T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

İLK ATAK PSİKOZ HASTALARINDA NÖROPSİKOLOJİK DEĞERLENDİRMELER

ESRA AYDINLI

KLİNİK SİNİRBİLİMLER
YÜKSEK LİSANS TEZİ

İZMİR - 2015

DEU.HSI.MSc.2009970160

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

İLK ATAK PSİKOZ HASTALARINDA NÖROPSİKOLOJİK DEĞERLENDİRMELER

KLİNİK SİNİRBİLİMLER
YÜKSEK LİSANS TEZİ

ESRA AYDINLI

Danışman Öğretim Üyesi: Prof. Dr. Köksal Alptekin

DEU.HSI.MSc. 2009970160

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinirbilimler Anabilim Dalı, Klinik Sinirbilimler Yüksek Lisans Programı Öğrencisi Esra Aydınlı 'İlk Atak Psikoz Hastalarında Nöropsikolojik Değerlendirmeler' konulu Yüksek Lisans tezini 13.05.2015 tarihinde başarılı olarak tamamlamıştır.

BAŞKAN
Prof. Dr. Köksal Alptekin
D.E.Ü. Tıp Fakültesi
Psikiyatri Anabilim Dalı

ÜYE
Prof.Dr. Berna Binnur Akdede
D.E.Ü. Tıp Fakültesi
Psikiyatri Anabilim Dalı

ÜYE
Prof.Dr. Tunç Alkın
D.E.Ü. Tıp Fakültesi
Psikiyatri Anabilim Dalı

YEDEK ÜYE
Doç.Dr. Halis Ulaş
D.E.Ü. Tıp Fakültesi
Psikiyatri Anabilim Dalı

YEDEK ÜYE
Prof.Dr. Ayşegül Özerdem
D.E.Ü. Tıp Fakültesi
Psikiyatri Anabilim Dalı

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER ..... **i**

TABLO DİZİNİ ..... **v**

KISALTMALAR ..... **vi**

TEŞEKKÜR ..... **vii**

ÖZET **1**

ABSTRACT **3**

1.GİRİŞ VE AMAÇ **5**

1.1.Problemin Tanımı ve Önemi **5**
1.1.1.Prodromal Dönem 5
1.1.2.Prodrom Dönem Klinik Belirtiler 7
1.1.3.Yüksek Risk Hastaları 9
1.1.4.İlk Atak Psikoz 10

1.2.Araştırmanın Amacı **11**

1.3. Araştırmanın Hipotezleri **11**

2.GENEL BİLGİLER **12**

2.1.İlk Atak Psikoz **12**
2.1.1.Psikoz Belirtileri 12
2.1.2.Tedavisiz Geçen Psikoz Süresi 13
2.1.3.İçgörü 15
2.1.4.Eksiklik Sendromu 18
2.1.5.Bilişsel İşlevler 19

2.2.İlk Atak Psikoz Etiyolojisi **21**
2.2.1.Biyolojik Etkenler 21
2.2.1.1.Genetik ve Aile Yüklülüğü 22
2.2.1.2.Beyin Gelişimi 23
2.2.1.3.Nöroanatomik Değişiklikler 24
2.2.1.4.Beyin Görüntüleme Çalışmaları 25
2.2.2.Çevresel Etkenler 27
2.2.2.1.Kentsel Çevre 27
2.2.2.2.Sınıfsal Konum 28
2.2.2.3.Göç ve Sosyal Ayrımcılık 28
2.2.2.4.Zorlu Çocukluk Çağı Yaşantıları 29
2.2.2.5.Yaşam Olayları 30
2.2.2.6.Alkol - Madde Kullanımı 30

2.3.İlk Atak Psikoz Tedavisi 32
2.3.1.Prodrom İzleme Çalışmaları 32
2.3.2.İlk Atak Şizofreni ve İlk Atak Bipolar Farkı 33

2.4.İlk Atak Psikoz Prognozu 34

3. GEREÇ VE YÖNTEM 35

3.1.Araştırmanın Tipi 35

3.2.Araştırmanın Yeri ve Zamanı 35

3.3.Araştırmanın Evreni – Örneklemi 35

3.4. Çalışma Materyali 36

3.5.Araştırmanın Değişkenleri 36

3.6.Veri Toplama Araçları 36
3.6.1.Sosyo - Demografik Bilgi Formu 36
3.6.1.1.Bilgi Formu 36
3.6.1.2.Klinik Genel Değerlendirme 36
3.6.1.3.Tehdit Edici Olaylar Listesi 36
3.6.1.4.Çocukluk Bakım Deneyimleri 37
3.6.1.5.Çocukluk İstismar Deneyimleri 37
3.6.1.6.Sosyal Çevre Ölçüm Aracı 37
3.6.2.Klinik Değerlendirme Ölçekleri 37
3.6.2.1.Eksiklik Sendromu Çizelgesi 37
3.6.2.2.Yaşam Olayları Ölçeği 38
3.6.2.3.Çocukluk Çağı Ruhsal Travma Ölçeği 38
3.6.2.4.Tütün ve Alkol Kullanım Ölçeği 39
3.6.2.5.Madde / Esrar Kullanım Ölçeği 39
3.6.2.6.Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği 39
3.6.2.7.Young Mani Ölçeği 39
3.6.2.8.İçgörünün Üç Bileşenini Değerlendirme Ölçeği 40
3.6.3.Nöropsikolojik Test Bataryası 40
3.6.3.1.Stroop Testi 40
3.6.3.2.Rey Sözel Öğrenme ve Bellek Testi 41
3.6.3.3.Sayı Dizisi Testi 41
3.6.3.4.İz Sürme Testi 41
3.6.3.5.Sayı Sembolleri Testi 42
3.6.3.6.Kontrollü Kelime Çağrışım Testi 42
3.6.3.7.İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralaması Testi 42
3.6.3.8.Görsel Kopyalama Testi 42

3.7.Araştırma Planı ve Takvimi 43

3.8.Verilerin Değerlendirilmesi 43

3.9.Araştırmanın Sınırlılıkları 43

3.10.Etik Kurul Onayı 44

3.11.Klinik Uygulama Hastane İzni 44

4.BULGULAR 45

4.1.Demografik Bulgular 45

4.2.İlk Atak Psikoz Hastalarda Klinik Bulgular 47
4.2.1. Klinik Genel Değerlendirme Ölçeği, Young Mani Ölçeği, Eksiklik Sendromu Ölçeği, İçgörünün Üç Bileşenini Değerlendirme Ölçeği ve PANSS Ölçeği 47
4.2.2.Sigara & Alkol & Madde Kullanımı Ölçeği 48
4.2.3.Yaşam Boyunca Başa Gelen Olaylar Ölçeği 49
4.2.4. Sosyal Sermaye / Sosyal Çevre Ölçeği 52
4.2.5.Çocukluk Bakım Deneyimleri ve Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği 53
4.2.6.Birinci Derece Akrabada Hastalık Olması, Madde Kullanımı ve Son 1 Yılda Başına Olumsuz Yaşam Olay Gelmesi Bakımından İki Grubun Regresyon Karşılaştırması 55

4.3. İlk Atak Psikoz Hastalarının ve Sağlıklı Kontrol Grubunun Nöropsikolojik Test Bulguları 56
4.3.1.Stroop Testi 56
4.3.2.Rey Sözel Bellek Testi 57
4.3.3.Sayı Dizisi Testi 57
4.3.4.Kontrollü Kelime Çağrışım Testi 58
4.3.5.İz Sürme Testi 58
4.3.6.Sayı- Sembol Testi 59
4.3.7.İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralaması Testi 59
4.3.8.Görsel Kopyalama Testi 59

4.4.İlk Atak Psikoz Hastalarının Tedavisi 61

5.TARTIŞMA 62

5.1.İAP Hastalarında Demografik Özellikler 62

5.2.İAP Hastalarında Klinik Özellikler 63

5.3.İAP'de Sigara & Alkol & Madde Kullanımı 65

5.4.İAP'de Yaşam Boyunca Başa Gelen Olaylar 66

5.5.İAP'de Sosyal Sermaye / Sosyal Çevre Ölçümü 68

5.6.İAP'de Çocukluk Bakım Deneyimleri ve Travmaları 69

5.7.İAP'de Nörobilişsel İşlevler 70

5.8.Araştırmanın Güçlü Yönleri & Kısıtlılıkları 73

6.SONUÇ VE ÖNERİLER 76

7.KAYNAKLAR 77

8.EKLER 99

EK – 1 ETİK KURUL RAPORU 99

EK – 2 KLİNİK UYGULAMA HASTANE İZNİ 100

EK – 3 ARAŞTIRMA AMAÇLI BİLGİLENDİRİLMİŞ SAĞLIKLI KONTROL ONAM FORMU 101

EK – 4 ARAŞTIRMA AMAÇLI BİLGİLENDİRİLMİŞ HASTA ONAM FORMU 103

EK – 5 ÖZGEÇMİŞ 105

TABLO DİZİNİ

Tablo 1.1. ……44

Tablo 1.2. ……45

Tablo 1.3. ……45

Tablo 1.4. ……45

Tablo 2.1. ……46

Tablo 2.2.1. ……47

Tablo 2.2.2. ……47

.

Tablo 2.2.3. ……48

Tablo 2.3.1. ……48

Tablo 2.3.2. ……49

Tablo 2.3.3. ……50

Tablo 2.3.4. ……50

Tablo 2.4. ……51

Tablo 2.5.1. ……52

Tablo 2.5.2. ……53

Tablo 2.6.1. ……54

Tablo 2.6.2. ……55

Tablo 3. ……59

Tablo 4. ……60

Tablo 4.1. ……60

KISALTMALAR

CTQ…… Çocukluk Çağı Travma Ölçeği

DSM …….. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

ICD ……. International Classification of Diseases

İAP …… İlk Atak Psikoz

OKB …… Obsesif – Kompulsif Bozukluk

PANSS…… Pozitif ve Negatif Semptom Ölçeği

TPS ……. Tedavisiz Psikoz Süresi

UYR …….. Ultra Yüksek Risk

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasının ortaya çıkmasında emeği geçen, bana yol gösteren, beni her şekilde destekleyen ve tez süresi boyunca bana içtenlikle yardım eden, dostça ilgisiyle beni yüreklendiren, sorularıma her zaman destekleyici bir şekilde yanıt veren sevgili hocam; tez danışmanım Prof. Dr. Köksal Alptekin'e;

hem işime devam etmeme hem de yüksek lisans eğitimi almama izin veren, bilgisini ve deneyimlerini her zaman cömertçe benimle paylaşan, uygulama için gerekli olan hastane ve çalışma ortamının devamlılığını sağlayan, yanında çalışmaktan onur duyduğum Manisa Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi Başhekimi Psikiyatrist Dr. Ahmet Ayer'e;

uzmanlık eğitimim süresince hem sinirbilim bölümüne hem de hayata yaklaşımıyla bizlere örnek olan, engin tecrübelerini her an bir espriyle bağdaştırıp sunarak öğretmekte ustalığıyla hatırlayacağım Prof.Dr.Şermin Genç'e;

istatistik deyince akla gelen danışmanım, istatistiksel analizim ve tez veri değerlendirme aşamasında yapmış olduğu büyük katkılarından dolayı Manisa Halk Sağlığı Müdürlüğü hekimi Uz. Dr.Gonca Atasoylu'ya;

deneysel çalışmaların yönlendirilmesi, sonuçların değerlendirilmesi ve yazımı aşamasında yapmış olduğu katkılarından dolayı Dr. Hülya Ellidokuz'a;

akademik bilgileriyle beni destekleyen bütün Sinirbilim Anabilim Dalı'na;

araştırmaya katılacak hastaları belirlememde en etkin rol alan ve destek olan hastanemiz istatistik birimi sorumlusu tıbbi teknolog Serpil Akan Dülger'e;

sanayi bölgesinde sağlıklı örnekleme ulaşmama ve mesai saatleri içerisinde işçilerin çalışmaya katılmalarına imkan sağlayan şirket sahibi Hüsnü Üçbaylar'a
ve uygulamaya katılan İdea Metal LTD ŞTİ çalışanlarına;

düşük eğitim düzeyli sağlıklı örnekleme ulaşmamı ve okul ders saatleri içerisinde uygulama yapmamı sağlayan Manisa Mesleki Eğitim Lisesi yöneticilerine
ve uygulamaya katılan öğrencilerine;

gönüllü sağlıklı kontrollere ulaşmamı sağlayan Hasan Bulgurcu'ya ve kurumunda mesai saatleri içerisinde uygulamaya katılan Manisa İl Özel İdaresi çalışanlarına;

özellikle eğitimimizin ilk ders yılında ve yüksek lisans süresince beni her zaman desteklemiş olan ve yanlız bırakmayan dönem arkadaşlarım Uz.Psk.Elif Yıldırım ve Özge Kutay'a;

yüksek lisans eğitimi boyunca cesaretimi artıran, birlikte çalışmayı keyifli bir deneyim olarak yaşadığım Dokuz Eylül Üniversitesi Psikiyatri Kliniği proje asistanı psikolog arkadaşlarım Berna Yalınçetin ve Şilay Sevilmiş'e;

ders süresi boyunca, aynı çatı altında dostça desteğini her daim sürdüren ve hayatımı kolaylaştıran ev arkadaşım Ayça Çavuşoğlu'na;

bilgece tavsiyeleriyle beni sayısız felaketten kurtaran, akıl danışmanım, canım dostum Uz. Psk. Asiye Yıldırım'a;

uzmanlık eğitimi boyunca akademik bilgisinden faydalandığım, yurtdışındaki canım dostum Uz. Psk. Ezgi Beşikçi'ye;

tezimi yazabilmem için iş yükümü azaltan, insani ve mesleki değerleri ile de örnek aldığım sevgili meslektaşım Psk.Şehriban Özcan'a;

tüm teknik ve teknolojik konularda elim kolum olan arkadaşım İbrahim İnce'ye;

özenle hasta seçerek yönlendiren MRSH Hastanesi değerli psikiyatrist uzman hekimlerine;

sabır ve destekleri ile tez çalışmama devam etmemi destekleyen MRSH Hastanesi psikologları meslektaşlarıma;

tez uygulamaları boyunca her konuda yardımcı olan ve anlayış gösteren MRSH Hastanesi hemşirelerine ve hizmet personellerine;

gönüllü olarak tezime katılmayı kabul eden tüm kişilere;

beni bugünlere mutlu ebeveyn sevgileriyle getiren, iki yıl bitirme süresi uzayan tezime rağmen eğitimime gönülden inanan, bana her zaman güvenen, araştırma boyunca da maddi ve manevi desteklerini eksik etmeyen iyilik meleği anneme ve biricik babama;

psikiyatri biliminin ötesinde insana dair çok şey öğrendiğim hastalarıma;

en içten teşekkürlerimi sunarım.

Esra AYDINLI İzmir, 2015

ÖZET

İLK ATAK PSİKOZ HASTALARINDA NÖROPSİKOLOJİK DEĞERLENDİRMELER

Esra Aydınlı, Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Narlıdere, 35340, İzmir.
Email: esraaydinli35@gmail.com

Amaç: Psikotik belirtinin ortaya çıkmasından tedavi başlangıcına kadar geçen süre uzadıkça tedaviye yanıt azalmakta ve alevlenmeler daha sık olmaktadır. İlk psikozun ortaya çıktığı bu dönem şizofreninin gidiş özellikleri hakkında önemli ipuçları içermektedir. Erken yaşta ortaya çıkan ilk psikoz atağı birçok sosyodemografik ve klinik değişkenlerin etkisinde gerçekleşmektedir. İlk atak psikoz hastalarında bilişsel ve işlevsel bozulmalar da söz konusu olabilir. Bu çalışmada ilk psikotik atak yaşayan hastalarda sosyodemografik değişkenler, alkol ve madde kullanımı, travmatik yaşam olayları gibi çevresel etkenlerin psikozun oluşmasındaki rolü incelenmekte ve ilk atak psikotik hastalarda bilişsel işlevlerde bozulma olup olmadığı araştırılmaktadır.

Yöntem: Araştırmanın örneklemi 60 İlk Atak Psikoz (İAP) hastası ve 60 sağlıklı gönüllü kontrolden oluşturuldu. İki grubun bilişsel işlevlerini değerlendirmek için Nöropsikolojik Test Bataryası; psikososyal etkenleri değerlendirmek için Çocukluk Çağı Ruhsal Travma Ölçeği (CTQ), Sosyal Çevre Ölçüm Aracı, Yaşam Olayları Ölçeği, Tütün ve Alkol Kullanım Ölçeği ve Madde/Esrar Kullanım Ölçeği kullanıldı. Hasta grubunun klinik durumunu değerlendirmek için; Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS), Young Mani Belirtileri Ölçeği, İçgörü Ölçeği kullanıldı.

Bulgular: İlk atak psikoz hastalarında; son bir yıl içinde yaşanan yaşam olayları, doğum mevsimi, adli öykü, OKB öyküsü, 1.derece akrabada şizofreni olma ve psikoz bulunma, intihar girişimi gibi klinik değişkenler açısından sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü. Çocukluk çağı travma puanları açısından iki grup arasında fark olmadığı saptandı. İlk atak psikoz hastalarında sağlıklı normallerle karşılaştırıldığında, özellikle sözel bellek, dikkat, işlem hızı, çalışma belleği ve yürütücü işlevlerde daha belirgin bilişsel işlev bozulması olduğu saptandı.

Sonuç: Şizofrenide önemli belirti kümelerinden biri olan bilişsel işlev bozulması şizofreni hastalığının başlangıcında, ilk psikoz atağının çıktığı dönemde de bulunmaktadır.

Anahtar Sözcükler: İlk psikotik atak, prodrom, şizofreni, nöropsikolojik testler, bilişsel işlevler.

ABSTRACT

NEUROPSYCHOLOGICAL ASSESSMENT IN FIRST EPISODE PSYCHOSIS

Esra Aydınlı, Dokuz Eylul University Department of Neuroscience, Izmir.
Email: esraaydinli35@gmail.com

Objective: After the emergence of psychotic symptoms, if treatment is prolonged, response to treatment is decreased and psychotic relapses are more common. This period which first psychosis emerges contains important clues about the properties. First episode psychosis which shows up in young ages occurs under the effect of many sociodemographic and clinic varieties. In the first episode psychosis patients, cognitive and functional distruptions may be a matter. In this study the effect of socio-demographic variables, alcohol and substance use, the environmental factors such as traumatic life events over the emergence of pyschosis in the first episode psychosis patients were examined and cognitive funtions in first episode psychosis patients were evaluated.

Methods: The study sample consisted of 60 First Episode Psychosis patients and 60 healthy control subjects. We used Neuropsychological Tests to evaluate cognitive functions in two groups. Psychosocial risk factors were assessed using Childhood Trauma Questionnaire, Social Environment Measurement Tool, Life Events Scale, Tobacco Alcohol Use Scale and Substance/Marijuana Use Scale. In addition to the clinical evaluation of the patient group PANSS, the Young Mania Symptoms Scale and Insight Scale were used for detecting psychiatric symptoms.

Results: In this study we found statistically significant differences regarding the last year life events, birth season, judicial history, obsessive compulsive symptoms, familial liability of schizophrenia and psychosis in 1st degree relatives, and attempted suicide in patients with first psychotic episode compared to healthy controls. Childhood trauma scores did not differ between the two groups. Cognitive impairments were significantly impaired in first-episode patients. Patients had poor performance in verbal memory, attention, processing speed, working memory and executive functions that is similar to the previous literature findings.

Conclusion: In schizophrenia, deterioration of cognitive function, which is one of the major symptom clusters, is found in the beginning of schizophrenia and also found in the period of first episode psychosis.

Keywords: First episode psychosis, prodrome, schizophrenia, neuropsychological tests, cognitive functions.

1.GİRİŞ VE AMAÇ

1.1.Problemin Tanımı ve Önemi

1.1.1.Prodromal Dönem

Prodrom kelimesi, Yunan kökenli olup bir olayın habercisi anlamına gelmektedir (1). Hastalık tablosu tam olarak açığa çıkmadan önce, erken dönemde birtakım belirtiler yaşanmaktadır. Bu belirtilerin ardından (prodrom) hastalık geçirebilir (2). Hastalığın ya da hastalık sürecindeki atakların öncesindeki belirtilere 'hastalık öncüsü' anlamında 'prodrom' denir. Prodrom; zaman içindeki hastalık deneyim ve davranış değişikliklerini kapsayan bir süreçtir. Bu süreç psikotik değişimin adım adım ilerlemesidir.

Erken belirtileri her hastada saptamak mümkün olamadığı gibi, kalıcı psikotik belirtilerin de ilk ortaya çıkışını anlamak zor olmaktadır. Cameron (1938) prodromal belirtilerin gün ve yıl olarak farklı sürelerde olabileceğini belirtmiştir. Conrad (1958) tüm hastaların prodrom dönemi yaşadıklarını söylemiştir. Varsamis ve Adamson (1971) yaptıkları çalışmada bazı hastaların bir yıldan az, bazılarının ise 4.5 yıl bu süreci yaşadıklarını görmüştür (3). Beiser ve arkadaşları (1993) ilk fark edilen belirtiden çarpıcı ilk psikotik belirtiye kadar geçen prodromal evrenin süresinin oldukça değişken olduğunu, şizofrenide ortalama prodrom süresinin 52.7 hafta olduğunu bildirmiştir (4).

İlk psikotik atağın erken belirtileri değişkendir (5). Bleuler'a göre kişilik değişimleri erken belirti sayılırken, Wing ve Dawson gibi araştırmacılar sosyal ve mesleksel yaşam değişikliklerini erken belirtiler olarak ele almıştır (4,6,7). Hafner ve arkadaşları (1995) ilk atak şizofreni tanısı alan hastalarda öncül dönemi (ilk işaretler ile kalıcı psikotik belirtiler arası) ve ilk psikotik belirti ile tedavi arasında geçen süreyi araştırmış ve bireylerin yarısından fazlasının 37 hafta veya daha uzun öncül dönem geçirmiş olduklarını bulmuştur. Kendi projeleri içinde taradıkları hastalarda bu sürenin 0-20 yıl arasında değiştiğini bildirmişlerdir (8). Loebel ve ark. (1992) ilk atak hastalarla yaptıkları çalışmada prodromal belirti başlangıcından psikotik dönem başlangıcına kadar geçen zaman aralığının 98.5 hafta olduğunu saptamıştır (9). Sartorius ve arkadaşları (1986), 10 ayrı ülkede şizofrenide erken belirtiler ve ilk başvuru sıklığını araştırdıkları çalışmada, tüm şizofreni olgularının % 36'sında en fazla bir hafta içinde prodromal belirtiler olan "akut", % 18'inde 2-4 haftalık prodromal

belirtilerle başlayan "subakut" (akut – kronik dönem arası) ve % 35'inde de bir aydan uzun süren "prodromal belirtili başlangıç" biçimleri şeklinde sınıflamıştır. Olguların kalan bölümünde premorbid özelliklerle başlangıç arasındaki ayırım yapılamamıştır. Gelişmemiş ülkelerde akut başlangıç, gelişmiş ülkelerde ise yavaş başlangıç en sık rastlanan başlangıç şekilleridir (3).

İlk atak şizofreni hastaları ile yapılan geriye dönük çalışmalar, ilk atak hastalarının %75'inde prodrom bulunduğunu, 3–4 yıl sürdüğünü, hafif psikotik belirtilerle başladığını ve işlevsellikte kötüleşme olduğunu ortaya koymuştur (10). Avustralya ve ABD'deki öncül psikoz önleme çalışmalarında, şizofreni için genetik risk bağlamında "eşik altı" psikotik belirtileri ve/veya işlevsel kötüleşmesi olan gençler belirlenmiş ve psikoz gelişimi için takip edilmiş, 1 ile 2 yıl içinde aday gençlerde % 40 - 50 oranında psikoza "dönüşüm" olduğu görülmüştür (11, 12, 13, 14).

İlk atak şizofreni 20 yaş öncesinde kendini göstermektedir. Genellikle hastalık başladıktan 2-3 yıl sonra tam olarak belirti vermektedir (15). Prodromal dönem 5 fazdan oluşur. Faz 1'de ilk olarak hastanın kendisi bazı değişiklikler yaşar ancak bu belirtiler psikotik belirti olarak tanımlanmaz. Tedirginlik, duygusallık, stresle başa çıkmada zorlanma, depresif duygu durum ve obsesyon gibi nevrotik karakterli belirtiler yaşar. Faz 2'de hastanın ailesi ya da arkadaşları bazı değişiklikler fark eder ancak bunlar öncü psikotik belirtiler değildir. Örneğin; kişi huysuz, sinirli, endişeli olabilir. Olağan karakterinden farklı davranabilir. Çok para harcayabilir. Faz 3'de ise kişi kendi psikotik belirtilerinin farkına varır. Sesler duyduğunu tanımlaması, aklına başkasının sahip olduğu ve dış güçler tarafından kontrol edildiğini düşünmesi gibi. Faz 4'de aile ve başkalarının dikkatini psikoz çeker. Hasta düşüncelerinin okunmasından veya gizli gücü olduğuna inanmasından başkalarını sorumlu tutar ve suçlar. Son fazda; ilk psikiyatrik atak belirlenir. Hastanede tedavi süreci başlar ve belirti şiddeti azalır (16). Prodromal dönemin başlangıç noktası için araştırmacılar 3 farklı görüş öne sürmüştür. İlk grup (Vaillant 1964; Loebel 1992; Beiser 1993; Hafner, Nowotoyn, Löffler 1995) hastalığın başlangıcını 'öncül belirtiler ile pozitif psikotik belirtilerin oluşumu arasındaki süre' (Faz 1-3) olarak bildirmiştir. İkinci grup (Johnstone, Crowe, Johnson 1986), hastalığın başlangıcını 'psikotik belirtilerin oluşumu ile tedavi başlangıcı arasındaki zamandır' (Faz 2-4) şeklinde tanımlamıştır. Son grup (Herz ve Melwille 1980; Birchwood 1989; Malla ve Norman

1994) ise; ilk atak sürecini hastalık kabul etmekte ve ‘öncül belirtilerden tanıya kadar geçen süreyi’ (Faz 1-4) başlangıç saymaktadırlar (3,16,17).

1.1.2.Prodrom Dönem Klinik Belirtiler

ICD – 10 ve DSM – IV gibi ölçütlere göre şizofreni, baskın olarak pozitif psikotik belirtilerin aralıklı çıkışı ve negatif belirtilerin ilerleyici bir seyri ile görülür. Boylamsal çalışmalar, ilk psikotik ataktan önce olguların yaklaşık % 75’inde yıllarca süren prodromal evre olduğunu göstermektedir (17).

Prodromal dönemde en sık rastlanan belirtiler şunlardır (16,18,19):

A. Bilişsel Bozulma ve Çarpıtmalar

1. Belirsiz, konudan ayrılan, mecazi, ayrıntılı veya içeriği yoksullaşmış bir konuşma
2. Davranışı etkileyen garip inançlar
3. Alışılmamış algısal yaşantılar, zihinsel meşguliyetler
4. Somut ve bizar düşüncelere yoğunlaşma, gündüz düşleri
5. Şüphecilik ve korkular
6. Dikkat ve konsantrasyon sorunları

B. Affektif Değişiklikler

1. Düzleşmiş ya da uygunsuz duygulanım
2. Depresif belirti ve yakınmalar
3. Anksiyete
4. Anhedoni
5. Suçluluk
6. Öz kıyım düşünceleri
7. Hipomani benzeri belirtiler

C.Somatik Oluşumlar

1. Gündüz ve gece devamlı uyuma veya başka uyku sorunları
2. Başağrısı
3. Sırt ve kas ağrıları
4. Halsizlik ve enerji kaybı, dürtü kaybı
5. Sindirim problemleri, kilo kaybı
6. Hipokondriyak uğraşlar

D. Davranışsal Değişiklikler

1. Sosyal izolasyon
2. Rol işlevlerinde değişmeler
3. İşlevsellikte azalma
4. Agresif tutumlar
5. Garip davranışlar
6. Kişisel bakım ve görünümün ihmal edilmesi
7. Belirgin girişim, dürtü, istek, ilgi ya da enerji yitimi
8. Sosyopatik davranışlar ve alkol - madde kullanımı

E. Diğer Değişiklikler

1. Obsesif Kompulsif Fenomen
2. Dissosiyatif Fenomen
3. Kişiler arası duyarlılıkta artış

Tien ve Eaton (1992), prodormal belirtileri taradıkları çalışmalarında 6 büyük belirti grubu tanımlamışlardır. Bunlar; somatizasyon (sırt ağrısı, idrar tutukluğu, bulantı, belirli gıdaların dokunması), anksiyete (basit fobi, sosyal fobi, agorafobi, panik ataklar ve OKB), affektif duygudurum, antisosyal davranışlar, bilişsel bozulmalar, madde ve alkol kötüye kullanımı sorunlarıdır (20).

Bir çalışmada, ICD- 9 tanı ölçütleri kullanılarak şizofreni ya da paranoid bozukluk tanısı almış 267 hastada prodromal belirtiler geriye dönük olarak araştırılmıştır. Bu belirtiler arasında % 57 disforik duygudurum, % 16 sosyal çekilme-şüphecilik, % 14 uyku bozuklukları, % 13 düşünme problemleri, % 13 sanrılar, % 8 azalmış enerji, % 7 günlük rolünü yapmada yetersizlik ve % 6 kendine güvende azalma olduğu bildirilmiştir (21).

Araştırmacılar temel belirtilerin varlığının (örneğin dikkat, düşünme, algı, konuşma ve motor etkinlikte öznel bozukluklar) psikoz için yüksek derecede öngörücü olduğunu belirtmişlerdir (22). Prodrom dönemde hastaya müdahale ile en azından psikozun sosyal açıdan yıkıcı olduğu dönemde her türlü aktif girişimde bulunmayı amaçlanmaktadır. Böylece başlangıç ertelenebilir ya da tamamen korunulabilir.

Duygudurum bozukluğu olmayan, ilk atak psikoz nedeniyle hastaneye yatırılmış hastaların oluşturduğu örneklemde; ilkokul mezunu olma ve liseyi bırakmanın sıklığı dikkat çekmektedir. Psikotik bozukluğu olan genç erişkinlerde ilk tedavi girişimi öncesinde okulu bırakma ile ilgili araştırmaya bakıldığında, ilginin yokluğu ile hastalık değişkenleri (günlük nikotin kullanımı öyküsü, günlük esrar kullanımı öyküsü, geç ergenlik, akademik işlevsellik, zayıf sosyal işlevsellik, daha fazla negatif belirti, yetersiz fiziksel aktivite, başlangıç yaşı) arasındaki ilişki anlamlı bulunmuştur. İlk atak psikoz hastalarında okulu bırakma, çeşitli sosyal sorunların belirtisi olarak görünmekte ve madde kullanımıyla birlikte olabilmektedir. Liseyi bırakan bu gençlerin sosyal dezavantajları bulunan ve düşük gelirli ailelerin çocukları oldukları izlenmiştir. Okulu bırakanların hastaneye yatış yaşı da, okulda kalabilenlere göre daha düşüktür (23).

1.1.3.Yüksek Risk Hastaları

Son 15 yıl boyunca, kısa bir zaman süreci içinde ilk atak psikoz geliştirme riski olan yani olasılıkla hastalığın prodrom evresinde bulunan bireylerin ileriye dönük tanımlanması için ölçütler geliştirilmiştir. Bu ölçütler değişken şekilde "Ultra Yüksek Risk" (Yung ve ark., 2003), "Klinik Olarak Yüksek Risk" (Cornblatt ve ark., 2002), Risk Altındaki Ruhsal Durum (Broome ve ark., 2005; Yung ve ark., 1996) veya "prodrom" ölçütleri (Cannon ve ark., 2008; Miller ve ark., 2002) olarak isimlendirilmiştir (11, 12, 24).

Yung ve arkadaşlarının (2003) yaptığı çalışmada psikoz gelişebilecek bireyler için "Ultra Yüksek Risk - UYR" tanımlaması kullanılmış, bireyler 3 grupta değerlendirilmiş ve riskli bireyler belirlendikten sonra 12 ay boyunca ya da psikoz gelişinceye kadar izlenmiştir. 49 bireyin 20'sinde 12 ay içinde psikoz gelişmiştir. Yaşın 14–29 arasında olması, psikiyatri polikliniğine yardım alması için gönderilmiş olması ve 3 gruptaki ölçütlerden en az 1 ya da daha fazlasının karşılanması, yüksek risk için belirlenmiş kriterlerdir (12). Bu gruplar;

- "Hafif Psikotik Belirtileri Olanlar": En az bir hafta ancak 5 yıldan fazla sürmeyen, normalden sapmış belirtileri olan, ancak şimdilik belirgin psikotik olmayan bireyleri tanımlamaktadır. Kişide işitsel ya da görsel çarpıtmalar gibi algısal bozukluklar oluşabilir, bu belirtilerle belirgin psikoz arasında fark, belirtinin yoğunluğu ya da şiddetidir.

- “Kısa, Sınırlı, Aralıklı Psikotik Belirtili Olanlar” : Geçmiş 1 yıl içinde psikotik belirtisi seyrek olan ya da 7 günden daha az bir sürede kendiliğinden iyileşen grubu tanımlamaktadır. Sık psikotik belirti vardır ancak kısa sürer.

- “Karakteristik ve Durumsal Risk Faktörleri”: Çökkün duygudurum, anksiyete belirtileri gibi özgün olmayan belirtilerin en azından 1 ay sürdüğü ve işlevsellikte belirgin yetersizlik ya da düşüşle ilişkili olduğu durumlardır.

Miller (2003) ve arkadaşlarına göre; yüksek risk tanımı; kişinin en az 1 ay boyunca haftada 4 kez en az 1 pozitif psikotik belirti yaşamasını veya bu belirti ciddi anlamda dezorganize edici veya tehlikeli olduğunda, en az bir gün boyunca tam bir psikotik süreç geçirmesini gerektirir (11). Psikozun ilk epizodunun başlangıcından önce bir bireyin tanınması olasılığının keşfi ve bunu takiben tedavi ile psikotik bozukluğun önlenmesi ve geciktirilmesinin olası olduğuna dair bulgular edinilmiştir (24).

1.1.4.İlk Atak Psikoz (İAP)

Şizofrenide ayırt edilebilir bir stres durumunu izleyerek aniden psikotik belirtilerin ortaya çıktığı “akut”, birkaç günle birkaç ay arasında sürebilen depresyon ve anksiyete belirtilerinin baskın olduğu “trema” ve uzun bir süre içinde gözlenen değişik belirtilerle seyreden sinsi ve prognozun kötü olduğunu işaret eden “prodromal” başlangıç şekilleri tanımlanmıştır (3).

Akut başlangıçlı olgularda psikotik belirtilerden önce ortaya çıkabilen çeşitli işlev bozuklukları veya trema tipi başlangıçtaki öncü belirtilerle ve “prodromal” başlangıçlı belirtileri birbirinden ayırmak bazen güçtür. Birçok çalışma, psikotik belirtilerin ortaya çıkmasından aylar ve hatta yıllar önce gözlenebilen ve bir anlamda hastalığın prognozunun da kötü olacağını gösteren; düşük zeka düzeyi, okul performansında yetersizlik, karışık duygusal ve davranım bozukluğu tanıları, gelişimsel sorunlar, ilişki problemleri, dikkat ve konsantrasyonda sorun yaşama şeklinde işlevsel bozulmaları tanımlamaktadır. Bu özelliklerin erkek çocuklarda daha belirgin olduğu, preşizofrenik kızların ise daha çok içe kapanık ve deprese oldukları bildirilmiştir (25).

İlk psikotik atak hastaları genç bir gruptur. 20 yaşın altındaki hastalarda duygudurum bozukluğu ilk atağının "karma" özellikleri görülür. Bu hastaların atak öncesi öykülerinde okul başarısında bozulma ve madde kötüye kullanımının bulunması genç hastalarda şizofreni ile duygudurum bozukluğunun ayırıcı tanısını zorlaştırmaktadır (26).

1.2.Araştırmanın Amacı

Bu çalışmanın birincil amacı, ilk psikotik ataklı hastalarda bilişsel işlev bozukluğunu araştırmaktır. İlk psikoz atağı yaşayan hastalarda bilişsel işlevlerin normal sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında bozuk olduğu bu çalışmanın en temel hipotezidir. İlk atak psikoz hastalarında psikotik belirtilerin yanısıra bilişsel işlevlerde de bozulma olabilir. Bu araştırmada ayrıca ilk atak psikoz hastalarının sosyodemogarfik ve klinik özelliklerinin araştırılması ve aynı zamanda psikotik atağa yol açan risk etkenelerinin saptanması amaçlanmaktadır. Sosyodemografik özellikler; yaş, cinsiyet, eğitim yılı, medeni durum, işsizlik durumu, hastalık başlama yaşı, hastalık süresi, tedavisiz psikoz süresi şeklinde tanımlanmaktadır. Bu çalışmada sigara-alkol-madde kullanımı, göç etme, yaşam olayı geçirme, son 1 yılda tehdit edici olaylar, taciz öyküsü, doğum mevsimi, adli öykü, OKB öyküsü, birinci derece akrabada hastalık olması gibi psikososyal etkeneler psikoza yol açan risk etkenleri olarak değerlendirilmektedir. İlk atak psikozu tetikleyen, yatkınlaştıran ve kolaylaştıran etkenler bulunarak, bu etkenlerin etki gücüne bakılmaktadır.

Sonuçlar; ilk atak psikoz hastalarında nörobilişsel taramanın, hastaneye yatışını ya da yatış sayılarını engelleyici tedavilerin düzenlenmesi açısından faydalı olacaktır. Bu hastaların tedaviye yöneltme ve sürdürme çalışmalarına kaynak sağlayacaktır.

1.3. Araştırmanın Hipotezleri

Bu araştırmanın temel hipotezi; ilk psikotik atak yaşayan hastalarda normal kişilerle karşılaştırıldığında daha fazla bilişsel bozulma vardır.

Diğer amaçlar:

1. İlk psikotik atak yaşayan hastaların klinik özelliklerine,
2. İlk psikotik atak yaşayan hastalarda sigara-alkol-madde kullanımı ve çocukluk travması etkilerine bakılması amaçlanmaktadır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.İlk Atak Psikoz

Psikoz; kişinin gerçeklikle olan bağının kopması ve kişinin kendi algılarını ve düşüncelerini yanlış değerlendirmesidir. Gerçeklikle olan ilişki tamamen kaybolur, normal sosyal işleyiş bozulur. Tipik sendromlar olarak kuruntular, halüsinasyonlar, konuşmada tutarsızlıklar, yönelim duygusunun kaybedilmesi, belleğin ve zekanın yerinde olmasına rağmen içgörü yokluğu, zihin karışıklığı, gerileyen davranışlar ve dürtüsellik yer alır. Genel anlamda zihinsel işleyişin, hastanın gündelik yaşamının sıradan beklentilerine cevap verme yetisini büyük ölçüde kaybetmesine neden olan ruhsal rahatsızlıktır (27).

Geçmişte yapılan çalışmalara göre; ilk psikotik atak üç aşama içerir: 1. Pre-psikotik/ prodromal dönem, 2. İlk psikotik atak/psikozun ortaya çıkması ve 3. Remisyon dönemi (28, 29). Bu bağlamda Ienciu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya, ICD-10 Tanı kriterlerine göre; kısa psikotik bozukluk, sanrısal bozukluk, polimorfik bozukluk, şizofreniform bozukluk, şizofreni, şizoaffektif atak, psikotik atak tanısı almış, 18-45 yaş aralığındaki ilk atağını yaşayan kişiler alınmıştır. Araştırmanın sonucunda tedavisiz psikoz süresi (TPS) (Duration of Untreated Psychosis) 0-45 hafta, ortalama TPS ise 6.2 hafta olarak izlenmiştir. Prodrom süresi 0-56 hafta, ortalamasının ise 15.76 hafta sürdüğü belirlenmiştir (5).

2.1.1.Psikoz Belirtileri

Psikoz terimi, DSM-IV Ek C'de en dar anlamı ile patolojik yaşantı ve içgörü kaybı ile oluşan sanrı ve halisünasyonların varlığını tanımlamak için kullanılmaktadır (30). Psikoz; ilk belirtilerin görülmesi, ilk pozitif belirtilerin ortaya çıkma zamanı, ilk tedavi yaşı, hastaneye yatış yaşı ve sayısı gibi faktörler ele alınarak değerlendirilebilir. İlk belirtiler erkeklerde 22.5, kadınlarda 25.4 olmak üzere ortalama 23.3 yaşlarında ortaya çıkmaktadır. Ortalama 24 yaşlarında ilk negatif belirtiler görülür. Pozitif belirtiler ise erkeklerde 26.7, kadınlarda 30.9 olmak üzere ortalama 28.2 yaşlarında ortaya çıkmaktadır (31). Erkeklerin ilk tedaviye başvuru yaşı 27.4 ve ilk hastaneye yatış yaşı 28.2, kadınların ise 30.0 ve 32.2'dir. İlk belirtinin ortaya çıkmasıyla ilk hastaneye yatış arasında ortalama 6.3 yıl geçmektedir (32). İstanbul Tıp

Psikiyatri Kliniği Psikotik Bozukluklar Araştırma Programında yürütülen İlk Epizod Şizofreni Projesi'nde başlangıç yaşı erkeklerde 18.8, kadınlarda 21.1 olmak üzere ortalama 19.9 yaş olarak bulgulanmıştır. Bu hastaların tedavi için ilk başvurusundan ortalama 8.6 ay önce pozitif belirtilerin ortaya çıktığı görülmüştür (33).

Hastaneye ilk yatış öncesi hastaların % 95 hezeyanlar, % 68 halusinasyonlar, % 61 yapısal düşünce bozukluğu yaşadığı saptanmıştır. En az iki pozitif belirti beraber başlamaktadır. Hezeyanlar % 33 halisünasyonlardan, % 35 yapısal düşünce bozukluğundan sonra başlamaktadır. Hastaneye ilk yatışta önce erkeklerin % 7'si, kadınların % 10'unda intihar girişimi görülmüştür. İlk atakta depresif belirtiler % 75'e varan sıklıkta izlenmiştir. Depresif belirtiler hastalığın en azından erken döneminde çekirdek belirtilerinden birini oluşturmuştur ve hastanın yaşadığı psikotik çözülmeye bir tepki olarak yorumlanmıştır (31). İlk atak belirtilerini inceleyen araştırmalarda, klinik belirtiler açısından her iki cinsiyet arasında farklılık olmadığını ileri süren araştırmalar olduğu gibi, kadınlarda anksiyetenin, erkek hastalarda uygunsuz davranış ve garip davranışların daha yoğun olduğunu ileri süren çalışmalar da vardır (34).

Şizofreniye bütün olarak bakıldığında kış mevsimi doğumları ile ilişkili olduğu bilinir. Ancak yazın doğan ve eksiklik sendromu olan şizofreniyi doğum ayıyla ilişkilendiren çalışmalar da vardır. Messias ve arkadaşları 6 ülke verilerini kümelemiş ve analizini yapmıştır. Eksiklik sendromu olan ve olmayan vakalar arasında doğum mevsimi açısından anlamlı fark izlenmiştir. Fark en başta Haziran ve Temmuz ayında görülmüş, bu aylarda eksiklik sendromu olan şizofreni hastalarının doğumlarında artış bulunmuştur (35).

2.1.2.Tedavisiz Geçen Psikoz Süresi (Duration of Untreated Psychosis, DUP)

Psikoz hastalarının, psikoz başlar başlamaz ve hatta daha önce tanınabilmesi için büyük çabalar harcanmıştır. İlk atak şizofreni geçiren bireylerde gecikmiş müdahalelere göre erken müdahalenin daha iyi sonuçlar vermesi, sağlık hizmetleri araştırmalarının çoğunda ilk dönem hastalarının tanıdan 1–2 yıl öncesinde psikotik olduklarına dair bulgular bulunması, ilk dönem şizofreni çalışmalarıyla tanı konduğu anda nörobiyolojik bozulmuşluğun işlevsel ve anatomik işaretlerinin varlığının keşfedilmesi, başlangıçtan önce/başlangıç ve tanı arasındaki sürede

kötüleşebileceği kanıtlarının artması bu konuyu daha değerli kılmıştır (16). Bu üç maddeyle kabul görmüş olan tedavisiz geçen psikoz süresi (TPS) ve henüz varsayım aşamasında olan tedavisiz hastalık süresi (TRS) ve prodrom süresi (PS) kavramları ele alınmaktadır (36, 37, 38). İlk psikiyatrik belirtilerin ortaya çıkmasıyla ilk hastaneye yatış ya da tedavi arasında geçen süreye Tedavisiz Hastalık Dönemi denir. İlk psikotik belirtinin ortaya çıkmasından tedavi başlangıcına kadar olan dönem ise Tedavisiz Geçen Psikoz Süresi (TPS) adı verilir.

Uzamış TPS'nin, ilk atak psikozda kötü sonlanmanın önemli bir öngörücüsü olduğu bildirilmektedir (37, 38, 39). İkisi arasındaki bu korelasyon TPS etkisi olarak da adlandırılmaktadır (40). Ancak başka bir görüşte ise, hastalık öncesi uyum gibi kendi başına hastalık sonucunu etkileyecek özellikler göz önünde tutulduğunda, TPS ile hastalık sonlanımı arasındaki ilişkinin doğru olmayabileceği üzerinde durulmuştur (41). Gerçekte TPS ile sonlanım arasındaki ilişki, araya giren faktörler düşünüldüğünde (örneğin erkek cinsiyet, premorbid uyum) düşük ya da orta etkili kalmaktadır (38, 42). Kötü sonlanımlı şizofreni daha sinsi başlangıç, zayıf sosyal uyum ya da zayıf içgörü ve psikotik belirti tedavisinde gecikmeyle karakterizedir (36).

Üçok ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada TPS'i daha uzun olan hastaların hastaneye ilk yatışta genel belirtilerde ve özellikle pozitif belirtilerinde düzelmenin daha sınırlı olduğu belirlenmiştir (33). TPS uzadıkça şizofrenide tedaviye yanıtın daha sınırlı, alevlenmelerin daha sık olduğu bildirilmiştir (43). Son araştırmalar, ilk ataktan 2-5 yıl gibi uzunca bir süre geçtikten sonra TPS ile prognoz arasındaki ilişki üzerine odaklanmıştır. TPS'nin daha kısa olduğu hastalarda remisyona girme olasılığının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (44).

Araştırma bulguları ilk atak psikoz öncesi belirtilerin daha uzun sürdüğü, birkaç ay ya da yıla kadar uzadığını göstermiştir. Bunun aksine literatür, psikotik nüksetme süresinin daha kısa olduğunu açıklamaktadır. Herz ve Melville'in çalışmasında (1980) hastaların yarısından fazlasının 1 aydan az, 2 ve 4 hafta arasında tekrarlayan prodrom yaşadığını izlemişlerdir. Tarrier ve ark. (1991) kendi çalışmasında tekrarların 1 ay içinde prodromal değişikliklerini bildirmişlerdir. Bu tür çalışmalar, erken müdahele için kısa sürenin yeterli olabileceğini, uzun süreye odaklanmak gerekmediğini göstermiştir. Erken müdahele için prodrom dönem önemli

bir potansiyel alanıdır. Eğer kişide prepsikoz dönem anlaşılabilir ve kişiye prodrom dönemde yardımcı olunabilirse, psikolojik ve sosyal yıkımlar en aza indirgenebilir (3).

2.1.3.İçgörü

İçgörü; şizofreni hastalığında mevcut olan psikolojik, psikopatolojik, nörobilişsel mekanizmaları ve kişilerarası ilişkileri de içine alan çok yönlü bir terimdir. Şizofreni tanısı alan birçok hasta bir hastalığı olduğuna, hastalıklarının klinik belirtilerine, sosyal zorluklarına ve hastalıklarından dolayı tedaviye ihtiyaç duyduklarına yönelik farkındalıkları yoktur. Birçok çalışmada içgörü düzeyinin düşüklüğü şizofreni hastasının ve hastalığının çeşitli özellikleriyle ilişkilendirilmiştir. Bunlar kadın olma, zayıf işlevsellik, premorbid öykü, hastalık süresinin uzunluğu, depresif belirti sayısının azlığı ya da çokluğudur. Bunların dışında içgörü düzeyi şizofreninin klinik belirtilerinin şiddetinden de etkilenmektedir. İçgörü düzeyini şizofrenideki klinik belirtilerin şiddeti ile karşılaştıran birçok çalışma yapılmıştır. Kimi çalışmalar içgörü düzeyi ile sadece pozitif belirtilerin şiddeti arasında doğrusal bağlantı olduğunu gösterirken, kimi çalışmalar içgörü düzeyi ile hem pozitif hem negatif belirtilerin şiddeti arasında doğrusal bağlantı olduğunu saptamıştır (45, 46). Kimi çalışmalarda ise içgörü düzeyi ile pozitif ve negatif belirtiler arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır (47). Çalışmalar arasında farklı bulgular olması araştırmacıları içgörü ve şizofreni arasındaki ilişkiyi daha ayrıntılı değerlendirmeye yöneltmiştir (48, 49).

Aile, hastanın içinde bulunduğu sosyokültürel ortamın başında gelmektedir. Özellikle birinci derece akrabalarında şizofreni tanısının olması hastaların içgörü düzeylerini etkileyebilmektedir. Aile öyküsünün varlığının şizofreni hastalarındaki içgörü düzeylerine olan etkisini araştıran bir çalışmaya göre aile ortamında şizofreni tanısı olan başka aile bireylerinin olması hastanın sosyal ortamdaki konumunu kötüleştirebilmekte, hastalığa yönelik içgörüsünü ve psikososyal işlevselliğini azaltabilmektedir. Araştırmacılar şizofreni hastasının hastalığını değerlendirmesini etkileyen birçok nörobilişsel ve sosyokültürel etken olduğunu belirtmektedirler (50).

İçgörü, tipik olarak sırasıyla hastalığın farkında olma, belirtilerin farkında olma ve tedavi gereğini kabul etmeyi kapsar. Bugüne kadar şizofreni hastalarında kötü içgörünün

sebepleri üzerine araştırmalar yapılmıştır. Oldukça fazla sayıda yayında hastalığının farkında olmamanın kognitif bozukluklardan kaynaklanıp kaynaklanamayacağı araştırılmıştır. Özellikle, çeşitli araştırmacılar, anosognoziye (nörolojik bozukluklarda kusurların farkında olmama) paralel olarak, şizofreni hastalarının yürütme işlevindeki kusurlar nedeniyle hastalıklarının farkında olmayabileceğini ileri sürmüştür. Bu modele göre şizofreni hastalarında bilgiyi kendi durumlarını tümüyle kavrayabilmelerini sağlayacak şekilde işlemden geçiremedikleri için hasta olmadıklarını söyleyebilirler. Bu görüşü destekleyen çalışmalar içgörünün nörokognisyonun bir formu olan yürütme işlevinin eşzamanlı ve prospektif değerlendirmeleriyle korelasyon içinde olduğuna ve yürütme işlevindeki bozuklukların şiddetinin farkındalıktaki kusurların süregenliği açısından haberci olduğuna dair bildirimleri içerir (51, 52, 53).

Diğer yandan korunmuş içgörü ve umutsuzluk düşünceleri, artmış özkıyım riski ile ilişkili bulunmuştur (54, 55, 56). Bourgeois ve arkadaşları Uluslararası Özkıyımı Önleme Çalışması'nda (International Suicide Prevention Trial- InterSePT) yer alan 980 hastaya ait bulguları değerlendirdikleri araştırmalarında, benzer şekilde korunmuş içgörünün bağımsız olarak özkıyım riskini arttırdığını saptamışlardır (56). Özetle, içgörü umutsuzluğa yol açıyorsa, özkıyım riskini artırmaktadır. Bu bulgular hastalık öncesi işlevselliği yüksek olan hastalarda sağlığın bozulmasıyla yüzleşmenin artmış özkıyım riskine yol açtığını desteklemektedir. Özkıyım riskini değerlendirirken umutsuzluk hissiyle beraber içgörünün değerlendirilmesi büyük öneme sahiptir. Hastanın tedaviye uyumu, özkıyım girişimi ve tamamlanmış özkıyım riskini azaltmak için oldukça önemlidir. Novick ve arkadaşları antipsikotik tedaviye uyumun sonuçlarını değerlendiren (SOHO-European Schizophrenia Outpatients Health Outcomes) çalışmasının verilerinden tedaviye uyumsuzluğun, artmış depreşme ve hastaneye yatış oranlarının yanı sıra artmış özkıyım girişimi ile ilişkili olduğunu saptamışlardır (57).

Amador ve arkadaşları (58) farkındalık ve psikotik belirtiler özelliği arasındaki ayrımı vurgulamaktadır; hastalığın belirtilerini tanıyabilen hastaların bu belirtileri ruhsal bozukluk yerine başka nedenlere yüklediklerini belirtmektedir. David 1990 yılında yazdığı makalede içgörü ve psikoz ilişkisini değerlendirmiş, içgörünün var ya da yok şeklinde değerlendirilemeyeceğini; tedaviye uyum, hastalığın farkında olma ve psikotik yaşantıları

doğru olarak tanımadan oluşan üç bileşeni olduğunu ileri sürmüş; klinisyen tarafından uygulanan ve içgörüyü niceliksel olarak değerlendiren bir ölçek oluşturmuştur (59). Şizofrenili hastaların % 50 - % 60'ının hasta olduklarını inkâr ettiği ve şizoaffektif bozukluk ve psikotik özellikli depresyonlu hastalara göre içgörüsünün daha kötü olduğu bildirilmiştir (60, 61). Hastanın içgörüsü kısmi olabilir; örneğin hastalar varsanı ve sanrılarının hastalıktan olduğunu bilir, ancak tedavi ile düzeleceğine inanmazlar (62). Şizofrenili hastalarda içgörünün kısmi ya da tamamen yok olmasının tedaviye uyumu bozduğu bildirilmiştir (63).

Literatürde içgörü düzeyi ile sadece pozitif belirtiler arasında doğrusal bağlantı olduğunu gösteren çalışmalarla (45, 64) hem pozitif hem negatif belirtilerin şiddeti ile doğrusal bağlantı olduğunu gösteren çalışma da bulunmaktadır (46). Rossel ve arkadaşları araştırmalarında, şizofrenide içgörü azlığının pozitif belirtilerle ilişkili olduğunu, ayrıca içgörü ve yürütücü işlevler arasında olumlu bir ilişkinin olduğunu göstermiştir (65). Kemp ve Lambert; negatif belirtiler ile zayıf içgörü arasında ilişki bulmuşken, Amador ve arkadaşları ise hastalığın farkındalığı ile negatif belirtiler arasında anlamlı korelasyon olmadığını bildirmişlerdir (66, 60). Schwartz ve Petersen ise içgörü düzeyi ile pozitif ve negatif belirtiler arasında anlamlı ilişki bulunmadığını ileri sürmüşlerdir (47).

Akut ataklarda pozitif belirtiler ve azalmış içgörü arasında yüksek bir pozitif korelasyon, özellikle de sanrıların varsanılara oranla daha yordayıcı olduğu gösterilmiştir. Hasta daha durağan hale geldiğinde ve akut ataklar çözüldüğünde, bu ilişkinin daha az belirginleştiği tartışılmıştır (67, 68). İlk atak hastalarında içgörüyü inceleyen az sayıda çalışmalardan birini gerçekleştiren Thompson ve arkadaşları ilk epizod hastalarında, birkaç epizod geçiren hastalara göre içgörünün daha fazla bozulmuş olduğunu bunun da içgörünün ilk atağı takiben hastalık süresince iyileşme gösterebileceğini öne sürmüştür (69, 70). Ancak hastaneye yatış sayısındaki artışın içgörünün daha fazla bozulmasıyla ilişkili olduğunu bulan sonuçlar da vardır (70, 71).

Özetle sonuçlar; içgörü ile genel, pozitif ve negatif belirtiler arasında negatif bir korelasyon olduğunu göstermektedir. Buna karşın, depresif belirtiler ile içgörü arasındaki korelasyon pozitiftir. Ancak içgörü-belirtiler ilişkisine farklı bir bakış açısı getiren Breibon ve arkadaşlarının (2002) çalışması, içgörünün farklı öğelerinin şizofreninin farklı belirtileri ile

ilişkili olabileceğini öngörmüştür. Ayrıca ilişkiye anatomik açıdan da bakıp semptomatolojiye göre içgörü ilişkisini şu şekilde düşünmüşlerdir: Frontal lob işlevine bağlı olarak negatif belirtili hastalarda içgörü "genel farkındalık" düzeyinde hasarlanır; temporal loba bağlı olarak da pozitif belirti gösterenlerde içgörü "psikiyatrik belirtilerini yanlış atfetme" öğesiyle koreledir (72).

2.1.4.Eksiklik Sendromu

Şizofrenide eksiklik (defisit) kavramı Carpenter ve arkadaşları (1988) tarafından ortaya konmuştur. Carpenter ve ark. şizofrenide eksiklik sendromu için tanısal ölçütler önermişler ve negatif belirtileri birincil ve ikincil, geçici ve kalıcı biçiminde ayırmışlardır. Eğer negatif belirtiler birincil ve kalıcı ise eksiklik teriminin kullanılmasını uygun görmüşlerdir. Bu şekilde şizofreni tanılı hastaların eksiklik belirtilerinin varlığı ya da yokluğuna dayanarak iki farklı gruba ayrılabileceğini düşünmüşlerdir. Carpenter ve arkadaşlarının önerdiği tanı ölçütlerine göre eksiklik sendromu için kısıtlı duygulanım, duygusal alanda daralma, konuşmada yoksullaşma, ilgi alanlarının azalması, amaçların ve isteklerin azalması, sosyal güdünün azalması biçiminde sıralanan 6 negatif belirtiden en az ikisinin bulunması ve on iki aylık süre boyunca her zaman var olması gerekliliğidir. Ayrıca eksiklik sendromu bulunan şizofrenide, eksiklik sendromu olmayan şizofreniye göre negatif belirtilerin daha şiddetli ve ısrarlı olduğunu, hastalık gidişinin daha kötü olduğunu, hastaların daha çok erkek olduğunu belirtmişlerdir (73).

Fenton ve McGlashan ise eksiklik sendromu olan hastalarda başlangıcın sinsi olduğunu, hastalık gidişinin neredeyse her zaman süreğen olduğunu ve çok az sayıda remisyon gözlendiğini, gidişin yaşam olaylarından etkilenmediğini, negatif belirtilerin genellikle hastalık başlangıcında var olduğunu ve hastalığın ilk beş yılında negatif belirtilerin şiddetinin arttığını, uzun dönemde yeti yitimi olasılığının yüksek olduğunu, eksiklik sendromu olmayan hastalarla karşılaştırıldığında, hastalık başlangıcından önce evlenmiş olma oranının daha düşük olduğunu saptamışlardır (74).

2.1.5.Bilişsel İşlevler

Şizofreni hastaları yürütücü işlevler, dikkat ve dikkati sürdürme, motor beceriler, sözel öğrenme ve bellek – sözel akıcılık gibi pek çok bilişsel alanda incelenmiş ve hastalığın yapısında yaygın bir bozulma olduğu saptanmıştır (75, 76). Türkiye'de şizofreni hastalarıyla yürütülen araştırmalarda yönetici işlevlerin; Çıtak ve arkadaşları (1995), literatürden elde edilen normal değerlerden, Alptekin ve arkadaşları (2004) ise sağlıklı kontrollerden belirgin bozulma gösterdiklerini bulmuştur (77, 78). Özellikle ilk atak şizofreni hastalarında bildirilen bilişsel bozulmaların diğer psikopatolojik özelliklerden ve ilaç yan etkilerinden bağımsız olarak ortaya çıktığı izlenmiştir (79, 80).

Brewer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 37 sağlıklı gönüllü ile belirtileri bulunan, yardım arayan ve psikoz için aşırı yüksek risk altında oldukları değerlendirilen 98 hastada zeka düzeyi ve nöropsikolojik işlevler karşılaştırılmıştır. Psikoz için aşırı yüksek risk altında olan genç insanlar ile sağlıklı kontroller ve aşırı yüksek risk grubunun daha sonra psikoz gelişen ve gelişmeyen üyeleri arasında pek çok nöropsikolojik görevde az farklılık bulunmuştur. Daha sonra psikoz gelişen yüksek riskli katılımcılarda psikotik hastalığın tam olarak ortaya çıkmasından önce sadece görsel-uzamsal işleme, yeniden oluşturma ve sözel bellek testinde bozulmalar görülmüştür. Bu çalışma özgül nöropsikolojik kusurların psikotik hastalığın başlangıcından önce ortaya çıkmakla kalmayıp aynı zamanda bu bozulmaların psikozun gelişimini etkilediğini düşündürmektedir. Eşik altı belirtilerle birlikte ortalama 2 yıldır hasta olan bu kişilerde nörobilişin görece korunmuş olması şizofreninin erken nörogelişimsel kuramını zorlamakta ve ilk psikotik atak evresinde görülen bilişsel gerilemenin çoğunun aslında geç prodromal dönem ve sıklıkla uzamış olan tedavisiz psikoz dönemi sırasında gerçekleştiğini düşündürmektedir (81).

Sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırmalı bir çalışmada gerek ince motor becerilerde gerekse sürekli dikkat ve çalışma belleğinde risk grubundaki kişilerde daha düşük bir performans saptanmıştır (82). Başka bir çalışmada risk grubundaki hastaların sürekli dikkat işlevinin sağlıklı kontrollerden daha bozuk ancak ilk psikotik atak grubundakilere benzer düzeyde olduğu bildirilmiştir. Risk grubundaki hastalardan sonradan psikoz gelişenlerle

gelişmeyenler arasında sürekli dikkat işlevi bakımından fark saptanmamıştır (83). Şizofrenide nörobiyolojik bozuklukların şizofreninin ilk epizodunda da var olduğu bildirilmiştir (84).

Görsel uyaranların algılamasındaki bozukluk sadece ve hafif düzeyde ailesel yüklülüğü olan ve işlevselliğinde gerileme olan risk alt-grubunda saptanmıştır. Bu bilgi psikozun başlangıcında dikkat öncesi süreçlerin bozulmadığı, bu bozukluğun kronikleşmeyle ortaya çıktığı görüşünü desteklemektedir (85).

Birden fazla çalışma özellikle sözel bellekte, ilk atak psikoz hastalarının düşük puan elde ettiğini ortaya koymuştur (79, 87, 88). Saykın (1994) sözel bellek ve öğrenme görevinin, ilk atak psikoz ve kontrollerle arasında yaklaşık % 46 varyans olduğunu bulmuş ve yine sözel bellek ve öğrenme puanlarının diğer nörokognitif ölçümlerden % 5 varyansla düşük olduğunu belirtmiştir (79). Hoff (1999) boylamsal çalışmalarda, nöropsikolojik testlerden sadece sözel bellek puanlarının azalan puan olduğunu rapor etmiştir. Bu sonuçlara bağlı olarak şizofrenide en hassas bilişsel alanın bellek olduğu ve yürütücü fonksiyondan daha ağır genel bilişsel engel oluşturduğu öğrenilmiştir (88).

İlk atak şizofreni hastalarının genel zihinsel aktivitesinin, görsel üretim alanı hariç; sıralama ve değiştirme, dikkat ve bozucu etki, mantıksal bellek, planlama ve problem çözme alanlarında kardeşlerinden daha zayıf olduğu izlenmiştir. Bu çalışmadaki mevcut sonuçlar; şizofrenideki nörokognitif bozuklukların ailesel ve endofenotip aracılığıyla olduğu ve özellikle de mantıksal belleğin etkilendiği hipotezini desteklemektedir (89).

Şizofreni'de bilişsel bozukluklar net olarak ortaya konmuş hatta DSM-V'te tanı ölçütü olarak yer alması önerilmiştir. Belirgin bilişsel bozukluğun şizofreni hastaları arasında görülme oranı %80 civarındadır (86, 90). Sağlıklı kontrollere göre ilk epizod şizofreni hastalarında 1.5 SD, diğer şizofreni hastalarında 3 SD'a kadar çıkan belirgin bir etki büyüklüğüne sahip yaygın bilişsel bozukluk saptanmıştır (79, 91). En çok bellek, öğrenme, yürütücü ve motor işlevler etkilenmiş, bunlarla ilgili de sembol kodlama, Stroop testi, sözel öğrenme ve kategori akıcılığı testlerinde bozulmalar vardır. İlk epizodda hatta hastalık öncesi dönemde bile var olan bilişsel bozulmanın, sonraki kronik hastalık sürecinde kısmen sabit seyrettiği bilinmektedir (92). Şizofrenideki bilişsel bozulma negatif belirtilerle orta derecede

ilişkili, pozitif belirtilerle ilişkisiz saptanmıştır (93). Bilişsel bozukluk şizofrenide klinik gidişi ve sosyal işlevselliği diğer belirtilerden daha çok etkiler ve uzun süreli izlemde en iyi öngörücüdür (93, 94).

2.2.İlk Atak Psikoz Etiyolojisi

Önceki yıllarda şizofrenide yalnızca küçük bir rol oynadıkları düşünülen biyolojik ve psikososyal çevresel etkilerin, bu bozukluğun riskine önemli oranda katkıda bulunduğunu gösteren çok fazla çalışma yapılmıştır. McGrath ve arkadaşlarının (2003,2004) yaptığı çalışmalarda; şizofreninin çok etkenli bir hastalık olduğu, etkenlerin yaşamın farklı dönemlerinde farklı etkilerde bulunduğu ve nörogelişimsel bir hastalık olduğunu desteklemektedir (95). Epidemiyolojik çalışma deseni olarak en çok tercih edilen erken gelişim veya ergenlik sırasında etkenlere maruz kalınması ile ilgili verileri ileriye dönük biçimde toplayan ve erişkinlikte değerlendiren çalışmalar olmaktadır (96).

2.2.1.Biyolojik Etkenler

Biyolojik çevresel etkenler arasında prenatal beslenme ve annenin vitamin depoları yetersizliği, gebelik sırasında geçirilen enfeksiyonlar (rubella - kızamık, influenza - grip), doğum travmaları, stres, esrar, epilepsi nöbetleri, kimyasala maruz kalma (kurşun, atom bombası), toksoplazmozis ve emzirme bulunmaktadır (97). Doğum komplikasyonu olarak; oksijen yetmezliği, düşük Apgar puanı 0-3, amniyotik sıvısındaki mekonyum veya rahim içi kanama sayılabilir (98). 1987'den 1977'ye kadar İsveçteki doğumlardaki şizofreni kayıtları ICD 9'a göre 3 etiyoloji grubunda toplanmıştır: Bunlar; oksijen yetmezliği, ileri prematüre ve fetal beslenme bozukluğudur (99). Kurşun yıllardır toksik bir ajan kabul edilmiş, nörogelişimsel olarak yıkıcı etkisi; zeka, dikkat ve çocuk suçlarıyla ilişkili görülmüştür (100). Prenatal enfeksiyonların şizofreni için bir risk etmeni oluşturduğu hipotezini destekleyen verilerden, influenza salgınları sırasında hamile olan annelerden doğan çocuklarda şizofreni gelişme oranlarına bakıldığında; erken - orta dönem hamilelikteki influenzanın etkilerinin engellenmesi durumunda şizofreni vakalarının da %14'unun engellenebileceği öne sürülmektedir (101). Şizofreni riski ile ilişkili bulunan tek enfeksiyon influenza değildir. Birçok solunum yolu enfeksiyonunun (pnomoni, tüberkuloz ve akut bronşit gibi) şizofreni

spektrum bozuklukları için riski anlamlı düzeyde arttırdığı bildirilmektedir (102). Prenatal dönemde enfeksiyona maruz kalma ile şizofreni geliştirme arasındaki ilişkide ateş, ilaç kullanımı, inflamasyon ve immun yanıt etkili olmaktadır (103). Postnatal enfeksiyonlar da şizofreni riski açısından ele alınmış, MSS viral enfeksiyonlarının ve dört yaşa kadar olan çocukluk çağı menenjitinin şizofreni ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (104).

Kış sonu - bahar başı doğanlarda şizofreni ve diğer psikozlar istatistiksel olarak anlamlı bir risk artışı olduğu gösterilmiştir (105). Torrey ve ark.'ın 250'den fazla çalışmayı değerlendirmişler, şizofreni hastalarının %5 ila 8 oranında daha fazla kış doğumu görüldüğünü bildirmişlerdir (106). Bu aylarda doğum yapan annelerin ikinci trimesterlerinde enfeksiyonlara, özellikle influenzaya diğer aylara göre daha fazla maruz kalıyor olmaları üzerinde durulmuştur (107).

Fetal büyüme geriliğinin şizofreni etiyolojisinde rol alan bir etken olduğu, daha sonra şizofreni geliştirecek olan kişilerin kontrollere göre düşük doğum ağrılığına sahip olduğunun çok tutarlı olarak gösterilmesi, daha küçük kafa çevresi ve hamilelik haftasına göre küçük olmanın da şizofreni ile ilişkilendirilmesine dayanmaktadır. Öbür taraftan şizofreni hastası annelerin daha yüksek sıklıkla düşük doğum ağırlıklı bebekler dünyaya getirmesi, bu ilişkinin genetik düzeneklerle ortaya çıkan, nörogelişimsel gidişin ilk basamaklarından olduğunu da düşündürmektedir (108,109).

Şizofrenide etkilendiği en sıklıkla belirtilen bölgelerden hipokampus, gelişen beynin hipoksiye en duyarlı bölgelerinden birisidir. Erken doğan bebeklerde fetal hipoksi ventrikul içi ve çevresinde kanamalara neden olabilmekte, sonraki dönemlerde ventrikuler genişlemeye, hipokampal hacim kaybına ve korpus kallozumda anormalliklere yol açabilmektedir. Fetal hipoksinin hastalarda ve kardeşlerinde kortekste iki taraflı olarak gri maddede azalmayı ve beyin omurilik sıvısında artmayı yordadığı, bunun en çok temporal lobda belirgin olduğu gösterilmiştir (98).

2.2.1.1.Genetik ve Aile Yüklülüğü

İkiz, evlat edinme ve aile çalışmalarının tutarlı ortak kanıtı; şizofreninin ailesel yüklülük göstermesidir. Şizofreni, yüksek kalıtımlı bir hastalıktır ve ailede etkilenmiş birey sayısı

arttıkça bu risk artmaktadır. Hem anne hem de babası hasta olanlarda % 50, eş yumurta ikizinin hasta olduğu durumlarda ise % 60-84 olduğu bildirilmiştir. Rapor edilen oranlar şizofrenide tek yumurta ikizlerinde yaklaşık % 35-65, çift yumurta ikizlerinde % 5-15'tir. Eğer tek yumurta ikizlerinden birinin şizofrenisi varsa, diğer kardeşin şizofreni olma riski çift yumurta ikizlerine kıyasla % 50 daha fazladır. Çift yumurta ikizlerinde bu risk yaklaşık 5-15'tir (110).

Çalışmalar şizofreni etiyolojisinde genlerin içerdiği proteinlerin (Nöroregulin-1, Disbindin, Katekol-O-metiltransferaz, Prolin dehidrogenaz, 5-HT2A reseptörü, G72 proteini) ve gen bölgeleri arasında ilişki bulunduğunu göstermiş, 1q, 2q, 5q, 6p, 8p, 10p, 13q, 15q, 18q, 22q kromozomlarında şizofreni aday bölgelerinin bulunduğuna dair kanıtlar elde edilmiştir (111). Bu genlerin nörogelişimsel olarak beyin, serotonerjik yapı, nörotransmiter sistemler, glutamaterjik ve dopaminerjik sistemlere dahil olduğu görülmektedir (110).

Şizofreni olma riski; ailede şizofreni öyküsü ve diğer psikiyatrik rahatsızlıkların görülmesi ile ilişkili bulunmuştur. 1981-1998 yılları arasında Danimarka'da 7704 kişilik psikiyatrik data sosyo-ekonomik faktörler açısından kontrol edildiğinde, şizofreni riski, madde kullanımı dışında, ailede psikiyatrik bozukluk/rahatsızlık geçmişi ile ilişkili ve ailede intihar geçmişi ile bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur. Bu örneklemde kadın ve erkek arasında ilk hastalanma yaşı bakımından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Kadınlar ve erkekler; anne ve baba aile geçmisi kategorisi içerisinde benzer derecede riske sahip bulunmuştur. Babanın psikiyatrik geçmişi (maternal) ile karşılaştırıldığında, annenin şizofreni geçmişi (paternal) ve duygulanım bozukluğu olması riski yüksek derecede anlamlı bulunmuştur (112).

Literatürde yapılan aile yüklülüğü çalışmalarında da şizofreninin genetik geçişli olduğu ve yaşamın her evresinde bu riskin sürdüğü belirtilmektedir. Bununla beraber pozitif belirtiler, negatif belirtiler ve iç görü birçok hastalıkla ilişkili klinik değişkenin de bu yüklü olma durumundan etkilendiği izlenmiştir (113, 114, 115).

2.2.1.2.Beyin Gelişimi

Teorilere göre genetik ve çevresel etkilerden beyin gelişimi, yapı ve işlev değişiklikleri etkilenebilir, bu durum daha sonraki yaşamında psikoz riskini yükseltebilir (116, 117). Geriye

dönük bir dizi çalışma, şizofreni gelişen hastalarda, çocukluk çağı davranış ve nöromotor fonksiyonları açısından genel nüfustan gelişimsel olarak farklı göründüğünü ortaya koymuştur (118). Doğum öncesi bozuklukların küçük fiziksel anormalliklerin artmasına neden olduğu ve şizofreniye risk oluşturduğu izlenmiştir (119). Histopatoloji ve hücre yapılanmasını inceleyen araştırmalar; şizofreni hastalarını kontrollerle karşılaştırdığında nöral yoğunlukta artış ve nörofilde eksilme olduğunu göstermiştir. Birçok metaanaliz çalışması nöron sayısında, volümetrik değişikliklerin eşlik ettiği farklı bölgelerin oranlarında değişiklikler olduğunu desteklemektedir. Hacim görüntüleme teknikleri ile ventrikular seviye, kortex ve hipokampus hacimlerinde küçülme olduğunu ileri sürmüşlerdir. Birden çok araştırmacı; çalışmalar sonucunda hastaların % 60'ında küçük fiziksel anormallikler bulunduğunu belirtmişlerdir (120).

2.2.1.3.Nöroanatomik Değişiklikler

Şizofreni, çoğu bilişsel ve elektrofizyolojik bozulmanın ilk psikotik atağın yıllar öncesinde ortaya çıktığı düşünülen gelişimsel bir bozukluktur. Genetik etkilerin erken ortaya çıkarak bilişsel işlevleri etkilemesi mümkündür. Erken çocukluktan geç ergenlik / erken erişkinliğe dek psikotik belirtilerin ortaya çıkışının yanında, bilişsel işlevlerde bir gerileme olmasını da yordadığını göstermiştir (121).

İlk atak şizofreni hastalarında lober değişikliklerde özellikle prefrontal ve temporal lobda işlev bozukluğu bildirilmiştir (122). Prefrontal korteksin ileri yaşta olgunlaşmasını tamamlaması sebebiyle bu bölgedeki bir lezyon çocuklukta sessiz kaldığı halde ergenlikte dramatik olarak aktif hale gelebilmektedir. Maymunlarla yapılan bir deneysel çalışmada prefrontal korteks lezyonlu maymunların ergenlik döneminden çok önceleri nöropsikolojik testlerde oldukça başarılı iken ergenlik dönemiyle beraber nöropsikolojik test performansında başarısızlık gösterdiği saptanmıştır (123).

Psikoz gelişimine aracılık eden beyindeki fizyolojik değişiklikler yaşa bağlı olarak gelişen hormonal etkenler ve gelişimsel etkenlerdir. Şizofreni belirtilerinin oluşumunda sorumlu tutulan bölgelerden biri temporal lobdur. Özellikle medial temporal lob üzerinde durulmaktadır (124). Şizofreni hastalarında solda posterior, superior temporal girus

hacimlerinde sağa göre daha belirgin bir azalma olduğu ve bu azalmanın düşünce bozukluğu ve işitsel hallüsinasyonlarla ilişkili olduğu saptanmıştır (125). Limbik sistemin önemli bir yapısı olan hipokampusun hem prefrontal korteks hem de temporal korteksle bağlantılı olması sebebiyle bilgi işleme fizyolojisine önemli etkisinin olduğu düşünülmektedir (122).

Post mortem beyin örneklerinde gerçekleştirilen bir DNA mikrosıra çalışmasında şizofreni hastalarında kontrollere kıyasla dorsolateral prefrontal korteks (9.alan) ve motor- görsel kortekslerde hacim azalması gösterilmiştir. Dorsolateral prefrontal korteks şizofreni patolojisinde önemli bir bölgedir (126). Talkowski ve ark. temporal korteks yapısını; hem olgu-kontrol hem de aile tabanlı çalışmalarında şizofrenide etkin rol oynaması açısından dikkat çekici bulmuşlardır (127).

2.2.1.4.Beyin Görüntüleme Çalışmaları

Şizofrenide ilk psikotik atak hastalarında kortikal gri madde hacminde azalma izlenmiştir. Sağlıklı kişilerle ilk epizod hastaları arasında hemisfer hacimleri arasında fark bulunmamakla beraber, şizofren hastalarının beyninde, normalde bulunması gereken hemisferik asimetrinin bulunmadığı görülmüştür. İlk psikotik ataklı hastaların incelemelerinde MRI bozukluklarının daha çok erkek hastalarda görüldüğü ve bunun da olumsuz prognoza işaret ettiği söylenebilir. Psikozun geçiş safhasındaki gri madde değişimini nöro görüntüleme yöntemleri kullanarak gösteren çalışmalardan birinde de psikoza geçişten önce ve sonra 10 denek (dönüşenler) ve psikoza geçiş olmayan 10 denek (dönüşmeyenler) bölgesel gri madde hacimleri bakımından analiz edilmiştir. Bu çalışmanın bulguları dönüşenlerde sağ inferior temporal, superior frontal ve superior parietal lobül, sol prokuneus ve serebellumun sağ hemisferinin yanı sıra sağ orbital ve sol rektal girusu içeren orbitofrontal kortekste kortikal hacimlerde azalmadır. Bu bulgular şizofreni hastalarında bilinen kortikal gri madde anormalliklerinin en azından bazılarının psikoza geçişin akut safhasında meydana geldiğini göstermiştir (128).

Psikoz için risk grubundaki hastalarda ilk değerlendirmede hipofiz hacminin artmış bulunduğu kişilerde psikoza dönüşme riskinin daha fazla olduğu bildirilmiştir (129). Morfometrik çalışmalar, ilk atak şizofrenide özellikle frontotemporal bölgelerde kortikal kalınlığın değiştiğine işaret etmektedir. İlk atak şizofreni hastalarında sağlıklı kontrollere

göre, dorsolateral ve frontopolar korteksler, anterior singulat korteks, bir venterolateral-orbitofrontal korteks, superior temporal korteks ve superior pariyetal lobu da içeren çok sayıda kortikal alanda incelme olduğu gözlenmiştir. Bu bölgelerdeki kortikal incelme, en fazla orbitofrontal bölgelerde (% 7.1) olmak üzere, ortalama % 4.4 –5.7 olarak bulunmuştur (130).

Velakoulis ve arkadaşları kronik hastalarda olduğu gibi ilk atak hastalarında da sol hipokampus hacmini kontrol grubundakilerden küçük bulmuşlardır. Aynı grup iki yıllık izleme dönemi sonunda ilk atak hastalarında sadece tüm beyin hacminde anlamlı bir gerileme olduğunu, hipokampus hacminde gerileme olmadığını bildirmiştir (85). Silik nörolojik belirti sıklığını kontrol grubuyla karşılaştıran çalışmalarda; ilk atak hastalarında silik nörolojik belirtilerin daha fazla olduğu görülmüştür. Hiç ilaç kullanmamış ilk atak hastalarında tardif diskinezi benzeri istemsiz hareketler de sağlıklı kontrol grubundan daha fazla bulunmuştur (131). Geniş bir seride yapılan MRI çalışmasında şizofreni hastalarında medial- temporal hacmin kontrollere göre azaldığı saptanmıştır (132). İlk atak şizofreni hastalarında temporolimbik yapılarda saptanan hacim azalmasının şizofreni belirtilerinin şiddetinden çok bilişsel performansla, anterior hipokampal volüm azlığının ise yürütücü ve motor işlevlerde düşük skorlarla korele olduğu bildirilmiştir (133, 134). İlk atak psikoz geçirmekte olan bireylerde hipotalamik-pitüiter-adrenal eksen hiperaktivitesi görülmüştür. Psikozun başlangıcından önce ortaya çıktığını belirleme amacıyla Garner ve arkadaşları yüksek risk altında bulunan ilaç kullanmamış kişilerde, klinik açıdan en az 1 yıl süreyle, psikozun başlangıcından önce pitüiter hacmi incelediler. Psikoz başlangıcı öncesindeki evre pitüiter hacmin daha büyük olması ile ilişki bulundu. Hastalığın prodromal evresinde stres yanıtını önleme veya azaltmanın psikoza doğru olan yatkınlığı değiştirebileceği düşünülmüştür (135).

Ventrikuler genişleme ve beyin hacmindeki azalma, yeni tanı konulan hastalarda, hastalanmamış ancak risk taşıyan akrabalarda da görülmektedir ve hastalığın kronikliği veya tedavi etkisi ile açıklanamamaktadır (136, 137). PET çalışmalarında, hem kronik hem de hiç ilaç kullanmamış ilk atak hastalarda Hipofrontalite (beynin ön bölgelerine olan kan akımında azalma) saptanmıştır ve negatif belirtilerle ilişkili olduğu bildirilmiştir (138, 139).

2.2.2.Çevresel Etkenler

Psikososyal çevresel etkenleri; sosyal zorluklar, kentsel yerleşim yerinde dünyaya gelmek ve 5 yaşına kadar kentte yaşamak, göç etmiş bir ailenin çocuğu olarak dünyaya gelmek, ailenin sınıfsal konumunun düşük olması, kış mevsiminde doğmak, çocukluk çağı travmasına maruz kalmak, ergenlik döneminde sosyal ayrımcılığa maruz kalmak ve cinsiyetin etkisi oluşturmaktadır (97).

Son yıllarda gen–çevre etkileşiminin ve toplumsal risk etkenlerinin şizofreni üzerinde etkili olduğunu gösteren çalışmalar yapılmıştır. Sosyal kayma kuramına göre; şizofreni hastaları ya da şizofreniye yatkınlığı olan kişiler, hastalığın yarattığı yıkım nedeniyle alt sınıflara kaymakta ya da dağınık kentsel yerleşimlerde toplanmaktadır. Sosyal tortu kuramı ise bu etkileşimi; hastalık riski az olan kişilerin başka semte taşındıkları ya da sınıfsal konumlarını iyileştirdikleri, hastalık riski taşıyanların ise aynı semtte kaldığı ya da alt sosyoekonomik sınıflardan çıkamadıkları yönünde açıklamaktadır (140). McGrath ve arkadaşları yaptığı çalışmalarda, şizofreni sıklığının coğrafi, mekansal, etnik ve diğer demografik değişkenler açısından farklılıklar gösterdiğini izlemiştir (95).

2.2.2.1.Kentsel Çevre

Şehir etkisini açıklamak için birey ve ortama ait enfeksiyon, obstetrik komplikasyonlar, beslenme, toksinler, nüfus yoğunluğu, kalabalık ev halkı, sosyal izolasyon ve diğer bazı sosyokültürel zorlanmalar incelenmiştir. Kentsel çevrede toplulukların sahip olduğu sosyal ilişki özellikleri, kişinin gelişiminin erken dönemlerinden başlayarak koruyucu ya da yatkınlığı artırıcı etkilerde bulunabilir. Kentsel çevredeki sosyal dışlama ve şizofreni ile ilgili tutumlar, kalıtılan genetik özeliklerine ek olarak psikoz gelişimine katkıda bulunabilir (141). Pek çok çalışma kentsel alanda yaşayan veya doğup büyüyen kişilerde şizofreni oranının daha yüksek olduğuna işaret etmektedir. Bu çalışmalar şizofreni riskinin kentsel alanda yaşayanlarda kırsal alanda yaşayanlara göre yaklaşık iki kat arttığı ve yaş, cinsiyet, etnik köken, madde kullanımı, sosyal sınıf, aile öyküsü ve doğum mevsimi gibi çeşitli karıştırıcı değişkenlerin bu ilişkiyi etkilediğini vurgulamaktadır (97). Danimarka'dan bildirilen veriler de büyük şehirde yaşamanın şizofreni veya diğer afektif olmayan psikoz tanıları ile hastaneye

yatma riskini 4,2-5,9 kat artırdığını ama afektif psikozlar için kırsal alan-şehir farkı olmadığını göstermektedir (142). Şizofreni için daha fazla genetik duyarlılığa sahip bireylerin kentsel alanlara taşınmasının daha muhtemel olması önemli alternatif bir açıklamadır. Genetik açıdan yüksek riskli vakalarda genetik yatkınlığın sabit kaldığı düşünüldüğünde, etkileyen faktör olarak kent ortamındaki değişim önemlidir. Kent ortamında bulunmanın erişkinlikteki psikozun başlamasına yakın dönemde değil, çocukluk ve ergenlik döneminden itibaren daha etkili olduğu belirtilmiştir (143).

2.2.2.2.Sınıfsal Konum

Araştırmalara göre alt sosyal sınıflarda psikiyatrik hastalıklar daha yaygındır ve şizofreni en fazla ilişkili bozukluktur. Son yıllarda yapılmış birçok çalışma hastanın ve ebeveyninin düşük sosyal konumunun veya işsiz olmasının, yoksul bir bölgede dünyaya gelmenin, çocukluk çağındaki zorlu yaşam olaylarının, tek ebeveynli olmanın, kirada oturmanın, sosyal yardım alan hanede büyümenin, düşük refah düzeyi ve gelire sahip olma özelliklerinin şizofreni riskini artırdığını göstermiştir (144).

2.2.2.3.Göç ve Sosyal Ayrımcılık

Ödegaard seçilim varsayımına göre; hastalığa yatkın olanlar, gerçeği değerlendirmeleri farklı olduğu için ya da yaşadıkları ülkede başarılı olamadıkları için ülkelerini terk ederek bir başka yere göç etmiş ve bu nedenle göçmenlerin hastalık oranı yükselmiştir. Göç etmenin yarattığı zorlu yaşam olaylarının ise bu farkta etkisinin olmadığını belirtmiştir. Ancak ilerleyen yıllarda yapılan birçok araştırma ilişkinin bu varsayıma indirgenemeyeceğini, göç etmenin yarattığı zorlu yaşam olaylarının da katkısının olabileceğini göstermiştir. Toplumsal dışlanmışlık, ayrımcılık ya da toplumsal yalıtılmışlık, azınlık konumunda olma gibi etkiler paranoid içerikli atıfları kolaylaştırabilir ve psikoz benzeri deneyimleri artırabilir. Psikotik hastalık tablosunun oluşmasına ve şizofreninin daha yüksek oranda görülmesine katkıda bulunuyor olabilir (97).

Göçmenlerde şizofreni riskinin 2–13 kat arttığı, özellikle Hollanda ve İngiltere'de yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (3, 21). Göçmenlik, aile hikayesinden sonra şizofreni etiyolojisinde

gösterilebilmiş en büyük etkiye sahiptir; risk oranı 1. kuşak için 2.9, ikinci kuşak için 4.5 olarak bildirilmiştir (145). Selten ve Cantor-Graae'nın hem göçmenlik hem de şehirleşmenin etkilerini açıklamak için öne sürdükleri hipotez "sosyal yenilgi"dir; bu kavram, dışlanmış, sosyal olarak alt düzeyde ve istenmeyen kişiler olarak yaşamanın yarattığı kronik zorlanmayı ifade etmek için oluşturulmuştur (146). Bir diğer hipotez, Murphy'nin 1970'lerde öne sürdüğü ve Eaton ve Harris'in "hayat planı oluşturmanın şizofreni oluşumunu harekete geçiren stresi" olarak tekrar adlandırdığı hipotezdir. Düşük sosyo-ekonomik düzeyde ve dezavantajlı etnik gruplarda şizofreni riskinin yüksekliğini şöyle açıklamaya çalışmaktadır: yerleşmiş adetler, çevrede örnek alabileceği benzer kişiler, tavsiye, çevrenin beklentisi gibi geleneksel desteklerden yoksun kalan kişilerin karmaşık sosyal işlemler karşısında yürütücü işlevler açısından zorlanması yatkın kişilerde tetikleyici olabilir (147).

Batı Avrupa'da yaşayan Türkiye kökenli göçmenler arasında psikotik bozukluklar için bildirilen yaygınlık tahminleri Türkiye'de genel toplum için bildirilen yaşam boyu şizofreni ve tüm psikotik bozukluklar yaygınlığından daha düşük izlenmiştir (148). Batı Avrupa'da yaşayan Türkiye kökenli göçmenler arasında psikotik bozukluklar için bildirilen yatan hasta başvuru oranları Türkiye'deki yatan hasta başvurularındaki psikotik bozukluk oranına benzer gözlenmiştir (149). Türkiye kökenli göçmenlerdeki artmış risk göreli olarak da diğer göçmen gruplarına göre daha düşük bulunmuştur (150). Olasılıkla topluluk içi bazı özellikler, Türkiye kökenli göçmenlerde psikotik bozukluk riskinin daha düşük seyretmesine neden olmuştur.

2.2.2.4.Zorlu Çocukluk Çağı Yaşantıları

Şizofreni yatkınlığının oluşmasında ya da hastalığın ortaya çıkmasında çocukluk çağı zorlu yaşantılarının (kötüye kullanım, erken ebeveyn kaybı, yoksulluk gibi) önem taşıdığı fark edilmiştir. Fiziksel ve cinsel kötüye kullanım, psikotik hastalıkların ortaya çıkmasında risk etkeni olarak ele alınmaktadır. Read ve arkadaşları (2005) çocukluk çağı ve olumsuz yaşam olaylarının psikozla arasındaki ilişkiyi inceleyen araştırmalardan çocukluk çağı kötüye kullanımları ile varsanılar–sanrılar arasında güçlü ilişkiler izlemişlerdir (151). Farklı ülkelerde (Hollanda, İngiltere) yapılan çocukluk çağı travmaları ve psikoz arasındaki ilişkiyi ele alan toplum tabanlı çalışmalar da bu bulguları desteklemektedir.

2.2.2.5.Yaşam Olayları

Şizofreni ile ilişkilendirilmiş birçok sosyodemografik etken bulunmaktadır. Yoksulluk ve düşük sosyoekonomik düzey yüksek oranda şizofreni ile ilişkili bulunmuştur (152). Bu ilişki iki varsayımla açıklanmaktadır. Bunlardan birine göre stresli yaşam olayları şizofreni riskini arttırmaktadır ve sosyal koşullar şizofreninin ortaya çıkmasında önemlidir. Diğer varsayıma göre ise şizofreni bireyin sosyal ve iş yaşamındaki işlevselliğini bozmakta, bu da şizofreni hastalarının sosyoekonomik olarak daha düşük düzeylere kaymalarına neden olmaktadır (153). Hastalanmadan önce olumsuz yaşam olayları saptandıysa eğer bunların hastalığın oluşmasındaki katkıları olduğu, üst üste gelen krizlerin ya da olumsuzlukların kişiyi yanlı düşünmeye yatkınlaştırması olasılığı düşünülmektedir. Kayıplar yaşamış olan ve güvendiği insanlardan zarar görmüş olan bir kişide güvensizliğin ve kuşkuculuğun gelişmesinin kolaylaştığı varsayılmaktadır (74).

2.2.2.6.Alkol - Madde Kullanımı

Son yıllarda birçok çalışma şizofrenili hastalarda madde kullanım bozukluklarına yüksek oranlarda rastlandığını bildirmektedir. Regier ve arkadaşlarının 1990'da yaptıkları çalışmada, I. eksen tanıları arasında bipolar bozukluktan sonra en yüksek madde kullanımı ek tanısının şizofrenide mevcut olduğu belirlenmiştir. Şizofrenili bireyler genel toplumla kıyaslandığında 4.6 kat daha fazla alkol ve/veya madde kullanımı, 3 kat daha fazla alkol kullanımı ve 9 kat daha fazla alkol dışı madde kullanımı olduğu bildirilmiştir (154).

Yatarak tedavi gören ilk atak olgularla çalışan Kovasznay ve arkadaşları; erkek olguların %52'sine kadın olguların ise %33'üne yaşam boyu madde kullanım bozukluğu tanısı konduğunu bildirmiştir (155). Cantwell ve arkadaşları ise 168 ilk atak psikoz hastasından oluşan örneklemlerinde, bu oranı %37 olarak saptamışlardır (156). Kovasznay ve arkadaşları (1993) şizofreniyi de kapsayan karışık psikotik bozukluklardan oluşan ve yeni tanı konmuş örneklemde, hastaların %92'sinin madde kötüye kullanımının ilk psikotik belirti başlangıcından önce olduğunu saptamıştır (157). Silver ve Abboud çalışmalarında, madde kötüye kullanımı tanısı alan 42 şizofreni hastasının % 60'ının madde kullanımına ilk hastane yatışlarından önce başladıklarını bulmuştur (158). Madde kullanım bozukluğunun ortalama

başlangıç yaşının da şizofreni başlangıcı yaş ortalamasından veya şizofreninin pozitif belirtilerinin başlangıç yaş ortalamasından erken olduğu bildirilmiştir (159, 160). Diğer çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiştir. Soyka ve arkadaşları; alkol kullanım bozukluğu olan 155 şizofrenili hastanın % 54.8'inde şizofreni başlangıcının madde kötüye kullanımı başlangıcından önce olduğunu saptamışlardır (161).

Hambrecht ve Hafner (1996) ilk atak şizofreni hastalarıyla çalışmış ve alkol kötüye kullanımı başlangıç yaşı ortalamasının, şizofreni belirtilerinin başlangıç yaşı ortalamasından daha geç olduğunu; madde kötüye kullanımı başlangıç yaşı ortalamasının ise şizofreni belirtilerinin başlangıç yaş ortalamasıyla farklılık göstermediğini bulmuşlardır (162). Yazarlar, şizofrenili hastalarda madde kullanımının genel topluma göre azda olsa geç başlamasının, madde kullanımının psikozun temel nedeni olmadığını düşündürdüğünü bildirmiştir. Rabinowitz ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, ek tanılı olgularda psikozun başlama yaş ortalaması ve ilk hastaneye yatış yaşı ortalaması sadece psikozlu olan olgulara göre daha düşük bulunmuştur (163).

1996 ile 2004 yılları arasında esrar kullanımını şizofreni, psikoz veya psikotik belirtiler için bağımsız bir risk olarak inceleyen meta- analizler bulunmaktadır. Esrar kullanımı etiyolojik desteğin yanında, ergenlik sırasında arttıkça psikoz riskinin de doz-yanıt ilişkisiyle artması beklenmektedir. Bu etki ergenlik sırasında esrar kullananlar, önceden psikoz yaşantısı olan hastalar ve genetik olarak yüksek riskli vakalar olmak üzere duyarlı bireylerden oluşan üç grupta görülmüştür. Esrarın genetik etkenlerle psikoza duyarlılığı arttırabileceğini ve aynı zamanda psikozun daha erken başlamasına yol açabileceğini ifade etmişlerdir (164). Caspi ve arkadaşları bir çalışmada çocukluk çağı psikotik belirtilerin esrar kullanımında sorumlu gibi görünmediğine işaret etmiş ve vakaların psikozdan önce ortaya çıkan belirtileri kendi kendine tedavi etmek için mi esrar kullandıkları olasılığından söz etmiştir (165).

İlk psikotik ataklarını geçiren 643 Avustralyalı hastanın 1.5 yıl boyunca ileriye dönük olarak izlenmesi sonucunda yaşam boyu madde kötüye kullanımı prevelansı %74 iken, % 62'sinde ilk psikotik atak sırasında özellikle alkolle birlikte olan ve olmayan esrar kullanımı olmak üzere madde kötüye kullanımı olduğu görülmüştür. 15 aylık süre içerisinde hastalarda bu oran verilen eğitimle %36'ya düşmüştür. Ebeveynlerde madde kötüye kullanımının olması,

herhangi bir maddeye bağımlılık tanısı, psikiyatrik belirtilerin toplam düzeyinin düşük olması ve görsel varsanıların bulunması yordayıcı sebepler olarak belirlenmiştir (166).

2.3.İlk Atak Psikoz Tedavisi

Psikotik atak düzeldikten sonra çoğu hasta ve aileleri retrospektif olarak ilk atak sonrasındaki ara ataklarda da prodromal belirtiler bildirmektedirler. Heinrichs ve Carpenter (1985), sonraki ataklarda en sık görülen prodromal belirtileri; halüsinasyon % 53, kuşkuçuluk % 43, uyku bozukluğu % 43, anksiyete %38, somatik belirti ve uğraşlar %21, bilişsel yetersizlikler % 20, öfke-düşmanlık % 19, düşünce bozukluğu % 17, depresyon % 17 olarak sıralamaktadırlar. Bu belirtiler hastaların ilaç alıp almama durumuna göre farklılık göstermemiştir (3).

İlk atakta da hastalık seyri üzerine olan çalışmalar; psikotik belirtilerin ortaya çıkışının hem öncesinde hem de sonrasında öncü çocukluk çağı anormallikleri, erken bilişsel bozulma ve negatif belirtiler, yapısal beyin patolojisindeki ilerleme, madde kötü kullanımının etkilerine ve özkıyımı yordamaya çalışmaktadır. Şizofreninin çocuklukta videoya kaydedilen sosyal ve nöromotor prodrom bulgularının ileriye dönük incelendiği bir çalışmada, erişkinlikte şizofreni tanısı konulacak olan çocukların önceden sosyal işlevsellik anormallikleri gösterdiğini doğrulamaktadır (167). Bu durum şizofrenide merkezi sinir sisteminin tanı koydurucu psikotik belirtilerin başlangıcından çok önce bozulduğunu düşündürmektedir.

2.3.1.Prodrom İzleme Çalışmaları

ABD'de ilk psikotik atak tanısı olan 99 hastanın nöropsikolojik ve psikopatolojik değerlendirmeleri yapılmış, 7 yıllık bir izleme süresinin ardından bilişlere ve belirtilerin şiddetine tekrar bakılmıştır. İlk psikotik atakta bilişsel bozukluk (sözel bellek, işleme hızı ve dikkat) 7.yıldaki sonuçları yordamaktadır. Genel psikososyal işlevsellikte ve ilişkilerde bozulma, boş zamanlarda etkinliklere katılma ve bundan keyif almama, işteki performansta bozulma uzun dönem sonuçları olarak belirlenmiş, ne pozitif belirtiler ne de dezorganizasyon belirtileri 7 yıl sonraki sonuçları yordamıştır. İlk ataktaki negatif belirtiler sonuçtaki varyansın

yalnızca %11'ini yordarken, negatif belirtilerin sonuçla eş zamanlı değerlendirmelerinde varyansın %47'sini açıklamaktadır (168).

İlk atakta başlangıçtaki bilişsel bozulmanın uzun süreli hastalık boyunca ilerlediği yada sabit kaldığı sorusuna yanıt almak amaçlı yapılan 2 yıllık bir izleme çalışmasında; bozulmanın sabit kaldığı ve belirti şiddetinin sosyal işlevsellikteki varyansın %4-6'sını açıkladığı bildirilmiştir (169). Bu bulgu; ilk psikotik atak hastalarında birkaç yıllık izleme süresinde beyin yapısında bozulmaların hafif ama ilerleyici olduğuna dair kanıtlar sağlamaktadır (170).

2.3.2.İlk Atak Şizofreni ve İlk Atak Bipolar Farkı

Uzamış prodromal dönemin sadece şizofreniye özgül olmadığı, psikotik belirtili majör depresyon ve bipolar bozukluğun da belirgin bir özelliği olduğu, bu bakımdan prodromal dönemdeyken hastalığın ayırt edici tanısının çok dikkatli yapılması gerektiği birçok araştırmacı tarafından vurgulanmaktadır. Uzamış prodromal evrenin genellikle kötü prognoz belirteci olduğu literatürde kabul edilen bir durumdur (3). İlk olarak Kraepelin şizofreniyi zaman içinde kötüleşme gösteren bir hastalık olarak tanımlamıştır. Bu tanıma göre şizofreni hem klinik belirtiler hem de gidişteki kötüleşme ile manik depresif bozukluktan ayırt edilebilmiştir (171).

İlk atak şizofreni ve psikotik özellikli mani; benzer psikotik belirtiler göstermeleri nedeniyle özellikle akut dönemde karışmaktadır. Her iki psikotik bozuklukta da konuşma, ilişki kurma, duygulanım, bilişsel yetilerde ve düşünce de bozukluk görülür. Düşünce bozuklukları ve kontrol hezeyanları, şizofrenik bozukluk için özgül belirtiler olduğuna inanıldığından, psikotik özellikli mani olarak adlandırılabilecek hastaların yanlışlıkla şizofrenik bozukluk olarak tanımlandığı, ancak bunun tam tersinin de olabildiği belirtilmiştir (122). Başka bir araştırmada başlangıçta şizofreni tanısı almış hastaların %22'sinin ikinci yatışta başka bir tanı aldığı, bu durumun kadın hastalar için daha belirgin olduğu izlenmiştir. Hastaların yarısında tanı bipolar bozukluk yönünde değişmiştir (20).

Nöropsikolojik batarya sonuçlarına baktığımızda; BB'de hastalanmamış aile bireylerinde ve hastalık öncesi dönemlerinde de bilişsel bozulmaların mevcut olduğunu ve genetik geçişin süreçte rol alabileceğini göstermiştir (172). Şizofrenide erkek cinsiyet, negatif belirtiler ya da eksiklik sendromu daha şiddetli bozulmaya ve kötü seyre neden olabilmektedir. Negatif belirtili ŞZ ve BB karşılaştırıldığında bilişsel bozulma daha farklı çıkmıştır (173). IQ ve sözel öğrenme, karşılaştırma çalışmalarında iki hasta grubu arasında en farklı saptanan bilişsel alandır. Çalışma belleği bozukluğunun ŞZ'ye özgül olabileceği düşünülmektedir (90).

2.4.İlk Atak Psikoz Prognozu

İlk psikotik atak tedavisinin ertelenmesi ana sorundur ve hastalığın gidişini doğrudan etkilemektedir. Johnstone (1986) yaptığı araştırmada 253 ilk psikotik atak hastasının % 26'ına 1 yıldan fazla süre etkili tedavi uygulamış ve tedavi süresi 1 yıl olanlar daha erken alevlenme yaşarken, daha uzun süre tedavi görenler daha geç alevlenme yaşamıştır (3).

Randomize klinik bir çalışmada (n=59), düşük doz Risperidon ile bilişsel davranışçı terapi kombinasyonunun psikoza geçişi anlamlı olarak azalttığı (% 9.7'ye % 35.7) bulunmuştur (174). Başka bir çalışmada da Risperidon hafif psikotik belirtilerde azalmayla ilişkilendirilmektedir (175). Olanzapin tedavisinin denendiği plasebo kontrollü, randomize çalışmada bir yıl içinde psikoza dönüşüm oranları arasındaki fark (plasebo % 37.9, olanzapin % 16.1, yaklaşık 2.5 kat) olmasına karşın, istatistiksel olarak anlamlılık bulunmamıştır. Bu çalışmada, prodrom tanılı kişilerin ilaçlarının kesildiği ikinci dönemde psikoza dönüşüm oranları arasındaki farkın ortadan kalktığı bildirilmiştir (176).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.Araştırmanın Tipi

Çalışma; girişimsel olmayan ve tanımlayıcı araştırmalar grubundadır.

3.2.Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma Nisan 2011 – Nisan 2013 tarihleri arasında MRSH Manisa Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi Kapalı Psikoz Servislerinde gerçekleştirildi. Araştırmaya katılan hastaların psikiyatrik muayenesi bir Psikiyatrist, Nörolojik kontrolleri de bir Nörolog tarafından yapıldı. Hastalarla görüşmeler psikolog odasında yapıldı ve 3-4 saat sürdü. Sağlıklı kontrollerle yapılan görüşmelerse yaklaşık 2 saatte tamamlandı.

3.3.Araştırmanın Evreni – Örneklemi

Araştırmanın örneklemini Manisa Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi Psikoz Servislerine başvuran ilk atak psikoz hastaları oluşturdu. Örneklem ise; DSM IV tanı ölçütlerine göre psikotik tanısı almış ve son 2 yıl içinde ilk atağını geçirmiş, 15 - 45 yaşları arasında, EKT uygulanmamış ve 6 haftadan fazla düzenli ilaç tedavisi görmemiş 60 ilk atak psikoz hastadan oluştu. İlk kez psikoz tanısı alan hastaların ¼ ü (dezorganize ve katatonik hastalar) yatıştan yaklaşık bir hafta sonra EKT tedavisi başlandığı için, çalışmaya alınamadı. 2 hasta çalışmaya alındıktan sonra Mani tanısıyla takip edilmeye başlandığından, 1 hastada 45 yaş üstü olduğundan çalışmadan çıkarıldı. Toplam 60 hasta çalışmaya katıldı.

Araştırmaya kontrol grubu olarak hasta grubuyla aynı cinsiyet, yaş ve eğitim düzeyine sahip 60 sağlıklı gönüllü alındı. Hem sağlıklı gönüllüler hem de hasta grubu için, araştırmanın dışlama kriterleri; herhangi bir nörolojik hastalığın bulunması, kafa travması ya da organik beyin hasarının olması, zeka geriliği ya da ilaç bağımlılığı öyküsüne sahip olma olarak belirlendi. Ayrıca kontrol grubunun "normallik kriterleri" (kronik bir rahatsızlığının olmaması, görme sorunu yaşamaması, ilaç kullanmıyor olması) taşımasına dikkat edildi. Katılım esasının gönüllü olmasına ve bilgilendirilmiş olur formunun imzalanmasına özen gösterildi.

3.4. Çalışma Materyali

Araştırmada herhangi bir materyal kullanılmadı. Bireylere kağıt kalem testleri uygulandı.

3.5.Araştırmanın Değişkenleri

Araştırmadaki bağımlı değişken, nörobilişsel işlevlerdir. Bağımsız değişkenler ise psikotik belirtiler, çocukluk çağı travmaları, yaşam olayları, ilaç kullanımı, hastalık süresi, hastalığın başlangıç yaşı, tütün- alkol-madde kullanımı, içgörü, aile hastalık öyküsü ve sosyal – toplumsal etkenler olarak belirlendi.

3.6.Veri Toplama Araçları

3.6.1.Sosyo - Demografik Bilgi Formu

3.6.1.1.Bilgi Formu

Bu bilgi formunda çalışmaya katılan gönüllü sağlıklı kontrol grubu ile ilk psikotik atak hastalarının sosyo demografik özellikleri ile ilgili veriler toplanacaktır.

3.6.1.2.Klinik Genel Değerlendirme

İlk atak psikoz hastalarının ailesel özellikleri ve hastalık süreçleriyle ilgili değerlendirmenin yapıldığı bölümdür.

3.6.1.3.Tehdit Edici Olaylar Listesi

Ortalama ve uzun dönemli yarı yapılandırılmış görüşme süreçleriyle belirlenmiş 15 tane ortak rapor edilmiş yaşam olayını kapsar. Kişiye kendisi ya da yakınlarıyla ilgili son 12 aylık dönemi kapsayan sorular sorulmuş ve hangi tehdit edici yaşam olaylarının başına gelip gelmediği ve yaşananların sayısının değerlendirildiği ölçektir (177,178).

3.6.1.4.Çocukluk Bakım Deneyimleri

17 yaşından önce yaşanmış olabilecek temel bakım ve çeşitli yaşantılarla ilgili klinik değerlendirme soruları sorulmuştur.

3.6.1.5.Çocukluk İstismar Deneyimleri

17 yaşa kadar anne babasından (biyolojik olması gerekmiyor) fiziksel ve cinsel istismar görmüş olduğu durumları değerlendirmek amacıyla bu ölçek hazırlanmıştır. Çocukluk ve ergenlik dönemi olmak üzere 2 yaş grubunda değerlendirilmiştir. İç geçerliliği ve test- tekrar test güvenirliği bulunmaktadır (179, 180).

3.6.1.6.Sosyal Çevre Ölçüm Aracı

SEAT; yaşadıkları yerin sosyal ve fiziksel yönleriyle ilgili insanların düşüncelerini ölçmek için düzenlenmiş bir ölçektir. Sağlık koşullarını, yaşam standartlarını ve akıl sağlığıyla ilgili faktörleri içermektedir. Henüz yapılandırma aşamasında olan bir araştırma ölçeğidir.

3.6.2.Klinik Değerlendirme Ölçekleri

3.6.2.1.Eksiklik Sendromu Çizelgesi

Brian Kirkpatrick ve arkadaşları (1989, 1993) tarafından şizofrenik hastalarda eksiklik sendromunu saptamak üzere yapılandırılmıştır. Türkçe'ye çevrimi ve geçerlik, güvenirlik çalışması Çıtak ve arkadaşları (2006) tarafından yapılmıştır (184). Eksiklik sendromu çizelgesi, ölçek olarak kullanılmak üzere değil, tanısal bir araç olarak tasarlanmıştır. Hastanın klinik istikrar dönemlerindeki işlevselliğine dayalı olarak sınıflandırma yapılır. ESÇ, 4 temel ölçütten oluşmaktadır. 1.ölçüt, 6 temel negatif belirti içerir ve 0-4 puan aralığında değerlendirilir. 2. ölçüt; negatif belirtilerin son 12 ay içerisindeki klinik istikrarını değerlendirir. 3.ölçüt; negatif belirtilerin birincil ya da ikincil mi olduğunu saptar. 4. ölçüt; Şizofreni tanısına bağlı olarak bütüncül sınıflandırma yapılmasını ve bütüncül şiddet belirlenmesini sağlar. Çizelgenin sonunda defisit- nondefisit şizofreni sınıflandırması bulunmaktadır. Her hasta için 0-4 puan aralığında bütüncül şiddet değerlendirmesi yapılır.

Bütüncül şiddet değerlendirmesinde 2 ya da üzeri puan verildiğinde defisit sendromunun varlığı kabul edilir (185, 186).

3.6.2.2.Yaşam Olayları Ölçeği

Ölçek 9 yaşam alanını sorgulamaktadır. Yaşam boyu olumsuz olay değerlendirilmesi olarak kişisel önemi olan tanımlanmış olaylar ile sınırlandırılmıştır. Katılımcı tarafından deneyimlenen; eğitim, iş hayatı, üreme sağlığı, konutla ilgili durumlar, parasal sorunlar, yasal ilişkiler, sağlık problemleri, medeni hal – ikili ilişki sorunları, çocukları içeren ilişkiler ve muhtelif konular- ölüm gibi spesifik olaylardan oluşmaktadır. Tüm yaşam boyu gelişim krizleri bu ölçekle değerlendirilmiştir. Bu olaylar tehdit edici deneyimler listesinin tüm yaşama yayılmış halidir. 1962'li yıllarda Thomas Holmes ve Richard Rahe çalışmalarında, bir insanın başından geçebilecek olaylardan oluşan 43 maddelik "yaşam olayları listesi" geliştirmişlerdir (187, 188). İnsan yaşamındaki büyük değişiklikler, izleyen yıl içinde strese bağlı hastalıklara yakalanma riskini de artırmaktadır. Ölçeğe göre düşük puan alan kişilerin bir yıl içinde hastalanma riski % 37; orta derecede puan alanların % 51; yüksek puan alanların hastalık riski ise % 79 olarak bulunmuştur (189, 190).

3.6.2.3.Çocukluk Çağı Ruhsal Travma Ölçeği

CTQ, 20 yaş öncesi istismar ve ihmal yaşantılarını geriye dönük ve niceliksel olarak değerlendirmede yararlı olan, geçerliliği ve güvenirliği gösterilmiş, özbildirime dayalı, uygulaması kolay bir ölçme aracıdır (191). Bernstein ve ark. (1994) tarafından geliştirilen bu değerlendirme aracı ile çocukluk çağı cinsel, fiziksel, duygusal istismar ile duygusal ve fiziksel ihmali konu alan 5 alt puan ile bunların birleşiminden oluşan toplam puan elde edilmektedir (192). Şar ve ark. (2012) Türkçe formunun geçerlik güvenirliğini yapmıştır. Ölçeğin iç tutarlılığını gösteren Cronbach alfa değeri 0.93 olarak bulunmuştur. Duygusal istismar 3,8,14,18,25 numaralı maddelerle, fiziksel istismar 9,11,12,15,17 numaralı maddelerle, fiziksel ihmal 1,4,6,2,26 numaralı maddelerle, duygusal ihmal 5,7,13,19,28 numaralı maddelerle, cinsel istismar 20,21,23,24,27 numaralı maddelerle değerlendirilmektedir (193).

3.6.2.4.Tütün ve Alkol Kullanım Ölçeği

Tütün ve alkol kullanımının belirlenmesi amacıyla hazırlanmış bir ölçektir. Bireyin tütün ve alkol kullanıp kullanmadığının sorulduğu ve kullanım mevcutsa sıklığının ölçüldüğü formdur.

3.6.2.5.Madde / Esrar Kullanım Ölçeği

Uyuşturucu madde kullanımının olup olmadığının sorulduğu ve kullanım mevcutsa başlama yaşının, kullanma sıklığının ölçüldüğü, çeşitlerinin sorgulandığı, arkadaş ve çevre özellikleriyle ilgili bilgi almak amacıyla hazırlanmış ölçektir.

3.6.2.6.Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği

PANSS, Kay ve arkadaşları (1987) tarafından geliştirilen şizofreni hastalarının son 1 hafta içerisindeki belirtilerini ve işlevselliğini değerlendirmeyi amaçlayan 30 maddelik ve 7 puanlı şiddet değerlendirmesi içeren yarı yapılandırılmış bir görüşme ölçeğidir (194). PANSS tarafından değerlendirilen 30 psikiyatrik parametreden 7'si pozitif sendrom alt ölçeğine, 7'si negatif sendrom alt ölçeğine ve geri kalan 16'sı genel psikopatoloji alt ölçeğine aittir. Ölçeğin Türkçe güvenilirlik ve geçerlik çalışması Kostakoğlu ve arkadaşları (1999) tarafından yapılmıştır (195).

3.6.2.7.Young Mani Ölçeği

Temel olarak psikiyatri hastalarında duygu durum bozukluğunu tarama amaçlı olarak manik durumun şiddetini ve değişimini ölçmeye yönelik olarak hazırlanmıştır. Toplam 11 maddeden oluşmaktadır. Manik durumun değerlendirilmesinde hastanın bildirdikleri ile görüşmecinin görüşme sırasında hastanın davranışıyla ilgili gözlemlerine dayanmaktadır (196). Son bir hafta dikkate alınarak görüşme yapılır. Tanı koyma amaçlı değil, şiddet ölçme amaçlıdır. Türkçe formunda kesme puanı araştırılamamıştır. Young ve arkadaşları (1978) tarafından geliştirilmiş, Türkçe'ye Karadağ ve arkadaşları (2001) tarafından çevrilmiştir.

Ölçeğin iç tutarlılık katsayısı her iki çalışmacı için 0.79 olarak bulunmuştur. Türk formunun geçerliliği 0.71 olarak hesaplanmıştır (197).

3.6.2.8.İçgörünün Üç Bileşenini Değerlendirme Ölçeği

David (1990), içgörünün var ya da yok şeklinde değerlendirilemeyeceğini bildirerek, tedaviye uyum, hastalığın farkında olma, psikotik yaşantıları doğru olarak tanımadan oluşan üç bileşenden yola çıkarak, klinisyen tarafından uygulanan ve iç görüyü niceliksel olarak değerlendiren bu ölçeği geliştirmiştir. 8 sorudan oluşan, klinisyen tarafından uygulanan yarı yapılandırılmış bir ölçektir (198). Hastanın yüksek puan alması yüksek iç görü düzeyini gösterir. Bu ölçeğin Türkçe'de güvenilirlik ve geçerlik araştırması Aslan ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (199).

3.6.3.Nöropsikolojik Test Bataryası

Nöropsikolojik değerlendirme, beyindeki yapısal hasarların neden olabileceği tüm fonksiyonel alanları tarayarak, bu alanlara ait olan davranışa yansıyan bozulmaların yer ve türleri hakkında bilgi sağlamaktadır.

3.6.3.1.Stroop Testi

Bu test Stroop (1935) tarafından geliştirilmiştir. Enterferansa (uygun olmayan cevap eğilimi) (bozucu etkiye) karşı koyabilmeye çok duyarlı bir testtir. Farklı renklerle yazılmış sözcüklerin renklerinin tanımlanması, renkleri ifade eden sözcüklerin farklı renklerle basıldığında hangi renkle basıldığının ayırt edilmesi ilkesine dayanır. Özellikle bu son aşamadaki yavaşlamanın bir yanıtın engellenmesinde başarısızlık ya da seçici dikkatte bozulma (enterferans) anlamı taşıdığı bildirilmektedir. Bu aşamada her bir renk ismi başka bir renkte yazılmıştır. İlk aşamada hastanın teste uyumunu arttırmak ve renk adlandırma eğilimini oluşturmak için bir dizi karenin renginin söylenmesi istenir. İkinci aşamada renkli kelimelerin okunması istenir. Son aşamada ise deneklerden renklere ait sözcüklerin yazıldıkları gibi okunmasını engelleyip, hangi renkle basıldıklarının okunması istenir. Bu testin Türkiye'de geçerlik-güvenirliği tamamlanmış ve yayınlanmıştır (201). Bu çalışmada süre ve hata puanları değerlendirildi.

3.6.3.2.Rey Sözel Öğrenme ve Bellek Testi

Testin orijinal formu Rey (1958) tarafından geliştirilmiştir. Bu testin amacı sözel öğrenmeyi ve belleği değerlendirmektir. Beş kez tekrarlanan sözcük listesinden deneğin ne kadar oranda sözcüğü kaydedebildiği ve verilen ikinci bir listenin ardından 20 dakikanın sonunda ne kadarını hatırlayabildiği değerlendirilir. Türkçe'de standardizasyon çalışması yapılmıştır. Değerlendirmede sözcük listesinin beş kez okunmasının ardından geri çağrılan sözcük sayısı ve 20 dakikanın sonunda hatırlanabilen sözcük sayısı değerlendirilmeye alınmıştır. 20 dakikanın sonunda hatırlanabilen sözcüklerin işitsel- sözel öğrenme sonucunda görsel tanıma değerlendirilmesi yapılmıştır (202).

3.6.3.3.Sayı Dizisi Testi

WAIS-R'ın bir alt ölçeği olan Sayı Dizisi Testi, ileriye ve geriye doğru sayıların sıralanması ile iki bölüm şeklinde uygulanır. Değerlendirmede, her iki bölümde doğru tekrarlanan sayıların toplam puanı ve her iki bölümün toplam puanı kullanılmıştır (203).

3.6.3.4.İz Sürme Testi

Görsel-motor ve görsel-kavramsal iz sürme testi olarak, yürütücü işlevlerin ölçümünde dikkat hızı, mental esnekliği, görsel tarama ve motor hızı ölçmek için kullanılmıştır (204). Testte başarılı olmak görsel izleme ve dikkat işlevlerinin sağlam olmasını gerektirir. İz Sürme A ve İz Sürme B olmak üzere iki bölümden oluşur. Her bölümden önce testi tanıtan bir deneme bölümü vardır. A bölümünde 1-25 arası noktalar tek sürekli bir çizgiyle birleştirilir, B bölümünde ise değişimli olarak bir harf bir sayı ile birleştirilir. Bu çalışmada her bölüm için elde edilen süreler ve hata sayıları değerlendirilmiştir. Testin başlamasından itibaren süre tutulur ve ne kadar zamanda testin bitirildiği kaydedilir. Hem A hem de B bölümünde hatalar kaydedilir (205).

3.6.3.5.Sayı Sembolleri Testi

WAIS-R'ın bir alt ölçeği olan Sayı sembolleri Testi üzerinde 1 ile 9 arası rastgele rakamlar bulunan boş karelerden oluşur. Üst sırada her rakamın eşleştirildiği bir anahtar sembol bulunmaktadır. Teste katılan kişiden boş kutuları üzerindeki rakama karşılık gelen sembol ile olabildiğince doğru olarak doldurması istenir. 90 saniye içinde doğru olarak eşleştirilen sembol sayısı değerlendirilir (206).

3.6.3.6.Kontrollü Kelime Çağrışım Testi

Bu test verilen bir harfle başlayan sözcüklerin öngörülen zaman içinde geri çağrılmasını değerlendirmektir. En sık F,A,S kelimeleri kullanılır, ülkemizde yapılan standardizasyon çalışmasında K,A,S kelimeleri kullanılmıştır (207). Bu çalışmada toplam hatırlanan sözcük sayısı değerlendirilmeye alınmıştır.

3.6.3.7.İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralaması Testi

Bu testin amacı yetişkinlerde kısa süreli belleği, bölünmüş dikkati ve bilgi işleme kapasitesini ölçmektir. İşleyen belleği değerlendiren bir testtir. Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması tamamlanmıştır (208). Değerlendirmede doğru hatırlanan harf sayılarının toplamı kullanılır.

3.6.3.8.Görsel Kopyalama Testi

WMS III Görsel bellek ölçeğidir. Bu test 3 tane kart ve üzerlerindeki şekillerden oluşmaktadır. 3 karta da sırayla 10 saniye bakılır ve çizilmesi istenir. Her 3 karta da baktıktan sonra kartlar kapatılır. 20 dk sonra deneğin bu şekilleri tekrar çizmesi istenmektedir (209).

3.7.Araştırma Planı ve Takvimi

Şubat - Nisan 2011 ……... Literatür taraması
Mayıs - Haziran 2011 ……..Kullanılacak veri araçlarının ve örneklemin belirlenmesi
Temmuz 2011 - Aralık 2012 …….Verilerin toplanması
Ocak 2013 - Ocak 2014 ……Verilerin değerlendirilmesi
Ocak 2014 – Ocak 2015 ……Araştırmanın yazımı

3.8.Verilerin Değerlendirilmesi

Araştırmanın tüm istatistiksel analizleri "Statistical Package for Social Sciences" (SPSS 16.0) paket programı kullanılarak gerçekleştirildi. Hasta ve kontrol grubunda kullanılan test ve ölçek puanlarının normal bir dağılım gösterip göstermediğini değerlendirmek için Kolmogorov Smirnov Testi uygulandı. Yapılan analiz sonucu normal dağılım göstermeyen ölçek puanları parametrik olmayan yöntemlerle değerlendirilirken, diğer ölçek puanlarının analizlerinde parametrik yöntemler kullanıldı. Ayrıca, iki grup içinde duruma göre grup sayısının n <30 olduğu örneklemler için parametrik olmayan yöntemlerden Mann –Whitney U kullanıldı. Ayrıca sayısal olmayan değişkenler arasında herhangi bir ilişkinin olup olmadığına Ki-Kare Bağımsızlık Testi ile bakıldı. Pearson Kikare analizlerinde dört gözlü 2x2 tablolarda; n >40 olduğu durumlarda ve beklenen değerlerden biri 5'in altında ise; olası hata riskini en aza indirebilmek için Yates düzeltmesi, n >20 olduğunda ise; Fisher'ın Kesin Testi kullanıldı. İstatistiksel olarak anlamlılık $p < 0,05$ olarak ele alındı. Hasta ve kontrol grubunun sürekli değişken değerleri T testi ile karşılaştırıldı. Bu iki grup arasında anlamlı çıkan farklılıklar için Regresyon analizi yapıldı.

3.9.Araştırmanın Sınırlılıkları

Araştırma, Temmuz 2011-Aralık 2012 tarihleri arasında Manisa Ruh Sağlığı Hastanesi Psikiyatri Polikliniği'ne başvuran ve "İlk Atak Psikoz" tanısı alan hastalar ile hastaların cinsiyeti, yaşları ve eğitim yıllarıyla eşleştirilmiş sağlıklı kontrollerle sınırlandırıldı.

3.10.Etik Kurul Onayı

Araştırma için Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 24.03.2011 tarihinde 63-GOA protokol numaralı 2011/09-16 karar no ile etik kurul onayı alındı, 23.01.2015 tarihinde 63-GOA protokol numaralı 2015/02-37 karar no ile 'çalışma adı başlık değiştirme' nedeniyle etik kurul onayı yenilendi (Ek-1).

3.11.Klinik Uygulama Hastane İzni

Araştırma için Manisa Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi Bilimsel Kurulu'ndan 28.06.2011 tarihinde B-104İSM4450014 protokol numaralı 2011/258 karar no ile onaylanan klinik uygulama kurul onayı alındı (Ek-2).

4.BULGULAR

4.1.Demografik Bulgular

Araştırmaya, 60 ilk atak psikoz hastası ve 60 gönüllü sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 120 kişi katıldı. 60 hastanın 40'ı erkek (% 66,7), 20'si kadın (% 33,3) hastaydı. Hastaların yaşları 16 ile 44 yaş arasındaydı. Yaş ortalamaları 26,62 (SS= 5,69) olarak hesaplandı. Hastaların eğitim yılları 5 ile 21 yıl arasında değişmekteydi. Ortalama eğitim yılı ise 8,98 (SS= 2,94) olarak bulundu.

Tablo 1.1. İlk Atak Psikoz Hastaların ve Sağlıklı Kontrollerin Yaş ve Toplam Eğitim Yılı Değişkenlerinin Ortalamaları, Standart Sapma Değerleri ve t - Testi Katsayıları

	Hasta (n : 60)	Kontrol (n : 60)		
	Ort ± SS	Ort ± SS	t	P
Yaş	26.62 ± 5.69	26.17 ± 5.68	0.43	0.665
Top. Eğitim(yıl)	8.98 ± 2.94	8.92 ± 2.15	0.14	0.887

Araştırmaya gönüllü katılan 60 sağlıklının 39'u erkek (% 65), 21'i kadın (% 35) kontrollerden oluştu. Sağlıklıların yaşları 16 ile 44 yaş arasında değişmekteydi ve yaş ortalamaları 26,17 (SS= 5,68) olarak hesaplandı. Sağlıklıların eğitim yılları 5 ile 13 yıl arasında değişmekteydi. Ortalama eğitim yılı ise 8,92 (SS= 2,15) olarak bulundu.

Cinsiyet, yaş ortalamaları ve eğitim yılları bakımından anlamlı bir fark bulunmadı. İki grup bu değişkenler açısından eşitlenmeye çalışıldı. İki karşılaştırılan grubun medeni durumlarına ve son 6 aylık çalışma durumlarına bakıldığında ise; sağlıklıların hastalara göre evli olma sayısının (p=0.003) ve iş başında çalışabiliyor olmasının (p=0.01) anlamlı ölçüde fazla olduğu görüldü.

Hastaların hastalık başlangıç yaşları 15 ile 43 arasında değişmekteydi ve ortalama başlangıç yaşı 25,46 (SS=5,69) olarak hesaplandı. Ortalama hastalık süresi ise 13,83 ay (SS= 8,83) olarak saptandı. Ayrıca hastalık süreleri 1 ila 24 ay arasında değişti. Ortalama geçen tedavisiz psikoz süresi ise 10,98 (SS:7,58) ay olarak izlendi.

Tablo 1.2. İlk Atak Psikoz Hastaların ve Sağlıklı Kontrollerin Cinsiyet, Medeni Durum ve Son 6 Aydır İş-Çalışma Durumları Bakımından % Değerleri ve Kikare Katsayıları

	Hasta (n : 60)		Kontrol (n : 60)			
	n	%	n	%	χ^2	p
Cinsiyet						
Erkek	40	66.7	39	65.0	0.037	0.847
Kadın	20	33.3	21	35.0		
Medeni Durum						
Evli	12	20.0	27	45.0	8.547	0.003
Tek yaşama	48	80.0	33	55.0		
Son 6 aydır İş Durumu						
Çalışıyor	21	35.0	55	91.7	41.48	0.001
Çalışmıyor	39	65.0	5	8.3		

Tablo 1.3. İlk Atak Psikoz Hastaların ve Sağlıklı Kontrollerin Yaş ve Toplam Eğitim Yılı, Hastaların Ortalama Hastalık Başlama Yaşı, Hastalık Süresi ve Tedavisiz Psikoz Süresi Değişkenlerinin Ortalamaları, Standart Sapma Değerleri ve t - Testi Katsayıları

	Hasta (n : 60)	Kontrol (n : 60)		
	Ort ± SS	Ort ± SS	t	P
Ort. Hastalık Başlama Yaşı	25.46 ± 5.69	-----	---	-----
Hastalık Süresi (ay)	13.83 ± 8.83	-----	---	-----
Tedavisiz Psikoz Süresi (ay)	10.98 ± 7.58	-----	---	-----

Yatış durumlarına bakıldığında; 60 ilk atak psikoz hastasının 5'i ayaktan (% 8.3) tedavi görmekteyken, 55'i (% 91.7) ise yatan hasta olarak izlenirken araştırmaya alındı. Yatışının üzerinden en az 3 gün geçtikten sonra uygulamaya alındı buna bağlı olarak yatış günü ortalaması 13.09 (SS=8.33) olarak belirlendi. Hastaların %70'i hastaneye ailesi aracılığıyla, %15'i resmi araçla, %8.3'ü adli dosyayla, %5'i kendi ve %1.7'si rapor için başvurdu ve sonrasında yatışı gerçekleşti.

Tablo 1.4. İlk Atak Psikoz Hastaların Hastaneye Geliş Şekillerinin % Değerleri

Hastanın Geliş Şekli	n = 60	%
Aile	42	70.0
Polis- Ambulans	9	15.0
Adli	5	8.3
Kendi	3	5.0
Rapor İçin	1	1.7

4.2.İlk Atak Psikoz Hastalarda Klinik Bulgular

4.2.1. Klinik Genel Değerlendirme Ölçeği, Young Mani Ölçeği, Eksiklik Sendromu Ölçeği, İçgörünün Üç Bileşenini Değerlendirme Ölçeği ve PANSS Ölçeği

Hastalara uygulanan klinik ölçeklere bakıldığında; CGI (Klinik Genel Değerlendirme Ölçeği) hastalık şiddeti ortalaması 3.4 (SS= 0.81), hastalık düzelme oranı 2.9 (SS= 0.48) ve yan etki şiddeti 2.57 (SS= 0.56) olarak bulundu.

Hastaların toplam Mani Ölçeği puanı min: 8 – max: 37 puan aralığında değişmekteydi ve toplam Mani Ölçeği puanı ortalaması 24.4 (SS= 7.33) olarak belirlendi. Eksiklik sendromu puanı ortalaması 2.48 (SS= 0.67) olarak değerlendirildi. İçgörü ölçeği toplam puanları min:0 – max:18 olarak değişmektedir ve ortalaması 7.90 (SS= 5.09) olarak izlendi.

Tablo 2.1.İlk Atak Psikoz Hastaların Klinik Genel Değerlendirme Ölçeği (CGI), Mani Ölçeği, Eksiklik Sendromu Ölçeği, İçgörünün Üç Bileşenini Değerlendirme Ölçeği ve PANSS Ölçeğinin Toplam Puan Ortalamaları, Standart Sapma Değerleri

	Hasta (n : 60)
	Ort ± SS
CGI	
Hastalık şiddeti	3.4 ± 0.81
Hastalık düzelme	2.9 ± 0.48
Yan etki şiddeti	2.57 ± 0.56
Mani Puanı	24.4 ± 7.33
Eksiklik Send. Puanı	2.48 ± 0.67
PANSS Toplam	100.26 ± 16.9
PANSS Pozitif	25.96 ± 5.77
PANSS Negatif	22.88 ± 5.01
PANSS Genel	51.42 ± 9.92
İç görü Puanı	7.90 ± 5.09

PANSS ölçeği genel toplam puanı min: 68 - max:135 aralığında değişmekteydi ve toplam PANNS puanı ortalaması 100.26 (SS= 16.9) bulundu. PANNS Pozitif Semptomlar Ölçeği toplam puanları min:12 – max:37 olarak değişmekteydi ve ortalaması 25.96 (SS= 5.77) olarak izlendi. PANNS Negatif Semptomlar Ölçeği toplam puanları min: 11 – max:33 olarak değişmekteydi ve ortalaması 22.88 (SS= 5.01) olarak izlendi. PANNS Genel Psikopatoloji Ölçeği toplam puanları min: 28 – max:71 olarak değişmekteydi ve ortalaması 51.42 (SS= 9.92) olarak izlendi.

4.2.2.Sigara & Alkol & Madde Kullanımı Ölçeği

İlk atak psikoz hastalarında sigara, alkol ve madde kullanımlarına bakıldığında; sigara kullanımı açısından hasta ve sağlıklı kontrollerin sigara içen sayılarının eşit olduğu ve alkol kullanma alışkanlıkları açısından hasta örneklem grubu ile sağlıklı örneklem grubu karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılığın olmadığı görüldü. Madde bağımlılığı açısından, hasta örneklem grubuyla sağlıklı örneklem grubu arasında anlamlı farklılık olduğu bulundu, hasta grubundakilerin sağlıklılara göre daha çok madde bağımlılığı olduğu bulgulandı (p=0.048). Madde kullananların, madde kullanma çeşitliliği açısından; çoklu madde kullanımının tekil madde kullanımına oranla istatistiksel olarak anlamlı olduğu ve hastalarda çoklu madde kullanımının daha sık görüldüğü ölçüldü (Fisher'in Kesin Testi, tek yönlü p=0.067).

Tablo 2.2.1.İlk Atak Psikoz Hastaların ve Sağlıklı Kontrollerin Sigara & Alkol & Madde Kullanımı Karşılaştırmasına İlişkin Değişkenlerinin % Değerleri ve Kikare Katsayıları

	Hasta (n : 60)		**Kontrol (n : 60)**			
	n	**%**	**n**	**%**	χ^2	**p**
Sigara Kullanımı						
Var	41	68.3	41	68.3	0.000	1.0
Yok	19	31.7	19	31.7		
Alkol Kullanımı						
Var	27	45.0	28	46.7	0.034	0.85
Yok	33	55.0	32	53.3		
Madde Kullanımı						
Var	8	13.3	2	3.3	3.927	0.048
Yok	52	86.7	58	96.7		
Madde Çeşitliliği						
Tekli	1	12.5	2	3.3	---	0.067*
Çoklu	7	87.5	0	96.7		

***Fisher'ın kesin testi (n <20)**

Hastaların ve kontrollerin madde kullanım çeşitliliği oranları Tabloda verildi. Bu oranlar toplam hasta ve kontrol sayısı üzerinden hesaplandı, madde kullananlar üzerinden % verildi. Sigara başlama yaşı ve günde ortalama içilen sigara sayısı, alkol başlama yaşı ve günde ortalama içilen alkol miktarı, madde başlama yaşı açısından; hastalarla kontroller arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Ancak sigara başlama yaşı ve alkol başlama yaşı açısından hasta grubunun kontrol grubuna göre yaşının daha erken olduğu izlendi. Aynı durum madde başlama yaşı açısından da geçerliydi.

Tablo 2.2.2.İlk Atak Psikoz Hastaların ve Sağlıklı Kontrollerin Madde Kullanımı Çeşitliliği Bakımından % Değerleri

	Hasta (n : 60)		Kontrol (n : 60)	
Madde Çeşitleri	**n**	**%**	**n**	**%**
Esrar, Mariyuana	2	3.3	2	3.3
Esrar, Eroin, Ecstasy	1	1.7	0	0.0
Ot, Trankilizan, Ecstasy	1	1.7	0	0.0
Esrar, Ecstasy, Solunanlar	1	1.7	0	0.0
Esrar, Trankilizan, Solunanlar	1	1.7	0	0.0
Esrar, Ot, Gubar, Eroin, Solunanlar	1	1.7	0	0.0
Esrar, Kokain, Trankilizan, Solunanlar	1	1.7	0	0.0

Tablo 2.2.3.İlk Atak Psikoz Hastaların ve Sağlıklı Kontrollerin Sigara & Alkol & Madde Kullanmaya Başlama Yaşları ve Günde Ortalama Tüketim Miktarları Karşılaştırmasına İlişkin Değişkenlerin Ortalamaları, Standart Sapma Değerleri ve Anlamlılık Puanları

	Hasta (n : 60)	Kontrol (n : 60)		
	Ort ± SS	**Ort ± SS**	**t / MWU***	**p**
Sigara Başlama Yaşı	15.27 ± 4.79	16.12 ± 4.31	-0.847	0.399
Ort. Sigara Sayısı	15.63 ± 10.94	17.12 ± 8.47	-0.689	0.493
Alkol Başlama Yaşı	16.52 ± 4.41	17.0 ± 2.84	354.00*	0.685*
Ort. Alkol Tüketimi	3.29 ± 2.07	3.78 ± 1.75	303.00*	0.182*
Madde Başlama Yaşı	16.25 ± 4.49	15.0 ± 0.0	5.000*	0.425*

*MWU puanı kullanılmıştır.

4.2.3.Yaşam Boyunca Başa Gelen Olaylar Ölçeği

Genel olarak ilk atak psikoz hastalarıyla sağlıklıların göç edip etmeme, yapılan göç sayısı ve ömür boyu başına gelen yaşam olayları ve yaşam olayları sayısı açısından incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Tablo 2.3.1.İlk Atak Psikoz Hastaların ve Sağlıklı Kontrollerin Yaşam Boyu Yaptığı Göç Sayısı ve Başa Gelen Yaşam Olayı Sayılarının Karşılaştırmasına İlişkin Ortalamalar, Standart Sapma Değerleri ve Anlamlılık Puanları

	Hasta (n : 60)	Kontrol (n : 60)		
	Ort ± SS	**Ort ± SS**	**t / MWU***	**p**
Yapılan Göç Sayısı Ort.	1.61 ± 0.92	1.91 ± 1.92	443.50*	0.94*
Yaşam Olayı (Ömürboyu) Sayısı Ort.	1.69 ± 1.14	1.58 ± 0.84	874.00*	0.79*

*MWU puanı kullanılmıştır.

Ancak hasta ve kontrol grubu; son bir yıl içinde başına gelen yaşam olayları ve sayısı bakımından değerlendirildiğinde, aralarında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p<0.05$). Buna göre hasta grubunun kontrol grubuna göre son bir yılda daha çok olumsuz yaşam olayı yaşadığı anlaşıldı ($p=0.005$).

Tablo 2.3.2.İlk Atak Psikoz Hastaların ve Sağlıklı Kontrollerin Göç Etme, Ömür Boyunca Başına Yaşam Olayı Gelme, Son 1 Yıl İçinde Başına Yaşam Olayı Gelme, Cinsel ve Fiziksel Tacize Maruz Kalma Değişkenlerinin Karşılaştırmasına İlişkin % Değerleri ve Kikare Katsayıları

	Hasta (n : 60)		**Kontrol (n : 60)**			
	n	**%**	**n**	**%**	χ^2	**p**
Göç						
Var	28	46.7	31	51.7	0.300	0.584
Yok	32	53.3	29	48.3		
Yaşam Olayı (Ömürboyu)						
Var	45	75.0	40	66.7	1.008	0.315
Yok	15	25.0	20	33.3		
Yaşam Olayı (son 1yıl)						
Var	30	50.0	15	25.0	8.000	0.005
Yok	30	50.0	45	75.0		
Cinsel Taciz Öyküsü						
Var	12	20.0	6	10.0	2.353	0.125
Yok	48	80.0	54	90.0		
Fiziksel Taciz Öyküsü						
Var	8	13.3	8	13.3	0.000	1.000
Yok	52	86.7	52	86.7		

*Yates süreklilik düzeltmesi yapılmıştır.

Cinsel ve fiziksel taciz öykülerine bakıldığında; her iki grupta da anlamlı bir fark olmadığı bulgulanmadı. Cinsel taciz bakımından hastaların %20'sinin, sağlıklıların %10'unun maruz kaldığı bulundu. Fiziksel taciz öykülerinde ise maruz kalma oranı % 13 olarak her iki grupta da aynı sayıda izlendi. Belirgin bir farklılığa rastlanmadı.

Doğum mevsimi açısından hastalar ve kontroller karşılaştırıldığında; bahar mevsiminde doğma ile yaz – kış mevsimlerinde doğma arasında istatistiksel olarak çok anlamlı fark vardı ve ilk atak psikoz hastaların daha çok bahar mevsiminde doğduğu görüldü ($p=0.002$).

Hasta ve kontrol grubu adli öykü açısından değerlendirildiğinde, aralarında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p<0.05$). Buna göre hasta grubunun kontrol grubuna göre daha çok adli olaya karıştığı anlaşıldı ($p=0.01$).

Aynı sonuç OKB öyküsüne sahip olma açısından da benzerdir. Hasta ve kontrol grubu OKB öyküsüne sahip olma açısından değerlendirildiğinde, aralarında anlamlı fark bulunmadı ($p<0.05$). Buna göre hasta grubun kontrol grubundaki sağlıklılara göre daha çok OKB öyküsüne sahip oldukları anlaşıldı ($p=0.036$).

Tablo 2.3.3.İlk Atak Psikoz Hastaların ve Sağlıklı Kontrollerin Doğum Mevsimi, Adli Öyküye Sahip Olma, OKB Öyküsü Olma ve Panik Bozukluk Yaşama Değişkenlerinin Karşılaştırmasına İlişkin % Değerleri ve Kikare Katsayıları

	Hasta (n : 60)		Kontrol (n : 60)			
	n	**%**	**n**	**%**	χ^2	**p**
Doğum Mevsimi						
Bahar	43	71.6	26	43.3	9.855	0.002
Yaz - Kış	17	28.4	34	56.7		
Adli Öykü						
Var	24	40.0	0	0.00	30.00	0.001
Yok	36	60.0	60	100.00		
OKB Öykü						
Var	6	10.0	0	0.00	4.386*	0.036
Yok	54	90.0	60	100.0		
Panik Bozukluk						
Var	5	8.30	1	1.70	1.579*	0.209
Yok	55	91.7	59	98.3		

*Yates süreklilik düzeltmesi yapılmıştır.

Panik bozukluk açısından değerlendirildiğinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Tablo 2.3.4.İlk Atak Psikoz Hastaların ve Sağlıklı Kontrollerin 1.Derece Akrabalarında Şizofreni Bulunma, 1.Derece Akrabalarında Psikoz Bulunma ve İntihar Girişiminde Bulunma Değişkenlerinin Karşılaştırmasına İlişkin % Değerleri ve Kikare Katsayıları

	Hasta (n : 60)		Kontrol (n : 60)			
	n	%	n	%	χ^2	p
1.derece Akrabada Sch						
Var	9	15.0	1	1.70	6.982	0.008
Yok	51	85.0	59	98.3		
1.derece AkrabadaPsikoz						
Var	15	25.0	3	5.0	9.412	0.002
Yok	45	75.0	57	95.0		
İntihar Girişimi						
Var	16	26.7	0	0.00	18.462	0.001
Yok	44	73.3	60	100.0		

1.derece akrabada şizofreni olup olmama açısından ilk atak psikoz hastaları sağlıklılarla karşılaştırıldığında; hastaların %15'inde, sağlıklıların ise %1.7'sinin ailesinde şizofreni olduğu izlendi. Bu açıdan değerlendirildiğinde hasta ve sağlıklı örneklem grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.008). Buna göre hasta örneklem grubundakilerin sağlıklı örneklem grubundakilere kıyasla ailelerinde daha çok şizofreni olduğu bulundu.

1.derece akrabada psikoz olup olmama açısından ilk atak psikoz hastaları sağlıklılarla karşılaştırıldığında; hastaların %25'inin ailesinde psikoz olduğu, sağlıklılar da ise bu oranın %5 olduğu izlendi. Bu açıdan değerlendirildiğinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.002). Buna göre hasta örneklem grubundakilerin sağlıklı örneklem grubundakilere kıyasla ailelerinde daha çok psikoz olduğu bulundu.

İntihar girişiminde bulunma açısından ilk atak psikoz hastaları sağlıklılarla karşılaştırıldığında; hastaların %26.7'sinde intihar girişimine rastlandı, sağlıklılarda ise intihar girişimi bulunmamaktaydı. Bu açıdan değerlendirildiğinde iki grup arasında istatistiksel olarak belirgin derecede anlamlı fark bulundu (p=0.01).

4.2.4. Sosyal Sermaye / Sosyal Çevre Ölçeği

İlk atak psikoz hastalarında sosyal sermaye puanları açısından hasta ve sağlıklı kontrollerin toplam puan ortalamaları arasında anlamlı fark bulunmazken; mahallede yaşanan olumsuz olaylar puanı, komşuluk kimliği ve mahalleye olan ilgi alt ölçekleri puan ortalamaları açısından anlamlı fark bulundu.

Tablo 2.4.İlk Atak Psikoz Hastaların ve Sağlıklı Kontrollerin Sosyal Çevre Ölçüm Aracı Toplam Puanlarının ve Alt Ölçeklerinin Karşılaştırılmasına İlişkin Ortalamalar, Standart Sapma Değerleri ve Anlamlılık Puanları

	Hasta (n : 60)	Kontrol (n : 60)		
S.Ç.Ö.A	**Ort ± SS**	**Ort ± SS**	**t / MWU***	**p**
Toplam Puan	80.18 ± 8.33	82.08 ± 9.89	-1,138	0,257
Mahalledeki Olumsuz Olaylar	16.95 ± 3.85	14.38 ± 4.04	3,561	0,001
Komşuluk Kimliği, Ağları ve İşbirliği	27.75 ± 3.88	30.45 ± 5.14	-3,247	0,002
Fiziki Çevre	22.83 ± 2.65	23.43 ± 2.39	-1,301	0,196
Mahalleye Olan İlgi	12.65 ± 2.80	13.73 ± 2.31	1381.0*	0,026

*MWU puanı kullanılmıştır.

Mahallede yaşanan olumsuz olaylar puanı ortalamalarına bakıldığında; hastaların puanlarının sağlıklılara oranla yüksek olduğu izlendi. Bu puanlara göre hastalarla kontroller arasında anlamlı derecede yüksek ilişki bulundu (p=0.001). Hastaların sağlıklılara göre daha çok olumsuz olay yaşadıkları anlaşıldı. Komşuluk kimliği, ağları ve işbirliği kurma puanları ortalamalarına bakıldığında da; hastaların puanlarının sağlıklılara oranla daha düşük olduğu izlendi. Bu puanlara göre hastalarla kontroller arasında anlamlı derecede yüksek ilişki bulundu (p=0.002). Yaşanılan yer ve yaşanılan fiziki çevre koşulları bakımından iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı. Mahalleye olan ilginin ölçüldüğü alt ölçekte ise; hastaların puanlarının sağlıklılara oranla daha düşük olduğu izlendi. Bu puanlara göre hastalarla kontroller arasında anlamlı derecede fark bulundu (p=0.026).

4.2.5.Çocukluk Bakım Deneyimleri ve Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği

Çocuklukta bakım deneyimlerine bakıldığında, 17 yaşından önce anne kaybının hastalarda 1 kişide, sağlıklılarda 2 kişide olduğu ve anlamlı bir fark olmadığı izlendi. 17 yaşından önce baba kaybına bakıldığında ise her iki grupta da 4'er kişide kayıp izlendi ve yine benzer anlamlı farka rastlanmadı. 17 yaşından önce anneden ve babadan ayrılık travmalarında da belirgin bir anlamlı bulguya rastlanmadı. Öz bakım veren kişinin öz anne -baba olma durumunda da belirgin bir hastalığa yatkınlığa sebep verecek anlamlı fark izlenmedi.

Tablo 2.5.1.İlk Atak Psikoz Hastalarının ve Sağlıklı Kontrollerin 17 Yaş Öncesi Anne-Baba Kaybı ve Anne-Babadan Ayrılık Deneyimleri ile Özbakım Veren Kişilerin % Değerleri ve Kikare Katsayıları

	Hasta (n : 60)		Kontrol (n : 60)			
17 yaşından önce	**n**	**%**	**n**	**%**	χ^2	**p**
Anne Kaybı						
Var	1	1.7	2	3.3	0.00*	1.00
Yok	59	98.3	58	96.7		
Baba Kaybı						
Var	4	6.7	4	6.7	0.00*	1.00
Yok	56	93.3	56	93.3		
Anneden Ayrılık						
Var	1	1.7	4	6.7	0.835*	0.361
Yok	59	98.3	56	93.3		
Babadan Ayrılık						
Var	5	8.3	3	5.0	0.134*	0.714
Yok	55	91.7	57	95.0		
Özbakım Veren						
Öz Anne - Baba	56	93.3	55	91.7	0.00*	1.00
Diğer	4	6.7	5	8.3		

*Ki-kare analizi 2x2 tablolarda olası hata riskini en aza indirebilmek için; Yates süreklilik düzeltmesi yapılmıştır.

İlk atak psikoz hastalarında çocukluk travmaları açısından hasta ve sağlıklı kontrollerin toplam puan ortalamaları arasında anlamlı fark bulunmadı. Alt ölçekleri arasında da belirgin bir farklı bulguya rastlanmadı. Ancak PANS ölçeği ile karşılaştırıldığında anlamlı puanlar izlendi.

Tablo 2.5.2.İlk Atak Psikoz Hastalarının ve Sağlıklı Kontrollerin Çocukluk Travmaları Ölçeği Toplam Puanları Toplam Puanlarının ve Alt Ölçeklerinin Karşılaştırılmasına İlişkin Ortalamalar, Standart Sapma Değerleri ve Anlamlılık Puanları

	Hasta (n : 60)	Kontrol (n : 60)		
CTQ	**Ort ± SS**	**Ort ± SS**	**t / MWU***	**p**
Toplam Puanı	48.43 ± 5.79	47.7 ± 3.99	0.789	0.432
Duygusal İstismar Puanı	9.63 ± 1.98	9.30 ± 1.86	1595.0*	0.268
Fiziksel İstismar Puanı	9.81 ± 1.28	10.03 ± 1.30	1607.0*	0.284
Fiziksel İhmal Puanı	7.93 ± 1.62	7.68 ± 1.73	1632.0*	0.351
Duygusal İhmal Puanı	9.60 ± 1.62	9.93 ± 1.62	1579.0*	0.229
Cinsel İstismar Puanı	7.20 ± 2.06	7.00 ± 1.28	1644.5*	0.357

*MWU puanı kullanılmıştır.

Çocukluk travmaları ile hastaların PANS alt test puanları; pozitif belirtiler arasında anlamlı farklılık bulgulandı. Fiziksel istismar puanı; dezorganize düşünceler puanı ile anlamlıydı (p=0.023). Duygusal istismar puanı; sanrılar (p=0.006) ve halüsinasyonlarla (p=0.003) ilişkili bulundu. Bununla beraber ayrıca cinsel istismar puanı da sanrılar (p=0.015) ve halüsinasyonlarla (p=0.002) anlamlı bulundu.

Hastalarda cinsiyet farklılığına baktığımızda; kadınların cinsel istismar puanı daha yüksekti. BPRS Genel Psikopatolojik Puan ortalamasında somatik kaygı (p=0.029), anksiyete (p=0.042), suçluluk (p=0.021) ve depresyon (p=0.019) fiziksel istismar ile ilişkili bulundu. Bununla beraber olağandışı düşünce içeriği (p=0.042) ve zayıf dikkat (p=0.022) puanı duygusal ihmal ile ilişkili bulundu. Sonuç olarak ilk atak psikozda çocukluk travmaları pozitif belirtiler ile yüksek derecede ilişkili bulundu.

4.2.6.Birinci Derece Akrabada Hastalık Olması, Madde Kullanımı ve Son 1 Yılda Başına Olumsuz Yaşam Olay Gelmesi Bakımından İki Grubun Regresyon Karşılaştırması

Amacı; farklı değişkenlerin ilk atak psikoz geçirme ile ilişkisini irdelemek olan araştırmamızın lojistik regresyon analizi sonuçları Olasılıklar Oranları (OR)'na göre değerlendirildi ve oluşturulan modeldeki bağımsız değişkenler içinde, sırası ile birinci derece yakınında şizofreni bulunmasının (p= 0.035) ve son 1 yılda olumsuz yaşam olayı geçirmenin (p= 0.011) model içindeki etkileri istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Bu sonuçlara göre; birinci derece yakınında şizofreni bulunanların hasta olma olasılığı, birinci derece yakınında şizofreni bulunmayanlara göre 9.9 kat daha fazlaydı. Son 1 yılda başına olumsuz yaşam olayı gelenlerin, son 1 yılda olumsuz yaşam olayı geçirmeyenlere göre hasta olma olasılığı 2.8 kat daha fazlaydı. Madde kullananların, madde kullanmayanlara göre hastalanma olasılığı istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.133).

Tablo 2.6.1.İlk Atak Psikoz Hastalarının ve Sağlıklı Kontrollerin; Birinci Derece Yakınında Şizofreni Bulunması, Madde Kullanımı Olması ve Son 1 Yılda Olumsuz Yaşam Olayı Geçirmesi Bakımından Karşılaştırmasının Regresyon Anlamlılık Puanları

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B) O.R.	95,0% C.I.for EXP(B) Lower	Upper
Step 1[a]	**akr_sch(1)**	2,302	1,094	4,426	1	,035	9,997	1,171	85,375
	madde_kul(1)	1,285	,856	2,255	1	,133	3,614	,676	19,333
	tehdit_o(1)	1,048	,410	6,541	1	,011	2,853	1,278	6,372
	Constant	-,617	,254	5,904	1	,015	,540		
Step 2[a]	**akr_sch(1)**	2,313	1,085	4,546	1	,033	10,107	1,205	84,755
	tehdit_o(1)	1,083	,405	7,154	1	,007	2,953	1,336	6,529
	Constant	-,543	,247	4,847	1	,028	,581		

Oluşturulan modeldeki bağımsız değişkenler içinde, sırası ile birinci derece yakınında psikoz bulunmasının (p= 0.002) ve son 1 yılda olumsuz yaşam olayı geçirmenin (p= 0.009) model içindeki etkileri istatistiksel olarak çok anlamlı bulundu. Bu sonuçlara göre; birinci derece yakınında psikoz bulunanların hasta olma olasılığı, birinci derece yakınında psikoz

bulunmayanlara göre 7.9 kat daha fazlaydı. Son 1 yılda başına olumsuz yaşam olayı gelenlerin, son 1 yılda olumsuz yaşam olayı geçirmeyenlere göre hasta olma olasılığı 2.9 kat daha fazlaydı. Madde kullananların, madde kullanmayanlara göre hastalanma olasılığı istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.055).

Tablo 2.6.2.İlk Atak Psikoz Hastalarının ve Sağlıklı Kontrollerin; Birinci Derece Yakınında Psikoz Bulunması, Madde Kullanımı Olması ve Son 1 Yılda Olumsuz Yaşam Olayı Geçirmesi Bakımından Karşılaştırmasının Regresyon Anlamlılık Puanları

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B) O.R.	95,0% C.I.for EXP(B) Lower	Upper
Step 1[a]	**madde_kul(1)**	1,613	,840	3,689	1	,055	5,018	,968	26,023
	tehdit_o(1)	1,096	,420	6,805	1	,009	2,993	1,313	6,821
	akr_psi(1)	2,073	,682	9,240	1	,002	7,948	2,088	30,247
	Constant	-,798	,271	8,638	1	,003	,450		

4.3. İlk Atak Psikoz Hastalarının ve Sağlıklı Kontrol Grubunun Nöropsikolojik Test Bulguları

4.3.1.Stroop Testi

Stroop testi ilk aşamasında hastanın teste uyumunu arttırmak ve renk adlandırma eğilimini oluşturmak için bir dizi karenin renginin söylenmesi istendi ve bu bölümde kare renkleri söyleme süresinin hastalardan kontrollere göre daha uzun sürdüğü gözlendi. Cevap verme süresi açısından; hastalarla sağlıklı kontrollerin süre puan ortalamaları arasında anlamlı fark bulundu (p=0.001). Bu bölümde kare renkleri söyleyebilme hata puanları açısından; iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı. İkinci aşamada renkli kelimeleri okuması istendi ve bu bölümde renkli kelimeleri okuma süresinin hastalarda kontrollere göre daha uzun sürdüğü görüldü. Cevap verme süresi açısından; hastalarla sağlıklı kontrollerin süre puan ortalamaları arasında anlamlı fark bulundu (p=0.001). Bu bölümde renkli kelimeleri okuması hata puanları açısından; iki grup arasında anlamlı fark bulundu (p=0.014). Son aşamada ise hastalardan renklere ait sözcüklerin yazıldıkları gibi okunmasını engelleyip, hangi renkle basıldıklarının okunması istendi ve bu bölümde engellenme süresinin hastalardan kontrollere göre çok daha uzun sürdüğü gözlendi. İnterferans süresi açısından; hastalarla sağlıklı kontrollerin süre puan

ortalamaları arasında anlamlı fark bulundu (p=0.001). Bu bölümde renkli kelimelerin rengini söylemesi hata puanları açısından; iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı.

4.3.2.Rey Sözel Bellek Testi

Rey Sözel Bellek Testi birinci deneme puanlarına bakıldığında; hastaların kelime kaydetme sayısının kontrollere göre daha az olduğu gözlendi. Deneme 1 ve kelime söyleme açısından; hastalarla sağlıklı kontrollerin puan ortalamaları arasında anlamlı fark bulundu (p=0.001). Beşinci deneme puanlarına bakıldığında da; hastaların beş deneme sonrasında kelime kaydetme sayısının kontrollere göre daha az olduğu izlendi. Deneme 5 ve kelime söyleme açısından; hastalarla sağlıklı kontrollerin puan ortalamaları arasında anlamlı fark bulundu (p=0.001). Beş kez tekrarlanan sözcük listesinden ne kadar oranda sözcüğü söyleyebildiği toplam kelime kaydetme puan ortalamalarına bakıldığında; hastaların beş deneme de toplam söyledikleri kelime sayılarının düşük olduğu görüldü. Hastalarla sağlıklı kontrollerin toplam puan ortalamaları arasında benzer anlamlı fark bulgulandı (p=0.001). 20 dakikanın sonunda ne kadarını hatırlayabildiğinin değerlendirildiği deneme 7 puanlarının karşılaştırılmasında; hastaların geri çağrılan sözcük sayısı açısından sayısının kontrollere göre daha az olduğu bulgusu elde edildi. Deneme 7 ve geri çağrılan sözcük sayısı açısından; hastalarla sağlıklı kontrollerin puan ortalamaları arasında anlamlı fark bulundu (p=0.001). 20 dakikanın sonunda hatırlanabilen sözcüklerin işitsel- sözel öğrenme sonucunda görsel tanıma değerlendirilmesinin yapıldığı doğru tanıma bölümünde hastaların doğru tanıdıkları kelime sayılarının sağlıklılara göre düşük olduğu görüldü. Hastalarla sağlıklı kontrollerin işitsel-sözel öğrenme sonucunda görsel tanıma puan ortalamaları arasında benzer anlamlı fark bulgulandı (p=0.001). 20 dakikanın sonunda hatırlanabilen sözcüklerin işitsel- sözel öğrenme sonucunda görsel tanıma değerlendirilmesinde hastaların yanlış tanıdıkları kelime sayılarının sağlıklılara göre daha fazla olduğu gözlendi. Hastalarla sağlıklı kontrollerin puan ortalamaları arasında oldukça anlamlı fark elde edildi (p=0.006).

4.3.3.Sayı Dizisi Testi

İleriye doğru sayıların sıralandığı ilk bölümde; hasta grubunun sayıları ileriye doğru tekrar edebilme puanlarının sağlıklı grubu göre düşük olduğu görüldü. Hastalarla sağlıklı kontrollerin doğru tekrarlanan puan ortalamaları arasında anlamlı fark bulundu (p=0.05). Geriye doğru sayıların sıralandığı ikinci bölümde; hasta grubunun sayıları geriye doğru tekrar

edebilme puanlarının sağlıklı grubu göre düşük olduğu izlendi. Hastalarla sağlıklı kontrollerin doğru tekrarlanan puan ortalamaları arasında anlamlı farkın olduğu bulundu (p=0.001). Her iki bölümden de elde edilen; doğru tekrarlanan sayıların toplam puanına bakıldığında; hastalarla sağlıklı kontrollerin puan ortalamaları arasında benzer şekilde anlamlı farkın olduğu görüldü (p=0.002).

4.3.4.Kontrollü Kelime Çağrışım Testi

Bu testte verilen K, A, S harfleriyle başlayan sözcüklerin 1 dakika içinde geri çağrılması değerlendirildi ve toplam söylenen sözcük sayısı açısından hastalarla sağlıklı kontrollerin puan ortalamaları arasında anlamlı farkın olduğu gözlendi (p=0.001). Hasta grup sağlıklı kontrol grubuna göre daha az sayıda sözcük söyledi. Perseverasyon sayısına bakıldığında ise; hastalarla sağlıklı kontrollerin puan ortalamaları arasında ise anlamlı düzeyde bir farkın olduğu gözlenmedi.

4.3.5.İz Sürme Testi

İz Sürme Testi A bölümü tamamlama süresi açısından hastalarla kontroller karşılaştırıldığında; hasta grubun tamamlama süresinin sağlıklı gruba göre daha uzun sürdüğü gözlendi. Tamamlama süresi açısından; hastalarla sağlıklı kontrollerin puan ortalamaları arasında anlamlı fark bulundu (p=0.001). İz Sürme Testi A bölümü yapılan hata sayıları açısından hastalarla kontroller karşılaştırıldığında; hasta grubun hata yapma sayısının sağlıklı gruba göre daha fazla olduğu görüldü. Hata sayıları puanı açısından; hastalarla sağlıklı kontrollerin puan ortalamaları arasında anlamlı düzeyde farkın olduğu gözlendi (p=0.008).

İz Sürme Testi B bölümü tamamlama süresi açısından hastalarla kontroller karşılaştırıldığında; hasta grubun tamamlama süresinin sağlıklı gruba göre daha uzun sürdüğü bulgusu elde edildi. Tamamlama süresi açısından; hastalarla sağlıklı kontrollerin puan ortalamaları arasında anlamlı fark bulundu (p=0.001). İz Sürme Testi B bölümü yapılan hata sayıları açısından hastalarla kontroller karşılaştırıldığında; hasta grubun hata yapma sayısının sağlıklı gruba göre daha fazla olduğu görüldü. Hata sayıları puanı açısından; hastalarla sağlıklı kontrollerin puan ortalamaları açısından anlamlı düzeyde farklılaşmadıkları gözlendi.

4.3.6.Sayı- Sembol Testi

Bu testte doğru olarak eşleştirilen sembol sayısı açısından hastalarla kontroller karşılaştırıldığında; hasta grubun eşleştirdiği sembol sayısı sağlıklı gruba göre daha düşük olarak görüldü. Buna göre; eşleştirilen sembol sayısı açısından; hastalarla sağlıklı kontrollerin puan ortalamaları arasında anlamlı fark bulundu (p=0.001).

4.3.7.İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralaması Testi

Bu değerlendirmede doğru hatırlanan harf sayılarının toplamı açısından hastalarla kontroller karşılaştırıldığında; hasta grubun hatırladığı harf sayısı toplamı sağlıklı gruba göre daha düşük olarak gözlendi. Doğru hatırlanan harf sayısı açısından; hastalarla sağlıklı kontrollerin puan ortalamaları arasında anlamlı fark bulundu (p=0.001).

4.3.8.Görsel Kopyalama Testi

Bu testte ilk aşama olan gösterilen ilk şekli karta baktıktan sonra kopya etme bakımından; hastalarla kontroller karşılaştırıldığında; hasta grubun kopya etme puan toplamı sağlıklı gruba göre daha düşük olarak gözlendi. Buna göre; ilk şekli kopya edebilme puanı açısından; hastalarla sağlıklı kontrollerin puan ortalamaları arasında anlamlı fark bulundu (p=0.001). 20 dakika sonra gördüğü ilk şekli tekrar çizebilme bakımından; hastalarla kontroller karşılaştırıldığında; hasta grubun puan toplamı sağlıklı gruba göre daha düşük olarak gözlendi ve şekli kopya edebilme puanı açısından; hastalarla sağlıklı kontrollerin puan ortalamaları arasında anlamlı düzeyde fark bulundu (p=0.042). İkinci şekli kopya edebilme puanı açısından; hastalarla sağlıklı kontrollerin puan ortalamaları arasında anlamlı fark bulundu (p=0.001). 20 dakika sonra gördüğü ikinci şekli tekrar çizebilme bakımından; hastalarla kontroller karşılaştırıldığında; hasta grubun puan toplamı sağlıklı gruba göre daha düşük puan aldığı görüldü. Şekli kopya edebilme puanı açısından; ikinci şekilde de hastalarla sağlıklı kontrollerin puan ortalamaları arasındaki farkın anlamlı düzeyde olduğu bulundu (p=0.004).

Tablo 3.İlk Atak Psikoz Hastalarının ve Sağlıklı Kontrollerin; Nöro – Batarya Testleri Toplam Puanlarının ve Alt Ölçeklerinin Karşılaştırılmasına İlişkin Ortalamalar, Standart Sapma Değerleri ve Anlamlılık Puanları

	Hasta (n : 60)	Kontrol (n : 60)		
	Ort ± SS	Ort ± SS	t / MWU*	p
Stroop Testi				
Renkler Süre (sn)	56.13 ± 18.96	39.26 ± 8.90	560.50*	0.001
Renkler Hata Puanı	1.26 ± 3.21	0.26 ± 0.61	1576.0*	0.121
Kelimeler Süre (sn)	39.95 ± 13.25	32.87 ± 10.03	993.0*	0.001
Kelimeler Hata Puanı	0.55 ± 2.09	0.08 ± 0.42	1530.0*	0.014
Interference Süre (sn)	107.85 ± 37.47	72.83 ± 18.60	6,483	0.001
InterferenceHata Puanı	3.18 ± 6.48	1.90 ± 2.44	1714. 50*	0.638
Rey Sözel Bellek Testi				
Deneme 1	4.60 ± 1.88	6.13 ± 1.33	-5.138	0.001
Deneme 5	10.13 ± 2.54	12.77 ± 1.45	-6.967	0.001
Deneme 1-5	38.86 ± 9.22	50.93 ± 5.86	-8.557	0.001
Deneme 7	8.36 ± 2.97	11.52 ± 2.01	-6.807	0.001
Doğru Tanıma	10.71 ± 3.13	13.13 ± 2.45	-4.702	0.001
Yanlış Pozitifler	0.88 ± 1.22	0.4 ± 0.56	2.777	0.006
Sayı Dizisi Testi				
İleriye Doğru	5.63 ± 1.85	6.48 ± 2.21	1432.0*	0.050
Geriye Doğru	4.22 ± 1.99	5.35 ± 1.78	-3.283	0.001
Toplam Puan	9.85 ± 3.42	11.83 ± 3.58	-3.103	0.002
K.K.Çağrışım Testi				
Sözcük Sayısı	24.08 ± 10.63	30.45 ± 9.89	-3.396	0.001
Perseverasyon	0.73 ± 1.01	0.82 ± 0.95	1665.0*	0.439
İz Sürme Testi				
A Formu Süre (sn)	70.93 ± 26.55	41.57 ± 17.67	7.135	0.001
A Formu Hata Puanı	0.42 ± 0.72	0.12 ± 0.37	1454.50*	0.008
B Formu Süre (sn)	124.77 ± 73.05	91.82 ± 42.96	1191.0*	0.001
B Formu Hata Puanı	1.18 ± 1.70	0.85 ± 1.18	1.225	0.223
Sayı Sembol Testi				
Toplam Puan	26.48 ± 11.29	43.12 ± 12.91	-7.512	0.001
İ.Ü.S.H.S. Testi				
Toplam Puan	39.42 ± 9.96	47.68 ± 6.72	-5.239	0.001
Görsel Kopyala Testi				
Görsel Kopya 1	5.05 ± 1.71	5.91 ± 1.32	1190.0*	0.001
Tekrar Görsel Kopya 1	3.63 ± 2.75	4.53 ± 2.63	1421.50*	0.042
Görsel Kopya 2	6.33 ± 2.69	7.88 ± 1.64	1182.0*	0.001
Tekrar Görsel Kopya 2	5.75 ± 3.28	7.61 ± 1.83	1264.50*	0.004

*MWU puanı kullanılmıştır.

4.4.İlk Atak Psikoz Hastalarının Tedavisi

İlk atak psikoz hastalarının uygulama sırasında kullandıkları ilaç tedavileri değerlendirildi. Atipik Antipsikotik ilaçlar olarak; Olanzapin, Risperidon, Ketiapin, Paliperidon, Aripiprazol, Amisülpirid, Tipik Antipsikotik ilaç olarak Haloperidol söz konusuydu. Hastaların ilaç tabelalarına bakıldığında; 60 ilk atak psikoz hastasının 35'inin (% 58) tekli atipik antipsikotik ilaçla tedavi gördüğü, 19'unun (% 32) birden çok atipik antipsikotik ilaçla kullandığı, 3 hastanın (% 5) hem atipik hem de tipik antipsikotik ilaç tedavisi aldığı ve yine 3 (% 5) hastanın antipsikotik ilaç tedavisi almadan araştırmaya katıldığı bulundu.

Tablo 4.İlk Atak Psikoz Hastalarının Kullandığı İlaçlar

Hasta İlaç Grupları	**N**	**%**
Atipik Antipsikotikler	35	58.3
Atipik + Atipik Antipsikotikler	19	31.7
Atipik + Tipik Antipsikotikler	3	5.0
Hiç ilaç almayan	3	5.0

Bu çalışmaya alınan ilk atak psikoz hastaları kullandıkları antipsikotik ilaçlara ek olarak diğer psikofarmakolojik ilaçlar da kullanıyordu. Hastaların 24'ü (% 40) Biperiden, 22'si (% 36.7) Benzodiyazepin (Diazepam, Lorazepam) kullanıyordu. 8 hasta Antidepresan (Fluoksetin, Mianserin, Citalopram, Essitalopram, Sertralin, Venlafaksin, Paroksetin) tedavisi alıyordu. 7 hasta da duygudurum düzenleyici olarak Valproat ve Lityum kullanılıyordu.

Tablo 4.1 İlk Atak Psikoz Hastalarının Ek İlaç Tablosu

Diğer Ek İlaç Grupları		**n**	**%**
AntiEPS			
	Var	24	40
	Yok	36	60
Benzodiyazepin			
	Var	22	36.7
	Yok	38	63.3
Antidepresan			
	Var	8	13.3
	Yok	52	86.7
Duygudurum Düzenleyici			
	Var	7	11.7
	Yok	53	88.3

5.TARTIŞMA

Bu araştırmada ilk psikotik ataklı hastalarda bilişsel işlevler sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldı. İlk psikoz atağı yaşayan hastalarda bilişsel işlevler (sözel bellek, dikkat, işlem hızı, çalışma belleği ve yürütücü işlevler) kontrollere göre bozuktu. Ayrıca bu araştırmada ilk atak psikozu tetikleyen, yatkınlaştıran ve kolaylaştıran etkenler de kontrollerle karşılaştırıldı. İlk atak psikoz hastalarında kontrollere göre madde kullanımı, son bir yılda tehdit edici yaşam olayı geçirme, adli öykü, OKB öyküsü, birinci derece akrabada hastalık olması gibi değişkenlerde daha yüksek bulundu. Tartışma bölümünde araştırmanın bulguları hastaların demografik, klinik, bilişsel ve sosyal çevre özelliklerine göre ele alınacaktır.

5.1.İAP Hastalarında Demografik Özellikler

Araştırmamızda saptanan ilk atak yaşı erken erişkin döneme denk gelmektedir ve ülkemizde yapılan diğer ilk atak çalışmalarına benzerdir (32, 212). Bu araştırmada ilk atak psikoz hastalarının erkek olma olasılığı daha yüksekti. Erkek hastalarda ilk psikotik dönemin kadınlara göre daha erken yaşta ortaya çıktığı saptandı. Bilimsel kaynaklarda yer alan ilk atak psikoz araştırmalarının gözden geçirildiği derlemeler de erkek/kadın oranı 2/1 olarak bildirilmiştir (213, 215). Araştırmamızdaki cinsiyet oranı ve hastalık başlangıç yaşı ortalaması ülkemizde yapılan diğer ilk atak psikoz araştırmalarına benzerdir (32, 212). Araştırma örnekleminde erkeklerde askerlikle birlikte bu süreç belirlenirken, kadında daha çok evlilik ve evden ayrılma / üniversiteye gitme gibi nedenlerle ortaya çıktığı izlendi.

Literatürde ilk atak psikoz hastalarının eğitim düzeyinin sağlıklılara göre daha kısa olduğu bildirilmiştir (32, 212, 213, 214). Araştırmamızda da hastaların eğitim yılı ortalaması kontrollere göre farklı değildi çünkü nöropsikolojik test puanlarını etkilememesi için kontrol grubu eğitim yılı ortalaması bakımından eşleştirildi.

İlk atak psikoz hastalarının medeni durumuna bakıldığında genel olarak evlenmesinin zor olduğu izlenmiş ve aileleriyle kalarak yaşamlarına devam ettikleri bildirilmiştir (32, 213, 215, 216, 217). Çalışmamızda da hasta grubunun çoğunluğu bekârdı. Kendi yaşam şartlarına bağlı olarak (bağımsız, bağımlı, gözetim altında veya hastanede yatarak) özbakım alma durumu hastayı etkilemektedir. Bununla birlikte, evli olan ilk atak erkek psikoz hastalarında

belirtilerin daha geç yaşlarda başladığı izlendi. Şizofreninin başlangıcı ile tedaviye kadar geçen sürenin bekâr hastalarda daha uzun olduğu ve evli hastada ortaya çıkan uyum sorunlarının daha erken hastayı belirleyebildiği saptandı (218).

Araştırmamızda da son 6 aydır işsiz olma durumuna bakıldığında, ilk atak psikoz geçiren hastaların çalışmama oranının fazla olduğu izlendi. Hastaların çalışamamasının nedeni sosyal kısıtlamaların olması, sosyal hayattan kopmuş olmak, sosyal uyum açısından gerekli düzeni sağlayamamak gibi etkenler olabilir. Çalışmamızda hastanın çalışmama durumu % 65 iken, ülkemizde yapılan bir diğer araştırmada, çalışmama oranı daha yüksek (%88.3) bildirilmiştir (219). Bu oranın çalışmamızda düşük olması erken başvuru sebebiyle iş ya da okul bırakmanın henüz tamamlanmamış olmasıyla ilgili olabileceği düşünüldü.

5.2.İAP Hastalarında Klinik Özellikler

Araştırmamızda saptanan tedavisiz geçen psikoz süresi, yapılan diğer ilk atak çalışmalarına göre daha kısadır (200, 210). Daha kısa olmasının nedenleri şunlar olabilir: Gelenekselleşmiş aile yapısı ve sosyal faktörlerin bu süreci desteklediği, aile birlikteliği, akran beraberliği gibi kültürel özelliklerin hastalık sürecinin erken fark edilmesini sağlandığı görüldü. Hastanın hastaneye başvuru şekli olarak % 70'inin aile tarafından tedaviye getirilmesi de bu bulguyu destekler niteliktedir. Toplumsal süreç açısından toplum / ruh sağlığı ikileminde aile, akraba ve çevre faktörleri birbiriyle etkileşim halindedir. Aileden başlayarak akrabalar, komşular, muhtar ve arkadaş çevresi hastaya sosyal yardım desteği sağlamakta ve hastanın tedaviye kadar olan sürecini fark ederek kısaltmaktadır.

İlk atak psikoz hastalarında, hastalık şiddeti ilk iki yılda en şiddetli hale gelir ve kalıcı belirtiler bırakmaya başlar (211). Çalışmamızda CGI hastalık şiddeti ortalaması "hafif düzey" olarak izlendi. Türkiye'de yapılan bir diğer araştırmada bildirilen hastalık şiddetine göre (Klinik Global İzlenim puanı) bizim araştırmamızda hastalık şiddeti daha düşüktü (181). Diğer yandan hastalık şiddetini ölçmenin birçok yolu bulunmaktadır ve kuruma ya da ölçümü yapana göre değişebilir. Araştırmamızda hastalık şiddetinin göreli düşük olması; ilk atak grubunun özelliğini yansıtıyor olabilir. Keza uzun süreli hastalarda hastalık şiddeti daha yüksek seyretme eğilimindedir (182). CGI-İyileşme düzeyi açısından ise araştırmamızda

saptanan düzey yüksektir. Bunun nedeni Ruh Sağlığı Hastanesi % 90 üzerinde hastayı yatılı tedavi etmektedir. Hastalığın ilk dönemlerinde müdahale etmek önemli olduğundan hastalıkta düzelme izlenebilmektedir. Araştırmamızda saptanan CGI-yan etki düzeyi ise düşüktür. Nedeninin ilk atak tedavilerde başvurunun deneyimli bir merkeze yapılması, tedavi seçimlerinin hastaya göre planlanması ve uygun ilaç kullanımıyla yan etki sürecinin gözlemlenmesi gibi avantajlar sağlaması olduğu düşünülmektedir. Ruh sağlığı hastanesinde yapılan tedavinin avantajları; hastaya iyi kalitede doğru tanı ve tedavi sağlanması ve hastaların tedavinin kaynak merkezinden yararlanmalarıdır. Bu tedavide dezavantaj ise; hastanın ruh sağlığı hastanesinde kalabalık ortamda tedavi alması ve zorlu klinik ortamda / kapalı serviste kalması kısıtlılık sebepleridir. Ancak tedavisinin hızlıca tamamlanması iyileşme sürecine katkıda bulunmaktadır. İlk atak hastalarda tedaviyi terk etme çok fazla olduğundan, doğru prognoz / ilaç kullanımı çok önemlidir. İlk tedavi planından yarar görmeyen ya da fazla yan etki yaşayan hastanın tedavi süreci güçleşmektedir.

İlk psikotik atağın ayırıcı tanısı ilk yatışta dikkat gerektiren bir konudur. İlk atak psikoz hastaları genç örneklem olduğundan, duygudurum bozukluğunun ilk evresiyle karma bir süreç göstermektedir (171,172,173). Çalışmamızda da Mani skoru ortalaması orta-ağır şiddete bir mani dönemi puanı olarak saptanmıştır. Nedeni, hastanın ilk atak tanısı almasını ertelemekle beraber, doğru tedaviyi de engellemektedir. Hastanemizde yapılan çalışmamızda bu durum literatüre paralel olarak gözlendi ve klinik şiddeti yüksek olan hastaya doğru tanı koymayla tedavi süreci başlatıldı. SANS puanlarının SAPS puanlarına oranla düşük olması, yeni hastaya ilk atak sürecinde ulaşıldığını göstermektedir. Hasta başka hastane, doktor, tedavi görmeden hastanemize geldi ve süreğen belirtileri olmadan tedaviye geçildi. Bu özellik araştırmayı zengin kılmaktadır. Kalıcı belirtiler oluşmadan hastaya ulaşılması, tedavide iyileşim sürecini hızlandırmaktadır.

Başvuru sırasında ilk atak psikoz hastalarında içgörü genellikle olmamaktadır (69,70). Araştırmamızda da benzer şekilde içgörü oldukça düşük saptanmıştır. Nedeni: Tedavisiz ilk atak psikoz hastasının hastalığın başında içgörüsünün olmayışı, kognitif yıkımın başlamasıyla beraber dikkatinin dağılması ve hastalığın psikotik belirtilerini kabul etme sürecinde zorlanmasına bağlı olabileceği düşünüldü. Hastaneye yatış sayısı arttıkça ve hastalık süresi uzadıkça içgörü düzeyinin artabileceğini bildiren çalışmalar da mevcuttur (220, 221).

Araştırmamız hızlı hastalık başlangıcı olan ve zorunlu yatarak tedavi gereksinimi olmuş bir örneklemi oluşturduğundan ilaç başlama düzeyi hızlı-akut tedavi yanıtını ölçen bir çalışma olarak sınıflandırılabilir. Hastaların kullandıkları antipsikotik tedavinin atipik antipsikotik ve atipik + atipik antipsikotikten oluşması literatürle paraleldir (174,175,176,183). Tipik antipsikotik ilaç kullanılması fazla tercih edilmedi. Nedeninin tedavinin başlangıcında iyileşme eğilimi yaratmasına karşın sonrasında belirgin düzelme izlenmeyişi olduğu düşünüldü.

5.3.İAP'de Sigara & Alkol & Madde Kullanımı

Sigara ve alkol kullanım alışkanlığı ile başlama yaşları bakımından sağlıklılarla ilk atak geçiren psikozlar arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Bununla beraber hasta grubunda istatistik anlamlılık taşımasa da sigara alkol madde başlama yaşının kontrollere göre daha erken olduğu ve erken kullanımının dopaminerjik duyarlılığı arttırarak psikoza zemin oluşturduğuna ilişkin yorumlar da literatürle bulunmaktadır (213). Kontrol grubunda da eğitim ve sosyoekonomik düzeyin düşük olması sebebiyle psikoaktif maddeye olan ulaşımın ve bağımlı olmanın daha kolay sağlandığı izlendi.

Madde kullanımının hastalarda fazla oluşu; hastalarda iç görünün olmayışı, psikozun başlamasıyla hasta üzerinde oluşturduğu anksiyete belirtileri, psikotik belirtilerin yarattığı depresif belirtiler ve psikotik tabloyla beraber kişinin yardım arama / başa çıkma yollarını denemesiyle açıklanabilir (166). Hasta yaşadığı ilk bölünme anksiyetesiyle sürecin sıkıntılarını tedavi öncesi bu yolla aşmaya çalışmaktadır. Tekli madde kullanımı yetmediği gibi çoklu madde kullanımı tercih etmektedir (222, 223). Hastalık şiddeti kişiye göre değiştiği için, kiminin tekli madde kiminin çoklu madde kullanımını tercih ettikleri görülmektedir. Bu süreçte kişi erken yaş grubunda olması sebebiyle deneme, keşfetme, saplanma ve çare arama aşamalarını bu hastalık başlangıcıyla geçirmektedir ve yoğun karmaşanın içindedir (165,166). Hastanın yaşadığı psikotik çözülmeye bir tepki olarak madde bağımlılığı geliştirdiği söylenebilir.

5.4.İAP'de Yaşam Boyunca Başa Gelen Olaylar

Göç, şizofreni etiyolojisinde aile hikâyesinden sonra en etkili ikinci çevresel etkendir (145). Göç etmenin yarattığı zorlu yaşam olaylarının psikotik yatkınlığı kolaylaştırabileceği düşünülmektedir (147). Ancak çalışmamızda göç faktörü ve yapılan göç sayısı anlamlı bulunmadı. Kontrollere göre fark saptanmamasının nedeni Manisa'nın sanayisi gelişmiş, göç alan bir şehir olması olabilir. Halkının açık toplum olması ve kontrol grubunun da bu örneklemden alınmış olması sebebiyle bir fark elde edilmediği düşünüldü. Bir diğer neden olarak da; göçün erken dönemde olduğu, ailelerin göçle geldiği ve 2.kuşak olarak yetişmiş kişilerin bu değişimden etkilenmediği gözlendi. Göçün ne kadar süre önce yapıldığı ve ne tür zorluklar yaşandığı ile ilgili ayrıntılı çalışma yapılması, bu konuda daha geçerli bir bilgiye sahip olunmasını sağlayacaktır.

Çalışmamızda ömür boyu yaşanan stresli yaşam olayları, psikoz riskini etkilemezken, son 1 yılda başa gelen tehdit edici yaşam olaylarının psikoz riskini 2.8 kat arttırdığı belirlendi. Yaşam boyu olayların erken yaş, hastalığa yatkınlık, alkol- madde bağımlılığı, arkadaş çevresi etkisi gibi risk faktörlerinin arttığı döneme denk gelmesi sebebiyle kişinin hastalığa yatkınlık sürecini tetiklediği ve süreci etkilediği çalışmamızda ileri derecede anlamlıdır. Başa gelen yaşam olaylarının uzunlama kesitte etkili olmayıp, hastalık başlangıcındaki prodrom klinik dönemdeki yıllara denk geldiğinde başlatıcı etkiyi arttırdığı saptandı. Sağlıklı bir başa çıkma, daha sonraki travmatik yaşantılar için de başvurulabilecek olumlu bir davranış zinciri oluşturabilmektedir. Prodrom dönemde hasta travmatik olaya maruz kalmaktan korunamamıştır. Dolayısıyla, yaşanan olay sayısı, tek başına yordayıcı görünmemektedir. Olay sayısının yanı sıra, üst üste aynı yıl içinde travmatik şekilde oluşması ve bireyin ruh sağlığını tehdit edici şekilde sürmesi gibi değişkenler de önemli görünmektedir. İlk psikotik atak hastalık öyküsü olan ve henüz tedaviye yeni başlanmış psikotik hasta için zaten psikotik deneyim ayrı bir travmadır. Hastanın önceden beri bildiği gerçeklik kavramının bozulması, zorlu yaşamsal olayların birleşimiyle yeni ortaya çıkacak bir psikozu tetikleyebileceği izlendi.

Doğum mevsimi bakımından incelendiğinde, bazı çalışmalar şizofreni doğum ayı olarak kış mevsimini riskli bulurken, bazı çalışmalar bahar başı doğumunu ilişkili görmektedir (105, 106, 107). Çalışmamızda bahar mevsiminde doğanların ilk atak psikoz yatkınlığı riskini daha çok yaşadığını göstermektedir. Şizofreni oluşumuyla ilgili viral

varsayımlar; yavaş virüsleri, retrovirüsleri ve viral yolla aktive olan otoimmun reaksiyonları içerir. Bahar mevsiminin de bu hastalık oluşumu riskini etkilediği izlendi.

Adli öykü geçmişine bakıldığında, iç görünün azaldığı ve kaybolduğu hastalarda sağlıklılara göre suç işleme kabiliyeti artmaktadır. Hastanın belirtiler açısından dikkatinin azalması, düşünce-dil yeteneğinin bozulması ve iç görü kaybı sebebiyle kural tanımama ve toplumsal düzene uymama sebepli olarak tanı almadan önce suça karışma oranının arttığı düşünüldü.

Obsesif kompulsif bozukluk, psikoz ile birlikteliği en çok araştırılmış hastalıktır (224). Şizofreni hastalarında obsesif kompulsif belirtilerin varlığı %1.1-59.2 oranları arasında çok geniş bir yaygınlıkta bulunmaktadır (225, 226). Çalışmamızda ilk atak hastalarda komorbid olarak depresyonla beraber OKB'nin sık görüldüğü izlendi. Bu bulgu psikozun bazı hastalarda OKB belirtileri ile başladığı bilgisiyle paraleldir (227).

Klinik çalışmalarda şizofreni hastalarında anksiyete bozukluğu sıklığının yüksek olduğu gösterilmiştir (228). Ülkemizde yapılan bir çalışmada da 47 şizofreni hastasından %31'inin panik atakları olduğu, bunlarında %14'ünün panik bozukluğunu karşıladığı bulunmuştur (229). Ancak bizim ilk atak çalışmamızda panik bozukluk OKB'ye eşlik etmemektedir. Bunun sebebi, ilk psikotik atak yaşayan bireylerde nevrotik belirti düzeyinin daha düşük olması olabilir.

Hastalığın kalıtımsal yatkınlığı olmasından dolayı, birinci derece akrabalarda şizofreni ve psikoz olması literatürü destekleyen bulgular arasındadır (230). Şizofreni yaygınlığı toplumda %1 iken, şizofreni hastalarının birinci derecede akrabalarında hastalık gelişme olasılığının en az 5 kat daha fazla olduğu bildirilmektedir (231, 232). Genetik yüksek risk çalışmaları adolesan veya genç erişkinlik dönemine odaklanmıştır, çünkü şizofreni gelişme riski bu dönemde en yüksek seviyeye ulaşmaktadır (4,5,12,24). Klinik yüksek risk çalışmalarında kişilerde prodromal semptomlar gibi klinik problemler veya anormaliler vardır (33, 107, 112). Çalışmamızda ilk psikotik atakta en yüksek etkisi olan bulgulardan birisidir. 16 aylık bir şizofreni izleme çalışmasında da; pozitif aile öyküsü, şizofrenide sürekli yüksek duygusal stres ile anlamlı derecede ilişkili bulunmuştur. Hastaların pozitif ve negatif aile öyküsüne sahip olma durumlarına bağlı olarak kalıtımsal risk oranlarının değiştiği ve uzun süreli strese maruz kalmanın şizofreni yatkınlığını arttırdığı öne sürülmüştür (233).

Birinci derece akrabalarında şizofreni tanısının olması hastaların içgörü düzeylerini de etkileyebilmektedir. Aile öyküsünün varlığının şizofreni hastalarındaki içgörü düzeylerine olan etkisini araştıran bir çalışmaya göre aile ortamında şizofreni tanısı olan başka aile bireylerinin olması hastanın sosyal ortamdaki konumunu kötüleştirebilmekte, hastalığa yönelik içgörüsünü ve psikososyal işlevselliğini azaltabilmektedir. Araştırmacılar şizofreni hastasının hastalığını değerlendirmesini etkileyen birçok nörobilişsel ve sosyokültürel etken olduğunu belirtmektedirler (234).

İntihar da buna paralel olarak eşlik etmektedir. Psikotik bozukluğu olan bireylerde intihar girişimi oranının yüksek olduğu; yaklaşık %40'ının yaşamları boyunca intihar girişiminde bulunduğu, hastalığın erken evrelerinde riskin en yüksek olduğu izlenmiştir (235). İlk epizod psikoz hastalarında intihar oranının, 4 ila 5 yıllık bir izlem süresince %1 ile %3 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Tedaviden sonra da riskin yüksek seyrettiği bulgulanmıştır. Çalışmamızda da genetik yatkınlık, madde kullanım bozukluğu, depresif belirtilerin varlığı ve hastalık içgörüsünün olması intihar girişimi ile ilişkili bulundu. Ayrıca bu veriler ilk psikotik epizodlarının yarısından fazlasında depresyonda olmaya daha yatkınlık olduğu, psikoz ve depresif duygudurum arasındaki ilişkiyi göstermiştir. Bu yüzden de antipsikotik tedaviye ek olarak farmakolojik ve/veya psikososyal yaklaşımlarla depresyonun uygun bir şekilde tedavisi önemli görünmektedir. Gerçekten de bu, şizofreni ve intihar üzerine sistemli bir gözden geçirme yapan ve afektif belirtiler tedavisinin bu toplulukta önemli bir intihar önleme stratejisi olabileceğini öne süren araştırmalar tarafından da desteklenmektedir (236).

5.5.İAP'de Sosyal Sermaye / Sosyal Çevre Ölçümü

İlk atak hastaların sosyal çevresi ile uyumlarını incelediğimizde, hastalığın başlamasıyla beraber edinilen kötü alışkanlıklar, farklı arkadaş çevreleri ve kendisiyle ilgili olarak değişken duygudurum yaşaması sonucu mahallelerinde insan ilişkileri olarak düşüş yaşadıkları görüldü. Hastanın yaşadığı yerde bir kimlik sürdürememesi, komşuluk işbirliği kuramaması ve mahalleye olan ilgisinin kaybolması fark edilen ve anlamlı olan sosyal sermaye değişkenleri arasındadır. Mahalledeki olumsuz olaylara katkısı olmakla beraber, mahallenin ilgisinin kullanıldığı ve yarar sağlar hale getirildiği düşünülmektedir. Bu bölümde fiziki çevre yapısının hastanın fark ettiği bir faktör olmadığı izlendi. Hasta çevresindeki

ağaca, duvara, lambaya ya da sokağa dikkat etmemekte ve bunlarla çok ilgilenmemektedir. Genel toplum yapımız sebebiyle de çok fazla aykırı görsel uyarıcıya maruz kalmamaktadır. Aynı şekilde Türk mahalle yapısı hasta kişiye sahip çıkmakta, bakmakta, ilgilenmekte ya da korumada etkin rol oynamaktadır. İnsanların yardım arama davranışı hastalığın ilk aşamasında daha etkin olmakta ve düzenleyici toplumsal roller sebebiyle hasta kontrol altında tutulmaktadır. İlk atak hastalarda çevreye ya da ikinci derecede komşusuna zarar verme çok gözlenen bir durum olmamakla beraber daha çok kendilerine ve birinci derece yakınlarına kötü davrandıkları izlendi.

5.6.İAP'de Çocukluk Bakım Deneyimleri ve Travmaları

İlk psikotik atak yatkınlığının oluşmasında ya da hastalığın ortaya çıkmasında çocukluk zorlu yaşantılarının önem taşıdığı fark edilmiştir. Cinsel ve fiziksel istismar ya da duygusal ihmal psikotik hastalıkların ortaya çıkmasında risk etkeni olarak ele alınmaktadır. Farklı ülkelerde yapılan çocukluk travması ve psikoz arasındaki ilişkiyi ele alan toplum tabanlı çalışmalar da bu bulguları desteklemektedir (151, 180). Çocukluk çağı travmalarının genel olarak uzun dönemli risk etmenleri arasında olduğunu kabul edersek, ilk atak psikoz üzerinde de yansımalarının görüldüğü çalışmalar mevcuttur. Yapılan araştırmalarda ilk atak psikoz tanısı alan hastalarda çocukluk travması bulgularına rastlanmıştır (151, 237). Yeni çalışmalarda ilk atak psikoz hastalarında kroniklere oranla daha fazla cinsel istismara maruz kalma bulgulanmıştır (238). Son yapılan yüksek riskli psikoz hasta çalışmalarında ise toplam CTQ travma skorunun psikoza geçiş ile ilişkili olmadığı saptanmıştır (239).

Alt başlık travma türlerinden, yalnızca cinsel istismar psikoza geçiş ile ilişkili bulunmuş, cinsel travmanın bazı bireyler için psikoz gelişiminde önemli bir faktör olabileceğini düşündürmüştür. Bizim ilk atak çalışmamızda da; cinsel ve fiziksel taciz yaşama bakımından hastalarla kontroller arasında anlamlı bir fark izlenmedi. Çocukluk çağı travması yaşama açısından önceki çalışmalarla uyumlu olmamasında geleneksel kültürel farklılık yada veri güvenilirliği gibi konularla ilgili olabileceği düşünüldü. İstismar konusunun gerek az paylaşılan bir durum oluşu, gerekse uygulama yapılan yer olan Manisa'da kültürün daha kapalı oluşu ve hastayla yapılan görüşmede sözlü şekilde kendisine sorulması, bilginin paylaşılmasını engelleyebileceği saptandı. Sağlıklılarda da aynı düzeyde istismara maruz

kalma durumu, hastaların uğradığı düzeyle eşit olduğundan da belirgin farklılık gözlenmiş olabilir.

Çalışmamızda hastalık belirtilerinin düzeyine ve farklılığına bakıldığında; çocukluk travma etkilerinin hastalık başlangıç belirtileri ile ilişkili olduğu izlendi. Çocukluk travması olan hastalar diğer hastalara göre daha erken ve halüsünasyon ağırlıklı ilk atak süreci geçirmektedir. Bu bulgu literatür tarafından desteklenmektedir (237).

5.7.İAP'de Nörobilişsel İşlevler

Remisyonda sayılan ve psikotik belirtilerin en az düzeyde olduğu şizofreni hastalarında hezeyan ve halüsinasyonların oranı %20-40 arasında değişirken, bilişsel bozuklukların %85 oranında olması, bilişsel bozukluğun şizofrenideki yaygınlığını ve en önemli belirti kümesi olduğunu göstermektedir (240). Şizofreni hastalarının kognitif becerileri, işlevsellikleri ile direk ilişkili olup, işlevsel süreci pozitif ve negatif belirtilerden daha çok etkilemekte, hastalığın uzun süreli gidişinde en iyi öngörücü kabul edilmektedir (94).

Her hastada bozuk çıkan bir kognitif test olmadığı gibi, her test her hastada aynı derecede bozukluk göstermemektedir. Hasta gruplarında sağlıklı kişilere göre anlamlı düzeyde bozukluk saptanırken çoğu hastanın test sonuçlarının normal sınırlarda ya da normal sınırların alt düzeylerinde olduğu izlenmektedir. Hastanın o anda kullandığı ilaçlara göre sonuçlar değişmektedir. Gerek negatif gerekse pozitif belirtiler de o anki test performansını etkilemektedir. Kognitif bozulmanın; ilk epizod şizofreni hastalarında da görülmesi (91, 241), hastalık belirtilerinin başlamadığı erken dönemden beri var olması (242) hatta hastalık belirtilerinin görünmediği aile bireylerinde olması (243), hastalıkla ilgili patofizyoloji çalışmalarının önemli bir kısmını kognitif alana yönlendirmiştir. Bulgular; kognitif belirtilerin fenotipik bir marker olabileceği (244), hastalığın gidişinde de işlevsellikle ilgili bir öngörücü olabileceği düşüncelerini haklı çıkarmıştır (245).

Çalışma belleği, frontal yürütücü işlevler, dikkat gibi kognitif alanların hemen her hastada bozuk olduğu görülmüştür. Hiç ilaç tedavisi almamış, ilk epizod ve kronik şizofreni hastalarının kognitif düzeyleri benzer sayılabilir (79). Şizofreni hastalarında kognitif

fonksiyonların bu kadar önemli olmasının bir nedeni de dikkat, çalışma belleği, sözel bellek ve problem çözme gibi kognitif işlev bozukluklarının, bozulmuş sosyal davranışlar, iş yaşamı performansı gibi günlük yaşam aktiviteleri ile de doğrudan ilişkili olmasıdır. Başka ilk atak çalışmalarında da benzer bulgular saptanmıştır. Sözel bellek, dikkat, işlem hızı, çalışma belleği ve yürütücü işlevlerdeki düşük performans birçok çalışmada bildirilmiştir (79, 80, 246). İlk epizodları sırasında daha ağır bilişsel bozukluklar gösteren hastaların kronik hastalık seyri gösterme olasılığı daha yüksektir (247). Bu hastalar aynı zamanda tedaviye yanıtsızlık, düşük mesleki işlevsellik ve bağımsız yaşayamama durumunu da göstermektedir. Yürütücü işlevler mesleki işlevsellik, yaşam kalitesi ve bağımsız yaşama becerilerini kapsayan toplumsal işlevsellik ile yakın ilişkilidir. Yaşam boyu iyi sonuç gösteren hastalarda ilerleyen yaşla minimal bilişsel değişiklikler görünmektedir (248, 249).

Çalışmamızda Stroop Renk testinde ilk atak psikoz hastaları sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hasta grubunun, Stroop testinin çeşitli alt bölümlerini daha uzun sürede tamamladıkları saptandı. Ancak düzeltme oranlarında fark bulunmaz iken, hastaların sağlıklı kontrol grubuna göre daha karmaşık olan son bölümde daha fazla hata yaptıkları gözlendi. Bu bulgulardan yola çıkarak hastalığın ilk aylarından itibaren dikkatin yoğunlaştırılması ve sürdürülmesi açısından bozucu etkilerin ortaya çıktığını söyleyebiliriz.

Yapılan şizofreni çalışmalarında Rey Sözel Öğrenme ve Bellek Testinde hastaların daha az sözcüğü kaydedebildikleri ve hatırlama puanlarının düşük olduğu tespit edildi (78). Bizim ilk atak çalışmamızda da en belirgin fark bulduğumuz alanlardan biri oldu. Alttestin tüm alanlarda bellek açısından ilk ataktan itibaren hastaların etkilendiğini ve bilişsel olarak bozulduğunu söyleyebiliriz.

Şizofrenide sözel bellek bozukluğu bildiren çalışmalar; nörobilişsel eksiklikler anlamında en fazla bozulan bilişsel fonksiyon alanı olduğundan bahsetmektedir (250, 251, 252) . İlk epizodda bozulduğu ve kronik şizofreni seyrinde klinik durum değişiklikleri ve ilaç etkileri olmaksızın devam ettiği izlenmiştir (253, 254). Bu sebeple ilk ataktaki sözel bellek yetersizliklerinin ilaç kullanımı ve hastane yatışlarından etkilenmediği düşünüldü.

Sayı dizisi testinde daha az sayıda rakam kaydetme ve geriye çağırma farklarında da hastalar daha yetersiz kaldılar. Gerek dikkat gerek bellek alanlarında ilk atakta belirgin kayıplar olduğunu görmekteyiz. Bilişsel anlamda ilerleyici genel bir yıkım izlendi.

Sözel akıcılığı değerlendiren testlerde hastalar ile kontrol grubu arasında farklılıklar saptanmıştır. İlk atak psikoz hastaları, normal kontrollere göre daha az kelime üretebildikleri gibi, uygunsuz kelimeler de söyleyebilmektedirler. Akıcılıktaki bozukluk, iletişimi bozarak sosyal ve çalışma hayatı ile ilgili durumlarda işlevselliği bozabilmektedir. Şizofreni hastalarında sözel akıcılıkta belirgin bozukluk vardır. Bazı araştırmacılar harf akıcılığı gibi fonolojik tarama ile karşılaştırıldığında hayvanlar gibi semantik taramada bozukluğun daha fazla olduğunu ileri sürmüştür (255). Bizim çalışmamızda da bellek bozukluğu anlamında hastaların daha az sayıda kelime ürettikleri tespit edildi.

Horacek ve arkadaşları (2006) çalışmamızın bulguları ile uyumlu olacak şekilde, şizofreni hastalarının İz Sürme testi A ve B'de sağlıklı kontrol grubuna göre daha kötü performans gösterdiklerini bulmuşlardır. Ayrıca yazarlar frontal lob metabolizmasındaki düşüklüğün ve temporoparietolimbik bölgelerin metabolizma artışının şizofrenide düşük test performansının altında yatan nörobiyolojik temel olduğunu ileri sürmüşlerdir (256). Mahurin ve arkadaşları (2006) şizofreni hastalarını sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırdıklarında hasta grubunun sağlıklı gruba göre işlem hızı açısından daha yavaş olduklarını ve anlamlı derecede daha fazla takip etmede hata yaptığını bulmuşlardır (257). Bizim çalışmamızda da hem süre farkı hem de hata sayısı; hasta grubu ile sağlıklı grupta anlamlı farklılık gösterdi. İz Sürme testiyle ilk atak psikoz hastalarında çalışma belleği, psikomotor hız ve yürütücü işlevlerle ilgili olan bozulmalar izlendiğini söyleyebiliriz.

Sayı Sembol kodlama görevinde ölçülen işleme hızının ilk atak şizofreni spektrum bozukluklarında ciddi olarak bozulduğu ve bunun daha geniş kapsamlı bilişsel eksikliklere aracılık edebileceği belirtilmiştir. Bu çalışmalar işleme hızı etkileri kontrol altına alındığında ilk atak psikozu olan insanlar ile sağlıklı kontroller arasındaki bilişsel farklılıkların kaybolduğunu göstermiştir (258). Sayı Sembol kodlama görevi ile ölçülen işleme hızının kayda değer önemi şizofreni ve ilk atak şizofreni hakkındaki meta-analizlerde desteklenmiştir (259, 260). İşleme hızının şizofreninin erken evrelerinde temel bir bilişsel işlev olabileceği, bu

bağlamda özgül bilişsel boyutlardaki eksikliklere büyük oranda işleme hızında genel bir düşüşün aracı olduğu söylenmiştir. İşleme hızındaki bir düşüş bilgiyi etkin şekilde birleştirme ve düzenleme becerisini azaltır ve geniş çaplı bilişsel değişkenlerde bir düşüşe neden olur (261; 262; 263). Hiç ilaç almamış ilk atak şizofreni çalışması işleme hızını da içeren bilişsel işlevlerin çoğunun tedavinin erken evresinde (yani ilk 8 hafta) sabit kaldığını öne sürmüştür (264). Bizim çalışmamızda da ilk atak hastalarımız bilişsel boyutta işleme hızının ölçüldüğü Sayı Sembol alt testinde belirgin gerileme ve performansta bozulma gösterdi.

Kısa süreli bellek ve bölünmüş dikkati ölçme amaçlı uyguladığımız İ.Ü.S.H.S. Testi şizofreni hastalarının daha az sayıda harfi geriye çağırabildiğini göstermiş, bu çalışmada da ilk atak hastasında aynı paralel bulgu izlendi (241). İşleyen bellek ilk psikotik süreçten etkilenen performanslar arasındadır diyebiliriz.

İlişkisel tarama yöntemi kullanılan bir araştırmada deneklerin sözel öğrenme puanları ve görsel öğrenme puanları arasında hafif düzeyde pozitif ve anlamlı bir ilişki olduğu, kendiliğinden hatırlama puanı ile uzun süreli görsel bellek puanı arasında orta düzeyde pozitif ve anlamlı bir ilişki olduğu, sözel tanıma puanları ve uzun süreli görsel bellek puanları arasında orta düzeyde negatif ve anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuştur (265). Bu çalışmada aynı paralel sonucu verdi. Bellek testindeki anlamlı farklılık, görsel bellek testinde de izlenmiştir.

Şizofreni hastalarının görsel kopyalama ve geri çağırma ile ilgili olarak çok detaylı odaklanma stili kullandıkları ve bu sebeple tanıma hafızalarının kötü olduğu izlenmiştir (266). Kopyalama için kontrol ederken kopya etme ve hatırlama doğruluğu açısından zorlanmaktadırlar. Şizofreni, örgütsel işleme bozuklukları ve akılda tutma zorluğu açısından karakterize bir görsel bellek bozukluğu olarak bulgulanmıştır. Aynı zamanda görsel bellek işlevlerinde azalma, hastalık süresi ile paralel izlenmiştir (267). Halüsinasyonlar ve pozitif belirtilerin görsel bellekteki bilişsel bozuklukları tetiklediği düşünülmektedir (268).

5.8.Araştırmanın Güçlü Yönleri & Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın güçlü yönlerinden birisi örneklemin “hastaneye ve tedaviye ilk kez başvuran” ilk atak psikoz hastalarından oluşmasıdır. İlk kez tedaviye başlayan hastalara

ulaşmak araştırmanın örneklemi açısından önem taşımaktadır ancak ilk kez tanı alan ve hastaneye yatışı yapılan hastanın, psikiyatri servisine ve tedaviye uyum süreci sebebiyle, çalışmaya alınmak üzere takip edilmesi, uygulama sürecini geciktirdi. Ruh sağlığı hastanesine yatışı gerçekleşen tüm ilk atak hastalarına ulaşıldı ve yapılan ön görüşme ile dışlama kriterleri gözden geçirildi. Değerlendirmelerimiz belirtileri, işlevselliği, prognozu ve bilişsel yapıyı da içerecek şekilde geniş tutuldu.

Çalışmamızda da sağlıklıların eğitim yılı ortalaması nöropsikolojik test puanlarını etkilememesi bakımından hastalarla eşleştirildi. Ülkemizde ilköğretim programına geçildiği için, şehirde yaşayan ilkokul mezunlarına ulaşmada güçlük yaşandı. Sanayide fabrika çalışanlarına ve meslek eğitimi liselerine gidildi, 8 yıldan düşük eğitim almış sağlıklı bireylere ulaşılarak, ortalama eğitim yılları eşitlendi. Bu eşleştirme daha geçerli ve güvenilir sonuçlara ulaşılabilmesini sağladı.

Bu anlamda ilk atak çalışmaları hastalığın değişik evrelerindeki hastaları değerlendiren araştırma desenlerine göre daha üstündür. Kronik ilaç kullanımı ve hastane yatışlarının hastalığı etkileyebilecek faktörleri dışarıda bırakması anlamında çalışmamız değerlidir.

Hastaneye yatışı gerçekleşen tüm ilk atak hastalarına ulaşıldı ancak kötü seyreden ve yatışı sonrası EKT başlanan hastalar örnekleme alınmadı ve bu sebeple sayı kaybedildi. Yatışı olan hastaların %20 si bu şekilde araştırmaya dahil edilemedi.

Çalışmanın sınırlılıklarından birisi de olguları takibe alabildiğimiz dönemlerin farklı olmasıdır. Hastalık şiddeti durumuna bağlı olarak hastalar farklı dönemlerde çalışmaya alındı ve test alabilecek işlevselliğe sahip olması için iki haftaya kadar beklendi. Oral ilaç başlayanlarda bilişsel süreçler daha aktifken, enjeksiyon başlananlarda daha pasif bir süreç izlendi. Bu konuda reçete ve hasta tabelası ilaçlarının etkisi göz önünde bulundurulduğu.

Testlerin tamamı tek günde uygulanmış olup, hastanın dinlenmesine ve ihtiyaçlarını gidermesine izin verilerek tamamlandı. Hastanın kendini iyi hissettiği gün ve saatte uygulanmalar yapıldı ve onamına özen gösterildi. Mümkün olduğunda sessiz ve uygun test odaları seçildi ve dış uyaranlar (anons sesi, vizit saatleri, ziyaretçi girişleri, kantin çıkışları, ilaç alma saatleri) hastane tez çalışması uygulama izni ile kontrol altında tutuldu.

İlk atak psikoz tanısını klinik, nörolojik ve bilişsel belirtilere göre ayrıştırmak etiyolojisini anlamak için önemli olabilir. Bu konuda karşılaştırma grubu olarak yine sağlıklı kontrol grubunu, kardeşleri ya da aileleri de kapsayan, benzer şekilde kapsamlı nöropsikolojik testler kullanan, ancak olgu sayısının arttırılacağı daha ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

Bilişsel bozuklukların seyri dikkate alındığında, sadece uzunlamasına çalışmalar şizofrenideki bilişsel işlevlerin düzenli bir seyir izleyip izlemediğini ve bu seyrin bozukluğun diğer belirtileri ile ilişkili olup olmadığını gösterebilir. Aynı çalışma tekrarlanırsa daha kesin sonuçlar edinilebilir.

6.SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu araştırmada ilk atak psikoz hastaları ile kontroller karşılaştırıldığında bilişsel işlevler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlendi. Sonuçlara göre hastalar özellikle frontal lob bilişsel işlevlerinde (sözel bellek, dikkat, işlem hızı, çalışma belleği ve yürütücü işlevler) sağlıklı kontrollere göre daha kötü performans gösterdi. Ayrıca bu araştırmada ilk atak psikozu tetikleyen, yatkınlaştıran ve kolaylaştıran etkenlerden madde kullanımı, son bir yılda tehdit edici yaşam olayı geçirme, adli öykü, OKB öyküsü, birinci derece akrabada hastalık olması gibi değişkenlerde etkili bulundu. Bu sonuçlar, hastalık öncesi sürecin ilk psikotik atak geçirme de önemli bir etkiye sahip olduğu şeklinde açıklanabilir.

Araştırmamızda birinci derece akrabalarda şizofreni ya da psikoz olması, hastalık başlangıcı için risk faktörü olduğuna işaret etmektedir. Bu bulgu ailesel yüklülüğü yüksek riskli hastaların, son bir yılda birden fazla tehdit edici olumsuz yaşam olayı geçirmesi sonucu hastalanması ile etkileşimsel bir ilişki içinde olduğu şeklinde yorumlanabilir.

Araştırma sonucunda çıkan bu bulgular ışığında hastaların prodrom özellileri açısından erken yaşta riskli hastalar olduğu söylenebilir. Ayrıca ilk atak hastalarda madde kullanımı, okul bırakma ve sosyal uyumsuzluğun hastalanmada kolaylaştırıcı bir etkiye sahip olduğu öne sürülebilir. Bu nedenle özellikle yüksek risk atındaki hastaların, erken hastalık başlangıçlı takiplerinde bilişsel ve davranışsal değerlendirilmelerinin dikkatli yürütülmesi önem taşımaktadır.

Bu araştırmanın bulguları bilişsel işlevler açısından değerlendirildiğinde; ilk atak hasta grubunda hastalığın erken aşamalarında da bozukluk yaşadığı izlendi. Prodrom çalışmaları; yüksek riskli kişilerin araştırılmasıyla, psikozun gelişimine sebep olan belirtileri belirginleştirmemizi ve psikotik hastalığın nörobiyolojisini derinlemesine anlamamızı sağlayacaktır. Prodromal dönemde olduğundan şüphenilen olguların, hastalık tanısından sonraki ilerleyişi üzerine etkilerini araştıracak daha büyük örneklemli bir prodrom çalışması yol gösterici olacaktır. Etkileyen psikososyal faktörler ve tedavilerin şiddeti ve yoğunluğu psikotik sürecin erken tanı döneminde rol oynayacaktır. İlk psikotik atakta hastalık tipini görmek, erken tedavi ile klinisyenlere yol gösterecektir.

7.KAYNAKLAR

1) Fava GA, Kellner R. Prodromal symptoms in affective disorders. American Journal of Psychiatry, 1991; 148: 823-830.

2) Üçok A. Şizofreninin erken döneminde klinik özellikler ve tedavi ilkeleri. Klinik Psikiyatri, 2008; 11(1): 3-8.

3) Yung AR, McGorry PD. The prodromal phase of first episode psychosis: past and current conceptualizations. Schizophr Bull, 1996; 22(2): 353- 370.

4) Beiser M, Erickson D, Fleming JA, Iacono WG. Establishing the onset of psychotic illness. Am J Psychiatry, 1993; 150: 1349-1354.

5) Ienciu M, Stoica I. First Episode Psychosis - Prodromal Symptoms. Timişoara Medical Journal, 2005; 55(3): 276-279.

6) Wing JK. Comments on the Long Term Outcome of Schizophrenia, Schizophr Bull, 1988; 14(4): 669- 673.

7) Dawson D, Monroe-Blum H, Bartolucci G. Schizophrenia in focus. Human Sciences Press. Newyork. E book, 1983.

8) Hafner H, Nowotoyn B, Löffler W ve ark. When and How does schizophrenia produce social deficits. European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience, 1995; 246: 17-28.

9) Loebel AD, Lieberman JA, Alvir JMJ, Mayerhoff DI ve ark. Duration of psychosis and outcome in first-episode schizophrenia. American Journal of Psychiatry, 1992; 149(9): 1183-1188.

10) Hafner H, An der Heiden W, Behrens S, Gattaz WF ve ark. Causes and consequences of the gender difference in age at onset of schizophrenia. Schizophr Bull, 1998; 24(1): 99–113.

11) Miller TJ, McGlashan TH, Rosen JL, Cadenhead K ve ark. 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(4): 703–715.

12) Yung AR, Phillips LJ, Yuen HP, Francey SM ve ark. Psychosis prediction 12-month follow up of a high-risk (“ prodromal”) group. Schizophr Res, 2003; 60: 21-32.

13) Cannon TD, Cadenhead K, Cornblatt B, Woods SW ve ark. Prediction of psychosis in youth at high clinical risk: a multisite longitudinal study in North America. Arch. Gen. Psychiatry, 2008; 65(1): 28–37.

14) Yung A.R, Yuen H.P, Berger G, Francey S ve ark. Declining transition rate in ultra high risk (prodromal) services dilution or reduction of risk? Schizophr Bull, 2007; 33(3): 673–681.

15) Frangou S, Byrne P. How to manage the first episode of schizophrenia. British Medical Journal, 2000; 321: 522-523.

16) Woods SW, Miller TJ, Davidson L, Hawkins KA ve ark. Estimated yield of early detection of prodromal or first epizode patients by screening first degree relatives of schizophrenic patients. Schizophr Res, 2001; 52: 21-27.

17) American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4.ed. Washington, 1994.

18) World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems.10.ed., Geneva,1992.

19) Tien AY, Eaton WW. Psychopathologic precursors and sociodemographic risk factors for the schizophrenic syndrome. Arch Gen Psychiatry, 1992; 49: 37-46.

20) Kırpınar İ. Şizofrenide Prodromal Belirtiler. Şizofreni Dizisi, 1998; 2: 41-45.

21) Hafner H, Riecher-Rossler A, Hambrect M ve ark. IRAOS: An instrument for the assessment of onset and early course of schizophrenia. Schizophr Res, 1992; 6: 209- 223.

22) Fusar-Poli P, Meneghelli A, Valmaggia L, Allen P ve ark. Duration of untreated prodromal symptoms and 12-month functional outcome of individuals at risk of psychosis. Br J Psychiatry, 2009; 194(2): 181-2.

23) Goulding SM, Chien HV, Compton MT. Prevalence and correlates of school drop-out prior to initial treatment of nonaffective psychosis: Further evidence suggesting a need for supported education. Schizophr Res, 2010; 116(2-3): 228–233.

24) Yung AR, Nelson B, Thompson A, Wood SJ. The psychosis threshold in Ultra High Risk (prodromal) research: Is it valid? Schizophr Res, 2010; 120(1-3):1-6.

25) Jeffrey A, Lieberman T, Stroup S, Diana O, Perkins. The American Psychiatric Publishing Textbook Of Schizophrenia. 1st.ed, 2006.

26) Maurer K, Hafner H. Methodological aspects of onset assesment in schizophrenia. Schizophr Res, 1995; 15: 265-276.

27) Bleuler M. The Schizophrenic Disorders. Long Term Patient and Family Studies. Yale University Press. New Haven, 1978.

28) Cuesta MJ, Peralta V, Caro F. Premorbid personality in psychosis. Schizophr Bull, 1999; 25: 801-11.

29) Larsen TK, McGlashan TH, Moe LC. First episode schizophrenia:early courseparameters. Schizophr Bull. 1996; 22: 241-56.

30) Özmenler N, Battal S. Şizofreni Tarihçesi. Şizofreni Dizisi, 1998; 1: 5-16.

31) Keshavan M, Schooler N. First episode studies in schizophrenia criteria and characterization. Schizophr Bull, 1992; 18: 491- 508.

32) Üçok A, Polat A, Çakır S, Genç A ve ark. Duration of untreated psychosis may predict acute treatment response ın first epizode schizophrenia. J. Psyhc Res, 2004; 38: 163- 168.

33) Üçok A, Direk N, Koyuncu A, Keskin-Ergen Y ve ark. Cognitive deficits in clinical and familial high risk groups for psychosis are common as in first episode schizophrenia. Schizophr Res, 2013; 151(1-3): 265-9.

34) Güz H. Şizofreni ve cinsiyet. Anadolu Psikiyatri Dergisi, 2000; 1(3):180-185.

35) Messias E, Kirkpatrick B, Bromet E, Ross D ve ark. Summer birth and deficit schizophrenia a pooled analysis from 6 countries. Arch Gen Psychiatry 2004; 61: 985-989.

36) Malla AK, Norman RM, Manchanda R, Ahmed MR ve ark. One year outcome in first episode psychosis: influence of DUP and other predictors. Schizophr Res, 2002; 54: 231-242.

37) Bottlender R, Sato T, Jager M, Wegener U ve ark. The impact of the duration of untreated psychosis prior to first psychiatric admission on the 15-year outcome in schizophrenia. Schizophr Res, 2003; 62: 37-44.

38) Harrigan SM, McGorry PD, Krstev H. Does treatment delay in first episode psychosis really matter?. Psychol Medicine 2003; 33: 97-110.

39) Norman RM, Malla AK. Duration of untreated psychosis: a critical examination of the concept and its importance. Psychol Medicine, 2001; 31: 381-400.

40) McGlashan TH. Psychosis treatment prior to psychosis onset. Ethical issues. Schizophr Res, 2001; 51: 47-54.

41) Verdoux H, Liraud F, Bergey C, Assens F ve ark. Is the association between duration of untreated psychosis and outcome confounded? A two year follow-up study of first-admitted patients. Schizophr Res, 2001; 49: 231-241.

42) Addington J, Van Mastrigt S, Addington D. Duration of untreated psychosis: impact on 2-year outcome. Psychol Med, 2004; 34: 277-284.

43) Simonsen E, Friss S, Haahr U, Johannessen JO ve ark. Clinical epidemiologic first episode psychosis 1 year outcome and predictors. Acta Psychiatr Scand, 2007; 116: 54-61.

44) Chen YR, Swann A, Burt D. Stability of diagnosis ın schizophrenia. Am J Psychiatry, 1996; 153(5): 682-686.

45) Baier M, De Shay E, Owens K, Robinson M ve ark. The relationship between insight and clinical factors for persons with schizophrenia. Arch Psychiatr Nurs, 2000; 14: 259-265.

46) Debowska G, Grzywa A, Kucharska-Pietura K. Insight in paranoid schizophrenia - its relationship to psycopathology and premorbid adjustment. Comp Psychiatry, 1998; 39: 255-260.

47) Schwartz RC, Petersen S. The relationship between insight and suicidality among patients with schizophrenia. J Nerv Ment Dis, 1999; 187: 376-378.

48) Kaiser SI, Synder JA, Corcoran R, Drake RJ. The Relationships among insight, Social Support and Depression in Psychosis. The Journal of Nervous and Mental Disease, 2006; 194: 905-908.

49) Dankı D, Dilbaz N, Okay İT, Telci Ş. Şizofreni tanısı olan hastalarda içgörünün aile öyküsü, pozitif ve negatif belirtilerle ilişkisi. Türk Psikiyatri Dergisi, 2007; 18(2): 129-136.

50) White R, Bebbington P, Pearson J. The social context of insight in schizophrenia. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol, 2000; 35(11): 500-507.

51) Marks KA, Fastenau PS, Lysaker PH, Bond GR. Selfappraisal of illness questionnaire: Relationship to researcherrated insight and neuropsychological validation. Schizophr Res, 2000; 45: 203–211.

52) Lysaker PH, Bryson GJ, Bell MD. Insight and work function in schizophrenia. J Nerv Ment Dis, 2002; 190:142–146.

53) Lysaker PH, Bryson GJ, Lancaster R, Evans JD, Bell MD. Insight in schizophrenia. Associations with exucutive function and coping style. Schizophr Res, 2003; 59, 41-47.

54) Carlborg A, Winnerback K, Jönsson EG, Jokinen J ve ark. Suicide in schizophrenia. Expert Rev Neurother, 2010; 10: 1153-1164.

55) Kim CH, Jayathilake K, Meltzer HY. Hopelessness, neurocognitive function and insight in schizophrenia. Relation to suicidal behavior. Schizophr Res, 2003; 60: 71-80.

56) Bourgeois M, Swendsen J, Young F, Amador X ve ark. Awareness of disorder and suicide risk in the treatment of schizophrenia: results of the international suicide prevention trial. Am J Psychiatry, 2004; 161:1494-1496.

57) Novick D, Haro JM, Suarez D, Perez V ve ark. Predictors and clinical consequences of non-adherence with antipsychotic medication in the outpatient treatment of schizophrenia. Psychiatry Res, 2010; 176:109-113.

58) Amador XF, Strauss DH, Yale SA, Gorman JM. Awareness of illness in schizophrenia. Schizophr Bull, 1991; 17: 113-132.

59) David AS. Insight and psychosis. Br J Psychiatry, 1990; 156:798- 808.

60) Amador XF, Flaum MM, Andreasen NC, Strauss DH ve ark. Awareness of illness in schizophrenia and schizoaffective and mood disorders. Arch Gen Psychiatry, 1994; 51: 826-836.

61) Dickerson FB, Boronow JJ, Ringel N, Parente F. Lack of insight among outpatients with schizophrenia. Psychiatr Serv, 1997; 48: 195-199.

62) Tek C, Kirkpatrick B, Buchanan RW. A five-year follow up study of defisit and nondeficit schizophrenia. Schizophr Res, 2001; 49: 253-260.

63) Lysaker P, Bell M, Milstein R, Bryson G ve ark. Insight and psychosocial treatment compliance in schizophrenia. Psychiatry, 1994; 57: 307-315.

64) Buckley PF, Hrouda DR, Friedman L, Noffsinger SG ve ark. Insight and its relationship to violent behaviour in patients with schizophrenia. Am J Psychiatry, 2004; 161:1712-1714.

65) Rossell SL, Coakes J, Shapleske J, Woodruff PW ve ark. Insight: its relationship with cognitive function, brain volume and symptoms in schizophrenia. Psychol Med, 2003; 33: 111-119.

66) Kemp RA, Lambert TJ. Insight in schizophrenia and its relationship to psychopathology. Schizophr Res, 1995; 18: 21-28.

67) Rossell SL, Coakes J, Shapleske J, Woodruff PW ve ark. Insight. Its relationship with cognitive function, brain volume and symptoms in schizophrenia. Psychol Med, 2003; 33: 111-119.

68) Tirupati S, Padmavati R, Thara R, McCreadie RG. Insight and psychopathology in never-treated schizophrenia. Comprehensive Psychiatry, 2007; 48: 264-268.

69) Thompson KN, McGorry PD, Harrigan SM. Reduced awareness of illness in first-episode psychosis. Comprehensive Psychiatry, 2001; 42: 498-503.

70) Keshavan MS, Rabinowitz J, DeSmedt G. Correlates of insight in first episode psychosis. Schizophr Res, 2004; 70: 187-194.

71) Bora E, Şehitoğlu G, Aslıer M, Atabay İ ve ark. Theory of mind and unawareness of illness in schizophrenia: is poor insight a mentalising deficit? Eur. Arch. Psych Clin Neurosci, 2006; 1-9.

72) Brebion G, Gorman JM, Amador X, Malaspina ve ark. Source monitoring impairments in schizophrenia: characterisation and associations with positive and negative symptomatology. Psychiatry Res, 2002; 112 (1): 27-39.

73) Carpenter WT, Heinrichs DW, Wagman AMI. Deficit and nondeficit forms of schizophrenia: the concept. Am J Psychiatry, 1988; 145: 578-83.

74) Fenton WS, McGlashan TH. Antecedents, symptom progression and long-term outcome of the deficit syndrome in schizophrenia. Am J Psychiatry, 1994; 151 (3): 351-6.

75) Braff DL, Heaton RK, Kuck J, Cullum M ve ark. The generalized pattern of Neuropsychological deficits in outpatients with chronic schizophrenia with heterogeneous WCST results. Arch Gen Psychiatry, 1991; 48: 891-898.

76) Kenny JT, Meltzer HY. Attention and higher cortical functions in schizophrenia. J Neuropsychiatr, 1991; 3: 269-275.

77) Çıtak S, Tansel E, Çakıcı M, Erkoç Ş ve ark. Şizofrenik süreçte ve mizaç bozukluğunda nöropsikolojik değerlendirme ve beyin görüntüleme (MRI ve SPECT) bulgularının karşılaştırılması. Düşünen Adam. Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi, 1995; 8(3):4-14.

78) Alptekin K, Akdede Kıvırcık BB, Kitiş A, Akvardar Y ve ark. Şizofreni ve Yaşlanma: Şizofrenide klinik belirtilerin ve bilişsel işlevlerin yaşla ilişkisi. Türk Psikiyatri Dergisi, 2004; 15(2): 91-97.

79) Saykin AJ, Shtasel DL, Gur RE, Kester DB ve ark. Neuropsychological deficits in neuroleptic-naive patients with first episode schizophrenia. Arch Gen Psychiatry, 1994; 51: 124-131.

80) Mohamed S, Paulsen JS, O'Leary D, Arndt S ve ark. Generalized cognitive deficits in schizophrenia: a study of first-episode patients. Arch Gen Psychiatry, 1999; 56: 749-754.

81) Brewer WJ, Francey SM, Wood SJ, Jackson HJ ve ark. Memory impairments identified in people at ultra-high risk for psychosis who later develop first-episode psychosis. Am J Psychiatry, 2005; 162: 71-8.

82) Gschwandtner U, Pfluger M, Aston J, Bordwardt S ve ark. Fine motor function and neuropsychological deficits in individuals at risk for schizophrenia. Eur Arch Psychiatry Clin Neuroscience, 2006; 256: 201-206.

83) Francey SM, Jackson HJ, Phillips LJ, Wood SJ ve ark. Sustained attention ın young people at high risk of psychosis does not predict transition to psychosis. Schizophr Res, 2005; 79: 127- 136.

84) Silverstein S, Uhlass PJ, Essex B. Perceptual organization in first episode schizophrenia and ultra-high risk states. Schizophr Res, 2006; 83: 41-52.

85) Velakoulis D, Wood SJ, Wong MT, McGorry PD ve ark. Hippocampal and amgdala volumes according to psychosis stage and diagnosis. A magnetic resonance imaging study of chronic schizophrenia, first episode psychosis and ultra high risk individuals. Arch Gen Psychiatry, 2006; 63: 139-149.

86) Bora E, Yücel M, Pantelis C. Cognitive impairment in schizophrenia and affective psychoses: implications for DSM-V criteria and beyond. Schizophr Bull, 2010; 36: 36-42.

87) Censits DM, Ragland JD, Gur RC, Gur RE. Neuropsychological evidence supporting a neurodevelopmental model of schizophrenia: a longitudinal study. Schizophr Res, 1997; 24: 289-298.

88) Hoff A, Sakuma M, Weineke M, Horon R ve ark. Longitudinal neuropsychological follow-up study of patients with first-episode schizophrenia. Am J Psychiatry, 1999; 156, 1336–1341.

89) Wang Q, Vassos E, Deng W, Ma X ve ark. Factor structures of the neurocognitive assessments and familial analysis in first-episode schizophrenia. Aust NZJ Psychiatry, 2010; 44(2): 109-19.

90) Keefe RSE, Fenton WS. How should DSM-V criteria for schizophrenia include cognitive impairment? Schizophr Bull, 2007; 33: 912-20.

91) Bilder RM, Goldman RS, Robinson D, Reiter G ve ark. Neuropsychology of first episode schizophrenia. Initial characterization and clinical correlates. Am J Psychiatry, 2000; 157: 549-59.

92) Frangou S, Hadjulis M, Vourdas A. The Maudsley early onset schizophrenia study. Cognitive function over a 4-year follow-up period. Schizophr Bull, 2008; 34: 52-9.

93) Keefe RS, Poe M, Walker TM, Kang, J.W ve ark. The schizophrenia cognition rating scale. An interview-based assessment and its relationship to cognition, real world functioning and functional capacity. Am J Psychiatry, 2006; 163:426-32.

94) Gold JM. Cognitive deficits as treatment targets in schizophrenia. Schizophr Res, 2004; 15(1): 21-28.

95) McGrath J, Saha S, Welham J, El Saadi O ve ark. A systematic review of the incidence of schizophrenia. The distribution of rates and the influence of sex, urbanicity, migrant status and methodology. BMC Medicine, 2004; 2: 13.

96) Thaker G, Carpenter W.T. The year in schizophrenia. Clinical Publishing. Oxford. U.K., 2008.

97) Krabbendam L, van Os J. Schizophrenia and urbanicity: a major environmental influence-conditional on genetic risk. Schizophr Bull, 2005; 31: 795-799.

98) Cannon TD, Van Erp TG, Rosso IM, Huttunen M ve ark. Fetal hypoxia and structural brain abnormalities in schizophrenic patients, their siblings and controls. Arch Gen Psychiatry, 2002; 59(1): 35-41.

99) Dalman C, Thomas HV, David AS, Gentz J, Lewis G, Allebeck P. Signs of asphyxia at birth and risk of schizophrenia: population-based case-control study. Br J Psychiatry, 2001; 179: 403-408.

100) Susser E, Opler MG. Epidemiologic evidence for specific prenatal exposures. Edited by Tonmoy Sharma and Phil Harvey. The Early Course of Schizophrenia. Oxford: Oxford University Pres. 2006: 8-16.

101) Brown AS. Prenatal infection as a risk factor for schizophrenia. Schizophr Bull, 2006; 32(2): 200-202.

102) Brown AS, Schaefer CA, Wyatt RJ, Goetz R ve ark. Maternal exposure to respiratory infections and adult schizophrenia spectrum disorders: a prospective birth cohort study. Schizophr Bull, 2000; 26(2): 287-95.

103) Cannon M, Kendell R, Susser E, Jones P. Prenatal and perinatal risk factors forschizophrenia. The epidemiology of schizophrenia. Cambridge: Cambridge University Press, 2003; 74-99.

104) Dean K, Murray RM. Environmental risk factors for psychosis. Dialogues Clin. Neurosci, 2005; 7(1): 69-80.

105) DeQuardo JR, Goldman, M, Tandon, R. VBR in schizophrenia: relationship to family history of psychosis and season of birth. Schizophr Res, 1996; 20: 275-285.

106) Torrey EF, Miller J, Rawlings R, Yolken RH. Seasonality of births in schizophrenia and bipolar disorder: a review of the literature. Schizophr Res, 1997; 28(1): 1-38.

107) Chen WJ, Yeh LL, Chang CJ, Lin LC ve ark. Month of birth and schizophrenia in Taiwan: effect of gender, family history and age at onset. Schizophr Res, 1996; 20: 133-143.

108) Clarke MC, Harley M, Cannon M. The role of obstetric events in schizophrenia. Schizophr Bull, 2006; 32(1): 3-8.

109) Cannon M, Jones PB, Murray RM. Obstetric complications and schizophrenia: historical and meta-analytic review. Am J Psychiatry, 2002; 159(7): 1080-92.

110) Mäki P, Veijola J, Jones PB, Murray GK ve ark. Predictors of schizophrenia-a review. British Medical Bulletin, 2005; 73: 1–15.

111) Levinson DF. Molecular genetics of schizophrenia: a review of the recent literature. Curr Opin Psychiatry, 2003; 16: 157-170.

112) Byrne M, Agerbo E, Mortensen PB. Family history of psychiatric disorders and age at first contact in schizophrenia: an epidemiological study. Brıtısh Journal Of Psychiatry, 2002; 181(43), 19- 25.

113) Malaspina D, Goetz RR, Yale S, Berman A ve ark. Relation of familial schizophrenia to negative symptoms but not to the deficit syndrome. American Journal of Psychiatry, 2000; 157: 994–1003.

114) Ritsner M, Ratner Y, Gibel A, Weizman R. Familiality in a five-factor model of schizophrenia psychopathology: findings from a 16-month follow-up study. Psychiatry Res, 2005; 136: 173–179.

115) Norman RM, Malla AK. Family history of schizophrenia and the relationship of stress to symptoms: preliminary findings. Australian and New Zealand Journal of Psychiatry, 2001; 35: 217-223.

116) Murray RM, Lewis SW. Is schizophrenia a neurodevelopmental disorder? British Medical Journal, 1987; 295; 681-682.

117) Weinberger DR. Implications of normal brain development for the pathogenesis of schizophrenia. Archives of General Psychiatry, 1987; 44: 660-669.

118) McDonald C, Murray R. Early and late enviromental risk factors for schizophrenia. Brain Res Rev, 2000; 31(2-3): 130-137.

119) Murphy KC, Owen MJ. Minor physical anormalies and their relationship to the aetiology of schizophrenia. British Journal of Psychiatry, 1996; 168: 139-142.

120) Susser E, Opler MG. Evidence for the neurodevelopmental hypothesis. Ed: Tonmoy Sharma and Phil Harvey. The Early Course of Schizophrenia. Oxford: Oxford University Pres. 2006: 4-6.

121) Paterlini M, Zakharenko SS, Lai WS, Qin J ve ark. Transcriptional and behavorial interaction between 22q11.2 orthologs modulates schizophrenia related phenotypes in mice. Nat Neurosci, 2005; 8: 1586-94.

122) Erol A, Yazıcı F. İlk epizod şizofreni ve psikotik özellikli manide; pozitif ve negatif semptomların karşılaştırılması. Dicle Tıp Dergisi, 2000; 27(2): 23-33.

123) Ceylan ME. Araştırmada ve Klinik Uygulamada Biyolojik Psikiyatri. 1.Baskı. İstanbul, 1993.

124) Weinberger DR. Schizophrenia As A Neurodevelopmental Disorder. A review of the concept in schizophrenia. Blackwood Pres. London,1995; 292- 323.

125) Flaum M, Swayze VW, O'Leary DS, Yuh WT ve ark. Effects of diagnosis laterality and gender on brain morphology ın schizophrenia. Am J Psychiatry, 1995; 152: 704-714.

126) Prasad KM, Chowdari KV, Nimgaonkar VL, Talkowski ME ve ark. Genetic polymorphisms of the RGS4 and dorsolateral prefrontal cortex morphometry among first episode schizophrenia patients. Molecular Psychiatry, 2005; 10: 213- 219.

127) Talkowski ME, Redfern MS, Jennings JR, Furman JM. Cognitive requirements for vestibular and ocular motor processing in healthy adults and patients with unilateral vestibular lesions. J Cogn Neurosci, 2005; 17: 1432-41.

128) Borgwardt SJ, McGuire PK, Aston J, Gschwandtner U ve ark. Reductions in frontal, temporal and parietal volume associated with the onset of psychosis. Schizophr Res, 2008; 106: 108-114.

129) Üçok A. Psikozun öncü belirtileri. Şizofreniyi önlemek mümkün olabilir mi? Klinik Gelişim, 2009; 22: 4.

130) Schultz CC, Koch K, Wagner G, Roebel M ve ark. Reduced cortical thickness in first episode schizophrenia. Schizophr Res, 2010; 116: 204-209.

131) Tosato S, Dazzan P. The psychopathology of schizophrenia and the presence of neurological soft signs. A Rewiev. Curr. Opin. Psychiatry, 2005; 18: 285-288.

132) Wright IC, Rabe- Hesketh S, Woodruff PW, David AS ve ark. Meta-analysis of regional brain volumes in schizophrenia. American Journal of Psychiatry, 2000; 157: 16-25.

133) Gur RE, Turetsky BI, Cowell PE, Finkelman C ve ark. Temporolimbic volume reductions in schizophrenia. Arch Gen Psychiatry, 2000; 57: 769 –775.

134) Bilder RM, Bogerts B, Ashtarl M, Wu H ve ark. Anterior hippocampal volume reductions predict frontal lobe dysfunction in first episode schizophrenia. Schizophr Res, 1995; 17: 47-58.

135) Garner B, Pariante CM, Wood SJ, Velakoulis D ve ark. Pituitary volume predicts future transition to psychosis in individuals at ultra-high risk of developing psychosis. Biol Psychiatry, 2005; 58: 417-23.

136) Fannon D, Chitnis X, Doku V, Tennakoon L ve ark. Features of stuctural brain abnormality detected in early first episode psychosis. Am J Psychiatry, 2000; 157; 1829-1834.

137) McDonald C, Grech A, Toulopoulou T, Schulze K ve ark. Brain volumes in familial and non-familial schizophrenic probands and their unaffected relatives. Am J Med Genet Neuropsych Genet, 2002; 114: 616-625.

138) Andreasen NC, Rezai K, Alliger R, Swayze VW ve ark. Hypofrontality in neuroleptic naive patients and in patients with chronic schizophrenia. Arch Gen Psychiatry, 1992; 49: 943-958.

139) Kim JJ, Mohamed S, Andreasen NC, O'Leary DS ve ark. Regional neural dysfunctions in chronic schizophrenia studies with positron emission tomography. Am J Psychiatry, 2000; 157: 542-548.

140) Dohrenwend BP, Levav I, Shrout PE, Schwartz S ve ark. Socioeconomic status and psychiatric disorders: the causation-selection issue. Science, 1992; 255(5047): 946-52.

141) van Os J. Does the urban environment cause psychosis? Br J Psychiatry, 2004; 184: 287-8.

142) Eaton WW, Mortensen PB, Frydenberg M. Obstetric factors, urbanization and psychosis. Schizophr Res. 2000; 43(2-3): 117-23.

143) Pedersen CB, Mortensen PB. Family history, place and season of birth as risk factors for schizophrenia in Denmark: a replication and reanalysis. British Journal of Psychiatry. 2001; 179: 46-52.

144) Binbay T, Alptekin K, Elbi H, Zağlı N ve ark. İzmir kent merkezinde şizofreni ve psikotik belirtili bozuklukların yaşamboyu yaygınlığı ve ilişkili oldukları sosyodemografik özellikler. Türk Psikiyatri Dergisi, 2012; 23(3): 149-160.

145) Cantor-Graae E, Selten JP. Schizophrenia and migration: a meta-analysis and review. Am J Psychiatry, 2005; 162(1): 12-24.

146) Selten JP, Cantor-Graae E. Social defeat: risk factor for schizophrenia? Br J Psychiatry, 2005; 187:101-2.

147) Eaton W, Harrison G. Ethnic disadvantage and schizophrenia. Acta Psychiatr Scand Suppl, 2000; 407: 38-43.

148) Binbay T, Elbi H, Alptekin K ve ark. Lifetime prevalence of psychotic and bipolar I disorders in a general population sample of Izmir, 2011.

149) Binbay T, Ulaş H, Elbi H, Alptekin K. Türkiye'de psikoz epidemiyolojisi: yaygınlık tahminleri ve başvuru oranları üzerine sistematik bir gözden geçirme. Türk Psikiyatri Dergisi, 2011; 22: 40-52.

150) Binbay T, Ulaş H, Alptekin K, Elbi, H. Batı Avrupa Ülkelerinde Yaşayan Türkiye Kökenli Göçmenlerde Psikotik Bozukluklar: Sıklık, Yaygınlık ve Başvuru Oranları Üzerine Bir Derleme. Türk Psikiyatri Dergisi, 2012; 23(1): 53-62.

151) Read J, van Os J, Morrison AP, Ross CA. Childhood trauma, psychosis and schizophrenia: a literature review with theoretical and clinical implications. Acta Psychiatrica Scandinavica, 2005; 112(5): 330-350.

152) Bruce ML, Takeuchi DT, Leaf PJ. Poverty and psychiatric status: longitudinal evidence from the New Haven epidemiological catchment area study. Arch Gen Psychiatry, 1991; 48: 470-74.

153) Fox JW. Social class, mental illness, and social mobility: the social selection drift hypothesis for serious mental illness. J Health Soc Behav, 1990; 31: 344-53.

154) Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ ve ark. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse: results from the Epidemiologic Catchment Area Study. JAMA, 1990; 264: 2511-2518.

155) Kovasznay B, Fleischer J, Tanenberg-Karant M, Jandorf L ve ark. Substance use disorder and the early course of illness in schizophrenia and affective psychosis. Schizophr Bull, 1997; 23: 195-201.

156) Cantwell R, Brewin J, Glazebrook C, Dalkin T ve ark. Prevalence of substance misuse in first-episode psychosis. Br J Psychiatry, 1999; 174:150-153.

157) Kovasznay B, Bromet E, Schwartz JE, Ram R ve ark. Substance abuse and onset of psychotic illness. Hosp Community Psychiatry, 1993; 44: 567-571.

158) Silver H, Abboud E. Drug abuse in schizophrenia: comparison of patients who began drug abuse before their first admission with those who began abusing drugs after their first admission. Schizophr Res, 1994; 13: 57-63.

159) Dixon L, Haas G, Weiden PJ, Sweeney J ve ark. Drug abuse in schizophrenic patients: clinical correlates and reasons for use. Am J Psychiatry, 1991; 148: 224-230.

160) Arndt S, Tyrell G, Flaum M, Andreasen N.C. Comorbidity of substance abuse and schizophrenia: the role of pre-morbid adjustment. Psychol Med, 1992; 22: 379-388.

161) Soyka M, Albus M, Kathmann N, Finelli A ve ark. Prevalence of alcohol and drug abuse in schizophrenic in patients. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 1993; 242: 362-372.

162) Hambrecht M, Hafner H. Substance abuse and the onset of schizophrenia. Biol Psychiatry, 1996; 1: 1155-1163.

163) Rabinowitz J, Bromet EJ, Lavelle J, Carlson G ve ark. Prevalence and severity of substance use disorders and onset of psychosis in first-admission psychotic patients. Psychol Med, 1998; 28: 1411-1419.

164) Semple DM, Mclntosh AM, Lawrie SM. Cannabis as a risk factor for psychosis systematic review. J Psychopharmacol, 2005; 19: 187-94.

165) Caspi A, Moffitt TE, Cannon M, McClay J ve ark. Moderation of the effect of adolescent-onset cannabis use on adult psychosis by a functional polymorphism in the catechol-O-methyltransferase gene: longitudinal evidence of a gene X environment interaction. Biol Psychiatry, 2005; 57: 1117- 27.

166) Lambert M, Conus P, Lubman DI ve ark. The impact of substance use disorders on clinical outcome in 643 patients with first-episode psychosis. Acta Psychiatr Scand, 2005; 112: 141-8.

167) Schiffman J, Walker E, Ekstrom M, Schulsinger F ve ark. Childhood videotaped social and neuromotor precursors of schizophrenia a prospective investigation. Am J Psychiatry, 2004; 161: 2021-7.

168) Milev P, Ho B-C, Arndt S, Andreasen NC. Predictive values of neurocognition and negative symptoms on functional outcome in schizophrenia a longitudinal first-episode study with 7-year follow-up. Am J Psychiatry, 2005; 162: 495- 506.

169) Addington J, Saeedi H, Addington D. The course of cognitive functioning in first episode psychosis: changes over time and impact on outcome. Schizophr Res, 2005; 78: 35-43.

170) Baldwin P, Browne D, Scully PJ, Quinn JF ve ark. Epidemiology of first–episode psychosis: illustrating the challenges across diagnosis boundaries through the Cavan-Monaghan Study at 8 years. Schizophr Bull, 2005; 31: 624- 38.

171) Harding CM, Zubin J, Strauss JS. Chronicity in schizophrenia revisited. Br J Psychiatry, 1992; 161: 27-37.

172) Çakır S, Üçok A. Bilişsel bozukluk açısından Şizofreni ve Bipolar bozukluk, benzerlikler ve farklar. Sistematik Gözden Geçirme. Nöropsikiyatri Arşivi, 2010; 47: 2. 150-157.

173) Tam WC, Liu Z. Comparison of neurocognition between drug-free patients with schizophrenia and bipolar disorder. J Nerv Ment Dis. Jul, 2004; 192(7): 464-70.

174) McGorry PD, Yung AR, Phillips LJ, Yuen HP ve ark. 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: 921- 928.

175) Cornblatt BA, Lencz T, Kane JM. Treatment of the schizophrenia prodrome is it presently ethical? Schizophr Res, 2001; 51: 31- 38.

176) McGlashan TH, Zipursky RB, Perkins D, Addington J. Randomized, double–blind trial of olanzapine versus placebo in patients prodromally symptomatic for psychosis. Am J Psychiatry, 2006; 163: 790-799.

177) Brugha T, Bebbington P, Tennant C, Hurry J. The List of Threatening Experiences: a subset of 12 life event categories with considerable long-term contextual threat. Psychological Medicine, 1985; 15: 189-194.

178) Brugha TS, Cragg D. The List of Threatening Experiences: the reliability and validity of a brief life events questionnaire. Acta Psychiatrica Scandinavica, 1990; 82: 77-81.

179) Bernet W. Child maltreatment. B Sadock, V Sadock (eds). Comprehensive Textbook of Psychiatry. 7.baskı, Philapdelphia, Lippincott Williams and Wilkins; 2000: 2878- 2889.

180) Fisher H, Morgan C, Dazzan P, Craig TK ve ark. Gender differences in the association between childhood abuse and psychosis. Br J Psychiatry, 2009; 194(4): 319-25.

181) Başoğlu C, Çetin M, Öner Ö, Ebrinç S ve ark. İlaç Kullanmamış İlk Psikotik Atak Hastaları ile Kronik Şizofreni Hastalarında Sağ Talamus ve Temporal Korteks Metabolit Seviyelerinin MRS ile Karşılaştırılması. Türk Psikiyatri Dergisi, 2006; 17(2): 85-92.

182) Amuk T, Kalkan NO, Ateşci F. Şizofreni hastalarının bir yıllık izlem çalışması. Anadolu Psikiyatri Dergisi, 2004; 5: 141-147.

183) İnanlı İÇ, Eren İ. Olanzapinin şizofreni hastalarında bilişsel işlevlere olan etkisi. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni, 2006; 16: 213-222.

184) Çıtak S, Oral ET, Aker AT, Şenocak M. Şizofrenide eksiklik sendromu çizelgesi (ESÇ)'nin güvenirlik ve geçerlilik çalışması. Türk Psikiyatri Dergisi, 2006; 17(2): 115-28.

185) Kirkpatrick B, Buchanan RW, McKenney PD, Alphs LD ve ark. The Schedule for the Deficit Syndrome: an instrument for research in schizophrenia. Psychiatry Res, 1989; 30(2): 119- 23.

186) Kirkpatrick B, Buchanan RW, Breier A, Carpenter WT. Case identification and stability of the deficit syndrome of schizophrenia. Psychiatry Research, 1993; 47: 47-56.

187) Kanner AD, Coyne JC, Schaeffer C, Lazarus RS. Comparison of two modes of stress management: daily hassles and uplifts versus major life events. Journal of Behavioural Medicine, 1981; 4: 1-39.

188) Şahin N. Stresle Başaçıkma: Olumlu Bir Yaklaşım. Türk Psikologlar Derneği Yayınları, Ankara, 1994.

189) Cottrell RR. Stress Management. Guilford, CT: The Dushking Publishing Group, 1992.

190) Pehlivan İ. İş Yaşamında Stres. Pegem Yayıncılık, Ankara, 2000.

191) Şar V, Taycan O, Bolat N ve ark. Childhood Trauma and Dissociation in Schizophrenia. Psychopathology, 2010; 43: 33-40.

192) Bernstein DP, Fink L, Handelsman L, Foote J, Lovejoy M ve ark. Initial reliability and validity of a new retrospective measure of child abuse and neglect. Am J Psychiatry, 1994; 151: 1132- 1136.

193) Şar V, Öztürk E, İkikardeş E. Çocukluk Çağı Ruhsal Travma Ölçeğinin (CTQ) Türkçe Uyarlamasının Geçerlilik ve Güvenirliği. Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi, 2012; 32(4): 1054-63.

194) Kay SR, Fizbein A, Opler LA ve ark. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. Schizophr Bull, 1987; 13: 261-276.

195) Kostakoğlu AE, Batur S, Tiryaki A ve ark. Pozitif ve negatif sendrom ölçeğinin (PANSS) Türkçe uyarlamasının geçerlilik ve güvenilirliği. Türk Psikoloji Dergisi, 1999; 14: 23-32.

196) Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. Br J Psychiatry, 1978; 133: 429- 435.

197) Karadağ F, Oral ET, Aran YF, Erten E. Young Mani derecelendirme ölçeğinin Türkiye'de geçerlik ve güvenirliği. Türk Psikiyatri Dergisi, 2001; 13: 107-114.

198) David AS. Insight and psychosis. Br J Psychiatry, 1990; 156: 798-808.

199) Aslan S, Kılıç BG, Karakılıç HG ve ark. İç görünün üç bileşenini değerlendirme ölçeği: güvenilirlik ve geçerlik çalışması. Türkiye'de Psikiyatri, 2001; 3: 17-24.

200) Marshall M, Lewis S, Lockwood A ve ark. Association between duration of untreated psychosis and outcome in cohorts of first episode patients. Arch Gen Psychiatry, 2005; 62(9): 975-983.

201) Karakaş S, Erdoğan E, Sak L ve ark. Stroop Testi TBAG Formu: Türk kültürüne standardizasyon çalışmaları güvenirlik ve geçerlik. Klinik Psikiyatri Dergisi, 1999; 2: 75-88.

202) Açıkgöz DG. Bellek ve dikkat fonksiyonlarını ölçen nöropsikolojik testlerin faktör yapısının görgül ve istatiksel yollardan değerlendirilmesi. Hacettepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 1995.

203) Genç-Açıkgöz D, Karakaş S. Bellek ve dikkat fonksiyonlarını ölçen nöropsikolojik testlerin faktör yapısı. 9. Ulusal Psikoloji Kongresi. Türk Psikologlar Derneği: 591- 596, 1996, Ankara.

204) Reitan RM. Trail Making Test. Manual for Administration and Scoring. Reitan Neuropsychological Laboratory. South Tucson, AZ. 1992.

205) Cangöz B, Karakoç E, Selekler K. İz Sürme Testi'nin 50 yaş üzeri Türk yetişkin ve yaşlı örneklemi için standardizasyon çalışması. Turkish Journal of Geriatrics, 2007; 10(2): 73-82.

206) Wechsler D. Wechsler adult intelligence scale-III. New York: Psychological Corporation. 1997.

207) Umaç A. Normal deneklerde frontal hasarlara duyarlı bazı testlerde performansa yaş ve eğitimin etkisi. İstanbul Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Psikoloji Bölümü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 1997.

208) Anıl EA, Kıvırcık BB, Batur S ve ark. The Turkish version of the Auditory Consonant Trigram Test as a measure of working memory: a normative study. Clin Neuropsychol, 2003; 17: 159-169.

209) Wechsler D. Wechsler Memory Scale-Revised. San Antonio. TX: The Psychological Corporation. 1987.

210) Chilale HK, Banda R, Muyawa J, Kaminga AC. Duration of untreated psychosis and associated factors in first episode psychosis in mzuzu in northern Malawi. J Psychiatry 2014; 17: 503-507.

211) Addington J, Addington D. Symptom remission in first episode patients. Schizophr Res, 2008; 106: 281–285.

212) Üçok A, Direk N, Koyuncu A, Keskin-Ergen Y ve ark. Cognitive deficits in clinical and familial high risk groups for psychosis are common as in first episode schizophrenia. Schizophr Res, 2013 Dec; 151(1-3):265-9.

213) Ramirez N, Arranz B, Salavert J, Alvarez E ve ark. Predictors of schizophrenia in patients with a first episode psychosis. Psychiatry Res, 2010; 175. 11-14.

214) González-Blanch C, Rodríguez-Sánchez JM, Pérez-Iglesias R, Pardo-García G ve ark. First-episode schizophrenia patients neuropsychologically within the normal limits: Evidence of deterioration in speed of processing. Schizophr Res, 2010 Jun;119(1-3):18-26.

215) Alvarez- Jimenez M, Gleeson JF, Henry LP, Harrigan SM ve ark. Prediction of a single psychotic episode: A 7.5 - year, prospective study in first - episode psychosis. Schizophr Res, 2011 Feb;125 (2-3):236-46.

216) Melle I, Larsen K, Haahr T, Friis U ve ark. Reducing the Duration of Untreated First-Episode Psychosis Effects on Clinical Presentation. Arch Gen Psychiatry, 2004; 61: 143-150.

217) Wade D, Harrigan S, Edwards J, Burgess PM ve ark. Substancemisuse in first-episode psychosis: 15-month prospective follow-up study. Brıtısh Journal Of Psychıatry, 2006; 189. 229 -234.

218) Szymansky S, Liebermann JA, Alvir JA ve ark. Gender differences in onset of illness, treatment response, course and biological indexes in first episode schizophrenic patients. Am J Psychiatry, 1995; 152: 698-703.

219) Saylan M, Üçok A, Uguz Ş, Treuer T ve ark. Analysis of Social Class by LCA in Patients with Schizophrenia: Change in Psychopathology after 12-Month of Treatment. Bulletin of Clinical Psychopharmacology, 2009; 19: 29-38.

220) Macpherson R, Jerrom B, Hughes A. Relationship between insight, educational back ground and cognition in schizophrenia. Br J Psychiatry, 1996; 168(6): 718-22.

221) Peralta V, Cuesta MJ. Factor structure and clinical validity of competing models of positive symptoms in schizophrenia. Biol Psychiatry, 1998; 44: 107-114.

222) Wade D, Harrigan S, Edwards J, Burgess PM ve ark. Course of substance misuse and daily tobacco use in first-episode psychosis. Schizophr Res, 2006; 81: 145-150.

223) Sevy S, Robinson DG, Solloway S, Alvir JM ve ark. Correlates of substance misuse in patients with first-episode schizophrenia and schizoaffective disorder. Acta Psychiatr Scand, 2001; 104: 367-374.

224) Kayahan B, Öztürk Ö, Veznedaroğlu B. Şizofrenide obsesif-kompulsif belirtiler. Türk Psikiyatri Dergisi, 2005; 16(3): 205-215.

225) Özerdem A. Obsesif-kompulsif bozukluk ve psikoz üzerine bir gözden geçirme. Klinik Psikiyatri, 1998; 2: 98-102.

226) Eisen JL, Beer DA, Pato MI ve ark. Obsessive-compulsive disorder in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder. Am J Psychiatry: 1997; 154: 271-3.

227) Poyurovsky M, Fuchs C, Weizman A. Obsessive- compulsive disorder in patients with first episode schizophrenia. Am J Psychiatry, 1999; 156: 1998-2000.

228) Huppert JD, Smith TE. Anxiety and schizophrenia: the interaction of subtypes of anxiety and psychotic symptoms. CNS Spectr, 2005; 10(9): 721-31.

229) Ulas H, Alptekin K, Akdede BB ve ark. Panic symptoms in schizophrenia: comorbidity and clinical correlates. Psychiatry Clin Neurosci, 2007; 61(6): 678-80.

230) Köroğlu E, Güleç C. Psikiyatri Temel Kitabı. Hekimler Yayın Birliği. Ankara, 2007.

231) Işık E. Güncel Şizofreni. Format Matbaacılık. Ankara, 2004.

232) Ebert MH, Loosen PT, Nurcombe B. Current Psikiyatri Tanı ve Tedavi. Güneş kitabevi. Ankara, 2003.

233) Ritsner SM, Ratner Y, Gibel A, Weizman R. Positive family history is associated with persistent elevated emotional distress in schizophrenia: Evidence from a 16-month follow-up study. Psychiatry Res, 2007; 153: 217–223.

234) White R, Bebbington P, Pearson J. The social context of insight in schizophrenia. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol, 2000; 35(11): 500-7.

235) Robinson J, Harris MG, Harrigan SM, Henry LP ve ark. Suicide attempt in first-episode psychosis: A 7.4 year follow-up study. Schizophr Res, 2010; 116: 1-8.

236) Hawton K, Sutton L, Haw C, Sinclair J, Deeks JJ. Schizophrenia and suicide: a systematic review of risk factors. Br J Psychiatry, 2005; 187: 9-20.

237) Üçok A, Bıkmaz S. The effects of childhood trauma in patients with first-episode schizophrenia. Acta Psychiatr Scand, 2007; 116: 371-377.

238) Wang Z, Xue Z, Pu W, Yang B ve ark. Comparison of first-episode and chronic patients diagnosed with schizophrenia: symptoms and childhood trauma. Early Interv Psychiatry, 2013; 7(1): 23-30.

239) Thompson AD, Nelson B, Yuen HP, Lin A ve ark. Sexual trauma increases the risk of developing psychosis in an Ultra High-Risk "Prodromal" population. Schizophr Bull, 2014; 40(3): 697-706.

240) Palmer BW, Heaton RK, Paulsen JS ve ark. Is it possible to be schizophrenic yet neuropsychologically normal? Neuropsychology, 1997; 11(3): 437-446.

241) Gonzalez-Blanch C, Crespo-Facorro B, Alvarez-Jimenez M ve ark. Cognitive dimensions in first-episode schizophrenia spectrum disorders. J Psych Res, 2007; 41(11): 968-977.

242) Jones P, Rodgers B, Murray R ve ark. Child development risk factors for adult schizophrenia in the British 1946 birth cohort. Lancet, 1994; 344: 1398-1402.

243) McIntosh AM, Harrison LK, Forrester K ve ark. Neuropsychological impairments in people with schizophrenia or bipolar disorder and their unaffected relatives. Br J Psychiatry, 2005; 186: 378-385.

244) Gottesman II, Gould TD. The endophenotype concept in psychiatry: Etymology and strategic intentions. Am J Psychiatry, 2003; 160: 636-645.

245) Green MF. What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? Am J Psychiatry, 1996; 153: 321-330.

246) Gold S, Arndt S, Nopoulos P ve ark. Longitudinal Study of Cognitive Function in First-Episode and Recent-Onset Schizophrenia. Am J Psychiatry, 1999; 56: 1342-1348.

247) Breier A, Schreiber JL, Dyer J, Pickar D. National Institute of Mental Health follow up study of schizophrenia: prognosis and predictors of outcome. Arch Gen Psychiatry, 1991; 48: 239-46.

248) Eyler Zorrilla LT, Heaton RK, McAdams LA ve ark. Cross-sectional study of older outpatients with schizophrenia and healthy comparison subjects: no differences in age-related cognitive decline. Am J Psychiatry, 2000; 57: 1324 -26.

249) Heaton RK, Paulsen JS, McAdams L-A ve ark. Neuropsychological deficits in schizophrenics: relationschip to age, chronicity, and dementia. Arch Gen Psychiatry, 1994; 51: 469-76.

250) Schuepbach D, Keshavan MS, Kmiec JA, Sweeney JA. Negative symptom resolution and improvements in specific cognitive deficits after acute treatment in first episode schizophrenia. Schizophr Res, 2002; 53: 249-261.

251) Addington J, Addington D. Cognitive functioning in first episode schizophrenia. J Psych. Neurosci, 2002; 27: 188-192.

252) Cirillo MA, Seidman LJ. Verbal declarative memory dysfunction in schizophrenia: from clinical assessment to genetics and brain mechanisms. Neuropsychol Rev, 2003; 13: 43-77.

253) Green MF. Recent studies on the neurocognitive effects of second-generation antipsychotic medications. Curr. Opin. Psych, 2002; 15: 25-29.

254) Bilder RM, Volavka J, Czobor P ve ark. Neurocognitive correlates of the COMT Val (158) Met polymorphism in chronic schizophrenia. Bio. Psych, 2002; 52: 701-707.

255) Gourovitch ML, Goldberg TE, Weinberg DR. Verbal fluency deficits in patients with schizophrenia: semantic fluency is differantially impaired as compared to phonological fluency. Neuropsychology, 1996; 10: 573-7.

256) Horacek J, Dockery C, Kopecek M, Spaniel F ve ark. Regional brain metabolism as the predictor of performance on the Trail Making Test in schizophrenia. Neuro Endocrinol Lett, 2006; 27: 587–594.

257) Mahurin RK, Velligan DI, Hazleton B, Davis JM ve ark. Trail making test errors and executive function in schizophrenia and depression. Clin. Neuropsychol, 2006; 20(2): 271–288.

258) Rodríguez-Sánchez JM, Crespo-Facorro B, González-Blanch C, Pérez- Iglesias R ve ark. Cognitive dysfunction in first episode psychosis: the processing speed hypothesis. Br. J. Psychiatry Suppl, 2007; 51: 107-110.

259) Dickinson D, Ramsey ME, Gold JM. Overlooking the obvious: a meta-analytic comparison of digit symbol coding tasks and other cognitive measures in schizophrenia. Arch Gen Psychiatry, 2007; 64: 532-542.

260) Mesholam-Gately RI, Giuliano AJ, Goff KP, Faraone SV ve ark. Neurocognition in first-episode schizophrenia: a meta-analytic review. Neuropsychology, 2009; 23: 315-336.

261) Brebion G, Amador X, Smith MJ, Gorman JM. Memory impairment and schizophrenia: the role of processing speed. Schizophr Res, 1998; 30: 31-39.

262) Hartman M, Steketee MC, Silva S, Lanning K ve ark. Working memory and schizophrenia: evidence for slowed encoding. Schizophr Res, 2003; 59: 99-113.

263) Ojeda N, Pena J, Sanchez P, Elizagarate E ve ark. Processing speed mediates the relationship between verbal memory, verbal fluency, and functional outcome in chronic schizophrenia. Schizophr Res, 2008; 101: 225-233.

264) Hong KS, Kim JG, Koh HJ, Koo MS ve ark. Effects of risperidone on information processing and attention in first-episode schizophrenia. Schizophr Res, 2002; 53: 7-16.

265) Sözen D. Sözel Bellek Süreçleri Testi ile Görsel Bellek Testleri arasındaki ilişkinin incelenmesi. İstanbul Ticaret Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi. 2004; 4(8): 73-83.

266) Seidman LJ, Lanca M, Kremen WS, Faraone SV ve ark. Organizational and visual memory deficits in schizophrenia and bipolar psychoses using the Rey-Osterrieth complex figure: effects of duration of illness. J Clin Exp Neuropsychol, 2003; 25(7): 949-64.

267) Kim MS, Namgoong Y, Youn T. Effect of organizational strategy on visual memory in patients with schizophrenia. Psychiatry Clin Neurosci, 2008; 62(4): 427-34.

268) Brébion G, David AS, Ohlsen R, Jones HM, Pilowsky LS. Visual memory errors in schizophrenic patients with auditory and visual hallucinations. J Int Neuropsychol Soc, 2007; 13(5): 832-8.

8.EKLER

EK – 1

ETİK KURUL RAPORU

KARAR BİLGİLERİ	**Karar No:2015/02-37**	**Tarih:22.01.2015**
	Prof.Dr.Köksal ALPTEKİN'in sorumlusu Yük.Lis.Öğr.Esra AYDINLI'nın proje yürütücüsü olduğu **"İlk Atak Psikoz Hastalarında Nöropsikolojik Değerlendirmeler, Düşünce Bozukluğu ve Aile İşlevleri ile İlişkileri"** isimli klinik araştırmaya sorumlu araştırmacının 22.01.2015 tarihli dilekçeye ilişkin; -Çalışma adının **"İlk Atak Psikoz Hastalarında Nöropsikolojik Değerlendirmeler"** olarak değiştirilmesi ile ilgili bilgi edinilmiş ve uygun bulunmuştur.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ		
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu	
ETİK KURUL ÜYELERİ		

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Ş.Reyhan UÇKU (Başkan Yardımcısı)	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Ece BÖBER	Pediatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Vesile ÖZTÜRK	Nöroloji	DEU Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Ahmet Turan IŞIK	Geriatri	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	katılmadı
Prof.Dr.Mukaddes GÜNELİ	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	katılmadı
Prof.Dr.Nihal GELECEK	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Işıl TEKMEN	Histoloji ve Embriyoloji	DEU Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	katılmadı
Doç.Dr.Müge KİRAY	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Şeyda Seren İNTEPELER	Hemşirelik Yönetimi	DEU Hemşirelik Fakültesi Hemşirelik Yönetimi A.D	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Sevda ÖZKARDEŞLER	Anesteziyoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	katılmadı
Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN	Hukuk	DEU Tıp Tarihi ve Etik A.D	Erkek	E ☐	H ☒	
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐	H ☒	

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

EK – 2

KLİNİK UYGULAMA HASTANE İZNİ

T.C.
MANİSA VALİLİĞİ
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi
Baştabipliği

SAYI :B 104İSM4450014/ 12581
KONU : İzin

MANİSA
28.06.2011

Esra AYDİNLI
Psikolog

27.06.2011 tarihinde verdiğiniz dilekçe ile talep ettiğiniz Test Çalışmanız Hastanemiz Bilimsel Kurulunca uygun görülmüştür.
Bilgilerinize rica ederim.

Dr. Ahmet AYER
Baştabip

Adres: Şehitler Mah.814 Sok. No:28 MANİSA
İrtibat Telefonu: 0 236 2314624-135
Fax Numarası: 0 236 2316196
e.mail Adresi: personel@mrsh.gov.tr.

EK – 3

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ SAĞLIKLI KONTROL ONAM FORMU

Bu form, sağlıklı gönüllü katılımcıları bilgilendirmek ve rızasını almak amacıyla düzenlenmiştir.

İlk psikotik atak yaşayan hastaların yaşantılarını inceleme amaçlı bir araştırma yapmaktayım. Bu araştırmaya ilk psikotik atak yaşamış 60 hasta ile sağlıklı gönüllü 60 birey alınacaktır. Siz de bu araştırmaya sağlıklı gönüllü bir birey olarak kontrol grubu için katılacaksınız. Araştırmada ilk psikotik atak yaşayan hastaların klinik özellikleri, dikkat ve bellek işlevlerinin araştırılması amaçlanmıştır. Bunun için bireye sorular sorulacaktır.

Ancak araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılıp katılmamak gönüllülük esasına dayanmaktadır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyorum. Bu bilgileri okuyup araştırmaya katılmak isterseniz bu formu imzalayınız.

Bu çalışmada size sözel öğrenme ve bellek, sözel akıcılık, yönetici işlevler ve dikkati ölçmeye yönelik nöropsikolojik testlerden: Stroop Testi, Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi, Kontrollü Kelime Çağrışım Testi, Sayı Dizisi, Sayı Sembolleri Testi, İz Sürme Testi, İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralaması ve Görsel Kopyalama Testi uygulanacaktır. Bu testler yaklaşık olarak 2 saat sürecektir. Bunların sonucunda elde edilecek veriler değerlendirilecektir. Ölçekler araştırmacı tarafından size sorularak cevaplandırılacaktır. Sizin isminiz hiçbir zaman çalışmada geçmeyecektir. Bu veriler kimlik bilgileriniz gizli tutularak değerlendirilecektir. Bu çalışmada size herhangi bir ilaç verilmeyecek ve görmekte olduğunuz tedavi değiştirilmeyecektir.

Yapılan çalışma şu anda size veya ailenize bir tanı hizmeti vermeyebilir, ancak uzun vadede elde edilebilecek sonuçlar etkilenmiş kişi ve ailelere yeni tedavi yöntemleri ve koruyucu önlemlerin geliştirilmesi amaçlı yarar sağlayabilecektir. Bu çalışmada yer aldığınız süre içerisinde kayıtlarınızın kesinlikle gizli kalacaktır. Bununla birlikte kayıtlarınız kurumun yerel etik kurul komitesine ve Sağlık Bakanlığına açık olacaktır. Hassas olabileceğiniz kişisel bilgileriniz yalnızca araştırma amacıyla toplanacak ve işlenecektir. Bu araştırmanın sonuçları yalnızca bilimsel amaçlarla kullanılacak, herhangi bir yayın ve raporda kullanılırken bu yayında isminiz kullanılmayacak ve veriler izlenerek size ulaşılamayacaktır. Araştırma sonuçlarının bunun dışında başka bir amaç için kullanılması kesinlikle söz konusu değildir.
Bu çalışma sırasında uygulanacak testlerle ilgili herhangi bir masraf size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.

Bu araştırmaya katılmayı tercih etmeyebilirsiniz. Araştırmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden çekilebilirsiniz ancak araştırmacıyı zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğinizi önceden bildirmeniz gerekmektedir. Bu çalışmayı reddetmeniz daha sonraki tıbbi bakımınızı etkilemeyecektir. Araştırmacı da gönüllünün kendi rızasına bakmadan, gereklilik ortaya çıkarsa olguyu araştırma dışı bırakabilir.

Katılımlarınız için teşekkürler …

Psikolog
ESRA AYDINLI

Gönüllünün Beyanı

Psk. Esra AYDINLI'nın "İlk Atak Psikoz Hastalarında Nöropsikolojik Değerlendirmeler" isimli bir araştırma yapacağı belirtilerek, bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilendirmeden sonra böyle bir araştırmaya katılımcı olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam görüşmeci ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının bilimsel amaçlarla kullanımı Araştırmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeksizin araştırmadan çekilebilirim. Ayrıca tıbbi ve psikolojik durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırma dışı da tutulabilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacak. Ayrıca herhangi bir tazminat talebimde olmayacaktır. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bana herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Araştırma sırasında bir sorunla karşılaştığımda; hangi araştırmacıyı, hangi telefon ve adresten arayabileceğimi biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış durumdayım. Kendi başıma belli bir düşünme süreci sonunda adı geçen araştırma projesinde katılımcı olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan davete, bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın memnuniyetle ve gönüllülükle katılmayı kabul ediyorum.

Bu metnin imzalı bir kopyasını aldım.

GÖNÜLLÜ KATILIMCI

ADI SOYADI : TARİH:
TELEFON : İMZA :
ADRES :

OLUR ALMA İŞLEMİNE BAŞINDAN SONUNA KADAR TANIKLIK EDEN KURULUŞ GÖREVLİSİNİN

ADI SOYADI : TARİH:
GÖREVİ: İMZA :

ARAŞTIRMA YAPAN ARAŞTIRMACININ

ADI SOYADI : TARİH:
TELEFON : İMZA :
ADRES :

EK – 4

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ HASTA ONAM FORMU

Bu form, hastayı bilgilendirmek ve rızasını almak amacıyla düzenlenmiştir.

Kişilerin psikotik yaşantılarını inceleme amaçlı bir araştırma yapmaktayım.

Sizinde bu araştırmaya katılmanızı öneriyorum. Ancak araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılıp katılmamak gönüllülük esasına dayanmaktadır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyorum. Bu bilgileri okuyup araştırmaya katılmak isterseniz bu formu imzalayınız.

Bu araştırmaya ilk psikotik atak yaşamış 60 hasta ile sağlıklı gönüllü 60 birey alınacaktır. Araştırmada ilk psikotik atak yaşayan hastaların klinik özellikleri, dikkat ve bellek işlevleri araştırılması amaçlanmıştır. Bunun için hastaya sorular sorulacaktır.

Bu çalışmada size öncelikle hastalığınızla ilgili belirtileri ölçmek amacıyla PANSS ve Mani Ölçeği uygulanacaktır. Ardından size sözel öğrenme ve bellek, sözel akıcılık, yönetici işlevler ve dikkati ölçmeye yönelik nöropsikolojik testlerden: Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi, Kontrollü Kelime Çağrışım Testi, Sayı Sembolleri Testi, Stroop Testi, İz Sürme Testi, İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralaması, Görsel Kopyalama Testi ve Sayı Dizisi alt testi uygulanacaktır. Bu testler yaklaşık olarak 2 saat sürecektir. Bunların sonucunda elde edilecek veriler değerlendirilecektir. Ölçekler araştırmacı tarafından size sorularak cevaplandırılacaktır. Sizin isminiz hiçbir zaman çalışmada geçmeyecektir. Bu veriler kimlik bilgileriniz gizli tutularak değerlendirilecektir. Bu çalışmada size herhangi bir ilaç verilmeyecek ve görmekte olduğunuz tedavi değiştirilmeyecektir.

Yapılan çalışma şu anda size veya ailenize bir tanı hizmeti vermeyebilir, ancak uzun vadede hastalığınızla ilgili elde edilebilecek sonuçlar etkilenmiş kişi ve ailelere yeni tedavi yöntemleri ve koruyucu önlemlerin geliştirilmesi amaçlı yarar sağlayabilecektir. Bu çalışmada yer aldığınız süre içerisinde kayıtlarınızın kesinlikle gizli kalacaktır. Bununla birlikte kayıtlarınız kurumun yerel etik kurul komitesine ve Sağlık Bakanlığına açık olacaktır. Hassas olabileceğiniz kişisel bilgileriniz yalnızca araştırma amacıyla toplanacak ve işlenecektir. Bu araştırmanın sonuçları yalnızca bilimsel amaçlarla kullanılacak, herhangi bir yayın ve raporda kullanılırken bu yayında isminiz kullanılmayacak ve veriler izlenerek size ulaşılamayacaktır. Araştırma sonuçlarının bunun dışında başka bir amaç için kullanılması kesinlikle söz konusu değildir.

Bu çalışma sırasında uygulanacak testlerle ilgili herhangi bir masraf size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.

Bu araştırmaya katılmayı tercih etmeyebilirsiniz. Araştırmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden çekilebilirsiniz ancak araştırmacıyı zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğinizi önceden bildirmeniz gerekmektedir. Bu çalışmayı reddetmeniz daha sonraki tıbbi bakımınızı etkilemeyecektir. Araştırmacı da gönüllünün kendi rızasına bakmadan, gereklilik ortaya çıkarsa olguyu araştırma dışı bırakabilir.

Katılımlarınız için teşekkürler …

Psikolog
ESRA AYDINLI

Hastanın Beyanı

Psk. Esra AYDINLI'nın "İlk Atak Psikoz Hastalarında Nöropsikolojik Değerlendirmeler" isimli bir araştırma yapacağı belirtilerek, bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilendirmeden sonra böyle bir araştırmaya katılımcı olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam görüşmeci ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin özenle korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Araştırmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeksizin araştırmadan çekilebilirim. Ayrıca tıbbi ve psikolojik durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırma dışı da tutulabilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacak. Ayrıca herhangi bir tazminat talebimde olmayacaktır. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımıma ve hekim ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Araştırma sırasında bir sorunla karşılaştığımda; hangi araştırmacıyı, hangi telefon ve adresten arayabileceğimi biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış durumdayım. Kendi başıma belli bir düşünme süreci sonunda adı geçen araştırma projesinde katılımcı olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan davete, bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın memnuniyetle ve gönüllülükle katılmayı kabul ediyorum.

Bu metnin imzalı bir kopyasını aldım.

HASTANIN

ADI SOYADI : TARİH:
TELEFON : İMZA :
ADRES :

HASTANIN VASİSİNİN

ADI SOYADI : TARİH:
TELEFON : İMZA :
ADRES :

OLUR ALMA İŞLEMİNE BAŞINDAN SONUNA KADAR TANIKLIK EDEN KURULUŞ GÖREVLİSİNİN

ADI SOYADI : TARİH:
GÖREVİ: İMZA :

ARAŞTIRMA YAPAN ARAŞTIRMACININ

ADI SOYADI : TARİH:
TELEFON : İMZA :
ADRES :

EK – 5

ÖZGEÇMİŞ

ESRA AYDINLI

Adres: İzmir Kemalpaşa Devlet Hastanesi

Kemalpaşa / İZMİR

Tel: 0530 6915856

E-mail: esraaydinli35@gmail.com

Doğum Tarihi: 09.08.1984

Doğum Yeri: Denizli

EĞİTİM DURUMU

2015 : Dokuz Eylül Üniversitesi Klinik Sinirbilimler Yüksek Lisans Programı

2010 : Anadolu Üniversitesi Sağlık Kurumları İşletmeciliği

2006 : Ankara Üniversitesi Psikoloji Bölümü

ÇALIŞMA DENEYİMİ

2014	İzmir Kemalpaşa Devlet Hastanesi
2013	Manisa Merkez Efendi Devlet Hastanesi
2007 – 2012	MRSH – Manisa Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi
2007	Özel Pozitif Kişisel Danışmanlık Merkezi – 3 ay – Ankara Özel Diyaliz Merkezi – 1 ay – Ankara
2006	Özel 75.Yıl Eğitim Merkezi – 6 ay – Ankara

STAJLAR

2003	ψ Bezmi Âlem Valide Sultan Vakıf Gureba Hastanesi Psikiyatri Kliniği Stajı – 2 hafta – İstanbul
2004	ψ Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi 12. Psikiyatri Kliniği Stajı – 2 hafta – İstanbul
2005	ψ Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği Stajı - 3 ay- Ankara ψ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Psikiyatrisi Stajı – 5 ay – Ankara ψ Pamukkale Üniversitesi Eğitim Uygulama ve Araştırma Hastanesi Stajı - 1 ay – Denizli

ALDIĞI EĞİTİMLER

2014	EMDR – BİLİŞSEL TERAPİ EĞİTİMİ – İzmir Psikiyatri Derneği Doç.Dr.Burhanettin Kaya
2010	NÖROPSİKOLOJİK BİLNOT BATARYASI EĞİTİMİ - Psikofizyoloji ve Nöropsikoloji Derneği- Prof.Dr. Sirel Karakaş
2009	WISC–R EĞİTİMİ – Türk Psikologlar Derneği – Dr. Esmahan Orçin
2009	BAĞLANMA TEMELLİ ÇİFT/AİLE/EVLİLİK DANIŞMANLIĞI – Denge Gelişim Merkezi – Uzm.Psk. Tarık Solmuş, Dr. Şebnem Soysal
2008	CİNSEL TERAPİ EĞİTİMİ – Dr. Doğan Savaş – İzmir Psikiyatri Derneği
2008	BİPOLAR VE TEDAVİSİ EĞİTİMİ – Dr. Kerem Doksat – MRSH
2008	KOGNİTİF TERAPİ EĞİTİMİ - Dr. Judith S. Beck – Kognitif ve Davranış Terapileri Derneği

KATILDIĞI KONGRELER

2014	ψ 4.th SIRS Conference
2013	ψ 49.Ulusal Psikiyatri Kongresi
2012	ψ 17.Ulusal Psikoloji Kongresi
2010	ψ 9. Ulusal Sinirbilimler Kongresi
	ψ 12. İzmir Halime Odağ Psikanaliz ve Psikoterapi Kongresi
	ψ Ruh Sağlığı Hastaneleri Sempozyumu
	ψ V. Ulusal Aile ve Evlilik Terapileri Kongresi
2009	ψ 11. İzmir Halime Odağ Psikanaliz ve Psikoterapi Kongresi
2008	ψ 10. İzmir Halime Odağ Psikanaliz ve Psikoterapi Kongresi
2006	ψ 11. Ulusal Psikoloji Öğrencileri Kongresi
2004	ψ 9. Ulusal Psikoloji Öğrencileri Kongresi
2003	ψ 8. Ulusal Psikoloji Öğrencileri Kongresi

BİLİMSEL YAYINLAR

SÖZLÜ KONGRE SUNUMLARI

Şizofreni Hastalarında İçselleştirilmiş Damgalanma : İçgörü ve Tedaviye Uyumla İlişkisi. Elif Yıldırım, Esra Aydınlı, Şilay Sevilmiş, Berna Yalınçetin, Özge Kutay, Köksal Alptekin. 17.Ulusal Psikoloji Kongresi – İstanbul. 2012.

Evlilik Uyumunu Etkileyen Faktörlerin Araştırılması. Esra Aydınlı, Şennur Tutarel Kışlak. V. Ulusal Aile ve Evlilik Terapileri Kongresi – İstanbul. 2009.

POSTER KONGRE SUNUMLARI

Thought Disorders and Family Liability in First Episode Psychosis. Esra Aydinli, Silay Sevilmis, Ahmet Ayer, Berna Yalincetin, Berna Binnur Akdede, Koksal Alptekin. 4.th SIRS Conference.Florence- Italy. 2014.

The Association Between Thought Disorder and Memory Impairments in First-Episode Psychosis. Silay Sevilmis, Esra Aydinli, Ahmet Ayer, Berna Yalınçetin, Berna Binnur Akdede, Koksal Alptekin. 4.th SIRS Conference. Florence- Italy. 2014.

Thought Disorder in First-Episode Psychosis. Ahmet Ayer, Esra Aydinli, Silay Sevilmis, Berna Yalınçetin, Berna Binnur Akdede, Koksal Alptekin. 4.th SIRS Conference. Florence-Italy. 2014.

Şizofreni Hastalarında İçselleştirilmiş Damgalanmanın Tedavi İşbirliğine Etkisi. Elif Yıldırım, Esra Aydınlı, Şilay Sevilmiş, Berna Yalınçetin, Özge Kutay, Berna Binnur Akdede, Köksal Alptekin. 48.Ulusal Psikiyatri Kongresi – Bursa. 2012.