T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

PRODROMAL VE İLK ATAK PSİKOZDA BEYİN AĞLARI

Cemal DEMİRLEK
ORCID : 0000-0001-6195-6899

SİNİRBİLİMLER ANABİLİM DALI
Temel Sinirbilimler Doktora Programı

DOKTORA TEZİ

İZMİR
AĞUSTOS 2024

TEZ KODU: DEU.HSI.PhD -2020970074

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

PRODROMAL VE İLK ATAK PSİKOZDA BEYİN AĞLARI

Cemal DEMİRLEK
ORCID: 0000-0001-6195-6899

SİNİRBİLİMLER ANABİLİM DALI
Temel Sinirbilimler Doktora Programı
DOKTORA TEZİ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. İ. Emre Bora
ORCID: 0000-0002-1598-6832

İZMİR
AĞUSTOS 2024

T.C.

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

ETİK BEYANI

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlayıp sunduğum "*Prodromal ve İlk Atak Psikozda Beyin Ağları*" başlıklı Doktora tezim içinde elde ettiğim verileri, bilgileri, belgeleri akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, tezimde yararlandığım eserlere bilimsel kurallara uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi, tezimin özgün olduğunu, tezimin çalışma ve yazımında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

İmza:

Ad-Soyad: Cemal DEMİRLEK

Tarih:10.07.2024

TEŞEKKÜR

Doktora sürecimde ve ötesinde, akademik ve kişisel gelişimimde çok önemli bir role sahip olan Emre Bora'ya tüm katkıları için sonsuz teşekkür ederim. Bu sürecin her aşamasında bana yol gösteren ve her zaman desteklerini hissettiğim Nabi Zorlu, Berna Binnur Akdede ve Berna Yalınçetin'e minnettarım.

Doktora eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan keyif aldığım, bilgilerini, vakitlerini ve desteklerini esirgemeyen arkadaşlarım Burcu Verim, Muhammed Demir, Merve Sümeyye Eyüboğlu, Ezgi Cesim, Simge Uzman Özbek ve Ekin Süt'e içten teşekkür ederim.

Doktora süresince ve tez çalışmama Bilim İnsanı Destek Programları Başkanlığı (BİDEB) 2211 ve 2214 kapsamında verdiği destek ile bu projenin gerçekleşmesini sağlayan Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu'na (TÜBİTAK) teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmama katılmayı kabul eden ve vakit ayıran tüm katılımcılara da teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TABLOLAR DİZİNİ i
ŞEKİLLER DİZİNİ ii
KISALTMALAR iii
ÖZET.....v
ABSTRACT.....vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
1.1. Problemin Tanımı ve Önemi 1
1.2. Araştırmanın Amacı 4
1.3. Araştırmanın Hipotezleri.....6
2. GENEL BİLGİLER.....8
2.1. Psikotik Bozukluklar.....8
2.2. Etiyoloji ve Patofizyoloji.....8
2.3. Klinik Özellikler.....9
2.4. Tanı ve Tedavi.....9
2.5. İlk Atak Psikoz ve Psikoz İçin Klinik Yüksek Risk.....10
2.6. Psikoz İçin Klinik Yüksek Risk, İlk Atak Psikoz ve Şizofrenide Nörobilişsel Bozukluklar.....13
2.7. T1 Ağırlıklı MRI, Difüzyon Ağırlıklı MRI ve Fonksiyonel MRI ve Analiz Yöntemleri.....15
2.8. Grafik Teorisi ve Nörogörüntülemede Uygulamaları.....17
2.9. Psikoz İçin Klinik Yüksek Risk, İlk Atak Psikoz ve Şizofrenide Nörogörüntüleme Anormallikleri.....20
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....24
3.1. Araştırmanın Tipi 24
3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı.....24
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi/Çalışma Grupları.....24
3.4. Çalışmanın Materyali 27
3.5. Araştırmanın Değişkenleri 27

3.5.1. Bağımlı Değişkenler 27
3.5.2. Bağımsız Değişkenler 27
3.6. Veri Toplama Araçları.....28
3.6.1. Klinik Değerlendirme Ölçümleri.....28
3.6.2. Nöropsikolojik Değerlendirme.....28
3.6.3. Manyetik Rezonans Görüntülerinin Edinimi.....30
3.7. Araştırmanın Planı ve Takvimi 31
3.8. Verilerin Değerlendirilmesi.....31
3.8.1. T1-Ağırlıklı MRI Verilerinin Ön İşlenmesi ve Analizi.....31
3.8.2. Beyaz Madde Bütünlüğü İçin DTI Ön İşleme ve Analizi.....32
3.8.3. Yapısal Konnektom İçin DTI Ön İşleme ve Analiz.....32
3.8.4. fMRI Verilerinin Ön İşleme ve Analizi.....33
3.8.5. Ağ Oluşturma.....36
3.8.6. Ağ Tabanlı İstatistikler 36
3.8.7. Grafik Teorisi.....36
3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları 37
3.10. Etik Kurul Onayı 38
4. BULGULAR 39
4.1. Demografik ve Klinik Özellikler.....39
4.2. Bilişsel İşlevler.....40
4.3. T1-Ağırlıklı MRI Sonuçları.....43
4.4. Difüzyon-Ağırlıklı MRI Sonuçları.....45
4.5. İstirahat Hali fMRI Sonuçları.....47
4.6. Fonksiyonel Beyin Ağları ve Klinik Değişkenler.....48
4.7. Fonksiyonel Beyin Ağları ve Bilişsel İşlevler.....49
4.8. Yapısal Konnektom Sonuçları 50
4.9. Yapısal Beyin Ağları ve Klinik Değişkenler.....56
4.10. Yapısal Beyin Ağları ve Bilişsel İşlevler.....57
5. TARTIŞMA 59
5.1. Korteks Morfolojisindeki Farklılıklar.....59

5.2. Beyaz Cevher Bütünlüğünde Bozulmalar.....60
5.3. Fonksiyonel Beyin Ağları.....60
5.4. Yapısal Beyin Ağları.....61
5.5. Bilişsel İşlevler ve Klinik Değişkenler ile İlişkiler.....62
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....64
7. KAYNAKLAR 65
8. EKLER.....75

TABLOLAR DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1. Grafik teorisi metrikleri ve açıklamaları.....19
Tablo 2. Demografik ve klinik değişkenler.....39
Tablo 3. İlk atak psikoz, klinik yüksek risk ve sağlıklı kontrollerde nöropsikolojik değerlendirme. 41
Tablo 4. Gruplar arasındaki T1 ağırlıklı MRI anlamlı kümeleri.....45
Tablo 5. Gruplar arasında beyaz madde bütünlüğü için difüzyon-ağırlıklı MRI anlamlı kümeleri.....47
Tablo 6. İlk atak psikoz psikoz için klinik yüksek risk ve sağlıklı kontroller istirahat hali fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme grafik teorisi ölçümleri.....47
Tablo 7. Psikozda fonksiyonel beyin ağları ve klinik değişkenler arasındaki ilişki.....48
Tablo 8. Tüm katılımcılarda fonksiyonel beyin ağları ve bilişsel işlevler arasındaki ilişki.....49
Tablo 9. İlk atak psikoz, psikoz için klinik yüksek risk ve sağlıklı kontrollerde %20 ağ yoğunluğunda difüzyon-ağırlıklı MRI grafik teorisi ölçümleri.....53
Tablo 10. İlk atak psikoz, psikoz için klinik yüksek risk ve sağlıklı kontrollerde ağ yoğunluğu %10'da difüzyon-ağırlıklı MRI grafik teorisi ölçümleri.....54
Tablo 11. İlk atak psikoz, psikoz için klinik yüksek risk ve sağlıklı kontrollerde ağ yoğunluğu %30'da difüzyon-ağırlıklı MRI grafik teorisi ölçümleri.....55
Tablo 12. Psikozda yapısal beyin ağları ve klinik değişkenler arasındaki ilişki.....56
Tablo 13. Tüm katılımcılarda yapısal beyin ağları ve bilişsel işlevler arasındaki ilişki..57

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1. Araştırma planı.....31
Şekil 2. Gruplar arasındaki kortikal kalınlık ve hacim farkları.....44
Şekil 3. Gruplar arasında beyaz cevher bütünlüğü farklılıkları.....46
Şekil 4. İlk atak psikoz grubu ile sağlıklı kontroller arasındaki fonksiyonel bağlantısallık farklılıkları.....51
Şekil 5. İlk atak psikoz grubu ile sağlıklı kontroller arasındaki fonksiyonel bağlantısallık farklılıklarının görüntülenmesi.....52

KISALTMALAR

ACTT İşitsel Ünsüz Üçlüleri Testi

APS Silik Psikotik Sendrom

BMI Vücut Kitle İndeksi

BLIPS Kısa Süreli Geçici Ve Sınırlı Psikotik Semptomlar

BNNS Kısa Negatif Belirtiler Ölçeği

BOLD Kan Oksijen Seviyesi Bağımlı Sinyali

CAARMS Risk Altındaki Ruh Hali Durumlarının Kapsamlı Değerlendirmesi

CBT Bilişsel Davranışçı Terapi

CC Kümeleme Katsayısı

CHR-P Psikoz İçin Klinik Yüksek Risk

CONT Yürütücü Kontrol - Frontoparietal Ağ

CPL Karakteristik Yol Uzunluğu

CSD Kısıtlı Küresel Deşifre

CSF Beyin Omurilik Sıvısı

DMN Varsayılan Mod Ağı

DORSATTN Dorsal Dikkat

DSM-5 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

DSST Sayı Sembol Yerine Koyma Testi

DTI Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme

DUP Tedavi Edilmemiş Psikozun Süresi

ENIGMA The Enhancing Neuroimaging Genetics through Meta Analysis

ETAP Erken Tanı ve Müdahale Programı

FA Fraksiyonel Anizotropi

FEP İlk Atak Psikoz

fMRI Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme

FSL FMRIB Software Library

GE Küresel Verimlilik

GRFD Genetik Risk İle İşlevsellikte Azalma

HC Sağlıklı Kontroller

IAP İlk Atak Psikoz

ICA Bağımsız Bileşen Analizi

ICD International Classification of Diseases

KYR Psikoz İçin Klinik Yüksek Risk

MD Ortalama Difüzyon

MI Miyokard Enfarktüsü

MNI Montreal Nöroloji Enstitüsü

MRI Manyetik Rezonans Görüntüleme

NBS Ağ Tabanlı İstatistik

Q Modülarite

SAPS Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği

SCAN Lab Sosyal Kognisyon ve Afektif Nörobilim Laboratuvarı

SCID-I DSM-IV-TR Eksen I için Yapılandırılmış Tanısal Görüşme

SK Sağlıklı Kontroller

SIPS Yapılandırılmış Psikoz-Risk Sendromları Görüşmesi

SW Küçük-dünyalılık

RD Radyal Difuzivite

RMET Gözlerden Zihin Okuma Testi

RVLT Rey Sözel Öğrenme Testi

SALVENTATTN Ventral Dikkat

SD Standart Sapma

SOMMOT Somatomotor Sistemi

UHR Psikoz İçin Ultra Yüksek Risk

VIS Görsel

WCST Wisconsin Kart Sıralama Testi

PRODROMAL VE İLK ATAK PSİKOZDA BEYİN AĞLARI

Doktora Tezi

Cemal DEMİRLEK

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Sinirbilimler Anabilim Dalı

ÖZET

Şizofreni ve şizoaffektif bozukluk gibi psikotik bozukluklarda yapısal ve fonksiyonel beyin ağlarındaki anomaliler hastalıkların patofizyolojisi ile ilişkilendirilmiştir. Bu çalışma, şizofreni ve şizoaffektif bozukluk gibi psikotik bozuklukların prodromal ve erken evrelerinde yapısal ve fonksiyonel beyin ağlarındaki değişiklikleri incelemeyi amaçlamaktadır.

Araştırmada, psikoz için klinik yüksek risk altındaki bireyler (prodromal psikoz), ilk atak psikozu (erken psikoz) olan hastalar ve sağlıklı kontroller karşılaştırılmıştır. Nörogörüntüleme teknikleri olarak T1 ağırlıklı MRI, difüzyon ağırlıklı MRI (DTI) ve fonksiyonel MRI (fMRI) kullanılmıştır. Ayrıca, bilişsel işlevler, geniş bir nörobilişsel batarya ile değerlendirilmiştir.

T1 ağırlıklı MRI sonuçları, ilk atak psikoz grubunda sağlıklı kontrollere kıyasla belirli bölgelerde kortikal kalınlık ve hacim azalması olduğunu göstermiştir. DTI sonuçları, ilk atak psikoz grubunda beyaz cevher bütünlüğünde bozulmalar olduğunu, özellikle korpus kallosum ve singulum bölgelerinde değişmiş aksiyel ve radyal difüzivite gözlendiğini ortaya koymuştur. fMRI sonuçları, psikoz için klinik yüksek risk altındaki bireylerde ve ilk atak olan hastalarda sağlıklı kontrollere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir farklılık göstermemiştir. Yapısal konnektom analizinde ilk atak psikoz grubunda sağlıklı kontrollere kıyasla özellikle görsel ağlar içinde ve görsel ve varsayılan mod ağları arasında azalmış bağlantısallık bulunmuştur. Ayrıca, ilk atak psikoz grubunda global yapısal beyin ağlarının kümelenme katsayısı, modülaritesi ve küresel verimliliği artmış bulunmuştur.

Beyin morfolojisindeki ve yapısal beyin ağlarındaki değişiklikler, psikozun erken ve prodromal dönemlerinde tanı ve müdahale stratejilerinin geliştirilmesine yönelik önemli ipuçları sağlamaktadır. Bu bulgular, psikotik bozuklukların erken tespiti ve

müdahalesi için biyolojik belirteçlerin tanımlanmasına katkıda bulunabilir ve bu hastalıkların patofizyolojisi hakkında derinlemesine bilgi sunar. Ayrıca, nörogörüntüleme tekniklerinin ve bilişsel değerlendirmelerin birleştirilmesi, psikotik bozuklukların yönetiminde yeni stratejilerin geliştirilmesine yardımcı olabilir.

Anahtar Sözcükler: biliş, konnektom, manyetik rezonans, psikoz, risk.

Tezin sayfa adedi: 128

Danışman: Prof. Dr. İ. Emre BORA

BRAIN NETWORKS IN PRODROMAL AND FIRST-EPISODE PSYCHOSIS

Doctoral Thesis

Cemal DEMİRLEK

DOKUZ EYLUL UNIVERSITY HEALTH SCIENCE INSTITUTE

Department of Neurosciences

ABSTRACT

Structural and functional brain network anomalies in psychotic disorders, such as schizophrenia and schizoaffective disorder, have been implicated in the pathophysiology of these diseases. This study aims to investigate the changes in structural and functional brain networks in the prodromal and early stages of psychotic disorders.

This study compares individuals at clinical high-risk for psychosis (prodromal psychosis), patients with first-episode psychosis (early psychosis), and healthy controls. Neuroimaging techniques including T1-weighted MRI, diffusion-weighted MRI (DTI), and functional MRI (fMRI) were utilized. Additionally, cognitive functions were assessed using a comprehensive neurocognitive battery.

T1-weighted MRI results indicated a reduction in cortical thickness and volume in specific regions in the first-episode psychosis group compared to healthy controls. DTI results revealed disruptions in white matter integrity in the first-episode psychosis group, with altered axial and radial diffusivity observed particularly in the corpus callosum and cingulum regions. fMRI results did not show any statistically significant differences in functional connectivity between individuals at clinical high risk for psychosis, first-episode patients, and healthy controls. However, structural connectome analysis identified reduced connectivity within visual network and between visual and default mode networks in the first-episode psychosis group compared to healthy controls. Additionally, the first-episode psychosis group exhibited increased clustering coefficient, modularity, and global efficiency in global structural brain networks.

Changes in brain morphology and structural brain networks may provide important insights for developing diagnostic and intervention strategies during the early and prodromal stages of psychosis. These findings may contribute to the identification of biological markers for early detection and intervention in psychotic disorders and offer in-depth knowledge about the pathophysiology of these conditions. Moreover, integrating

neuroimaging techniques and cognitive assessments could aid in developing new strategies for managing psychotic disorders.

Keywords: cognition, connectome, magnetic resonance, psychosis, risk

Page Number: 128

Advisor: Prof. Dr. İ. Emre BORA

1. GİRİŞ VE AMAÇ

1.1. Problemin Tanımı ve Önemi

Şizofreni ve şizoaffektif bozukluk gibi psikotik bozukluklar, genellikle genç yaşlarda başlayan, halüsinasyon, delüzyon ve dezorganizasyon ile karakterize ağır mental hastalıklardır (1). Kronik ve tekrarlayan bir mental bozukluk olan şizofreninin dünya çapında yaşam boyu prevelansı yaklaşık %1'dir ve hem ailelere hem sağlık hizmetleri sistemine maddi ve manevi yük oluşturmaktadır (2, 3). Mesleki ve sosyal formasyon açısından kritik olan genç yaşlarda başlamaları nedeniyle belirgin yeti yitimine yol açmaktadırlar (4, 5). Nörogelişimsel anormallikler bu hastalıklarda önemli bir rol oynadığı için, bireyler genellikle ilk psikotik atak öncesinde eşik altı semptomlar ve işlevsellikte düşüş ile karakterize olan, süresi değişkenlik gösteren prodromal bir dönem yaşarlar (6-9). Prodromal dönemin spesifik olmayan bulgularından dolayı, prospektif olarak bu dönemi tanımlayabilmek için 'psikoz için klinik risk' (CHR-P) tanımı geliştirilmiştir. Prodromal dönem; silik psikotik sendrom (attenuated psychotic syndrome, APS), kısa süreli geçici ve sınırlı psikotik semptomlar (brief limited intermittent psychotic symptoms, BLIPS) ve genetik risk ile işlevsellikte azalma (genetic risk and functional decline, GRFD) kriterlerinden en az birinin varlığıyla karakterizedir (8, 10).

Prodromal psikoz dönemindeki bireylerin, ilk psikotik atağın başlangıcından önce tanısı, değerlendirmesi ve gerekli müdahalenin yapılmasının, ideal olarak, psikozun başlangıcını önleyeceği veya geciktireceği düşünülürken, ilk atak psikoz gibi hastalığın erken döneminde uygun müdahalenin yapılmasının hastalığın prognozu için kritik bir dönem olduğuna inanılmaktadır (11, 12). Hastalığın prognozuna olan yararının yanı sıra, psikozun erken dönemde tespitinin ve tedavisinin, standart tedaviye kıyasla toplumsal maliyetinin çok daha uygun olduğu gösterilmiştir (13). Ancak psikotik bozukluğun erken ve prodromal dönemde tanısında günümüzde kullanılan parametrelerin ve kriterlerin prediksiyonunun düşük olması, klinik yüksek risk sendromlarının yanı sıra birtakım biyolojik belirteçlere de ihtiyaç olduğunu göstermektedir (14). Bu sebeple, psikotik

bozuklukların patofizyolojisinin aydınlatılması ve erken dönemde tanısında kullanılabilecek biyobelirteçlerin tespiti için araştırmalar sürmektedir.

İlk atakta ve öncesinde doğru tanı hem erken müdahale için hem de hastalığın patofizyolojisinin çözümlenmesinde çok kritik bir dönemdir. Psikoz, sıklıkla fonksiyonel bozulmalar ve hafifletilmiş semptomlarla karakterize edilen prodromal bir dönemle başlar. Bu hastalıkların prodromal döneminde beyin anormalliklerini belirlemek, şizofreninin ve şizoafektif bozukluğun patofizyolojisi hakkında önemli bilgiler sağlayabilir. Bu anlayış, bu bozuklukların hafifletilmesi veya önlenmesi amacıyla erken tespit/müdahale yaklaşımlarının geliştirilmesine önemli ölçüde katkıda bulunabilir. Ancak hem erken müdahale açısından hem de patofizyolojinin tanımlanması açısından ilk psikotik atak görece geç bir dönem de olabilir. Örneğin miyokard enfarktüsü (MI) geçiren bireylerin birçoğu öncesinde hafif şiddette bir göğüs ağrısı ve benzeri semptomlara sebep olan ve altta yatan aterosklerozun sebep olduğu patofizyolojik bir süreç yaşamaktadır. Bu gelişim sürecine benzetilerek psikotik bozuklukların, anormal bir nörogelişimsel sürecin sonucu olduğu düşünüldüğünde, ilk atakla ilişkili kayıpları engellemek ve azaltmak için prodromal dönemde bu hastalıkları tanımak ve ilgili dönemin patofizyolojisini aydınlatmak önemlidir. Ayrıca prognozu saf nihai tanı olarak değerlendirmek ve bu kişilerdeki bilişsel işlevleri ve fonksiyonellik kaybını göz ardı etmek uygun değildir (9). Psikoz için yüksek risk tanısı alıp da takipte psikotik atak geçirmeyen birçok olgu belirgin işlevsellik kaybı ile hayatını geçirirken, tersine, psikotik bulguları tanısal eşiği geçtiği halde işlevselliği görece korunmuş olgular da sık gözlenir. Antipsikotiklerin pozitif bulguların tedavisindeki etkisi bu konuda göz ardı edilemeyecek olsa da işlevsellik göz önüne alındığında prognoz, psikoza dönüşüm kavramıyla ancak bir ölçüde ilişkilidir. Yapılan çalışmalarda hem kronik hastalarda hem de ilk psikotik atak ve prodromal dönemde çeşitli nörogörüntüleme teknikleri kullanılarak merkezi sinir sisteminin (MSS) çeşitli bölgelerinde yapısal ve fonksiyonel değişiklikler tespit edilmiştir (15-17). Psikotik bozuklukların hem prodromal hem de kronik dönemlerinde, beyin morfolojisinde gri ve beyaz cevherde saptanabilen yapısal değişiklikler mevcuttur (17). Kronik dönemde elde edilen bulguların hastalığın getirdiği fiziksel aktivitede azalma, antipsikotiklerin etkileri

gibi ikincil sebeplerden etkileneceğini de göz önünde bulundurmak gerekmektedir. Bu sebeple ilk atak ve prodromal dönemde elde edilen beyin görüntüleme verileri daha büyük öncelik ve önem taşımaktadır. ENIGMA (The Enhancing Neuroimaging Genetics through Meta analysis) konsorsiyumu tarafından yakın zamanda yayınlanan meta-analize göre; fusiform, superior temporal ve parasentral bölgelerin korteks kalınlığının az olması risk altındaki bireylerin psikoza dönüşümüyle ilişkili bulunmuştur (17). Bulgunun etki büyüklüğü düşük (d=-0.22) olması sebebiyle hastalığın patofizyolojisinin anlaşılması için hem ilgili bölgelerin hem de diğer beyin bölgelerinin kalınlığının ve hacminin yanı sıra hem yapısal hem de fonksiyonel bağlantısallığının incelenmesi gerekmektedir.

Psikozun erken tespit ve müdahalesi konusunda en büyük problemlerden biri, prodromal dönemdeki belirtilerin genellikle belirsiz ve özgün olmamasıdır (14). Bu nedenle, prodromal dönemindeki bireylerin belirlenmesi ve tanısında biyolojik belirteçlere olan ihtiyaç artmaktadır. Psikoz riski taşıyan bireylerde yapılan nörogörüntüleme çalışmaları, bu dönemde beyinde meydana gelen yapısal ve fonksiyonel değişiklikleri ortaya koyarak, biyolojik belirteçlerin tanımlanmasında önemli bir rol oynamaktadır. Örneğin, yapılan araştırmalar, prodromal dönemde ve psikozun erken evrelerinde beyin morfolojisinde belirgin değişikliklerin olduğunu göstermektedir. Bu değişiklikler arasında, gri madde hacminde azalma, beyaz madde bütünlüğünde bozulma ve beyin bağlantısallığında anormallikler yer almaktadır (18, 19). Bu nörogörüntüleme bulguları, psikozun erken tespiti ve müdahalesi için biyolojik belirteçlerin geliştirilmesine yönelik önemli bilgiler sağlamaktadır.

Ayrıca, psikozun prodromal evresinde bilişsel işlev bozuklukları ve işlevsellik kayıpları sıklıkla görülmektedir (20). Prodromal dönemdeki bireylerde yapılan nöropsikolojik değerlendirmeler, bilişsel işlevlerdeki düşüşün ve bu dönemdeki bireylerin işlevsellik düzeylerinin belirlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır (21). Psikoz riski taşıyan bireylerde yapılan araştırmalar, bu dönemde dikkat, bellek, yürütücü işlevler ve işlem hızı gibi bilişsel alanlarda belirgin bozuklukların olduğunu göstermektedir (22). Bu bilişsel bozukluklar, psikozun erken evrelerinde işlevsellik kayıplarına yol açmakta ve bireylerin sosyal, mesleki ve akademik yaşantılarını olumsuz etkilemektedir.

Sonuç olarak, psikotik bozuklukların prodromal ve erken evrelerinde yapılan nörogörüntüleme ve nöropsikolojik değerlendirmeler, bu hastalıkların erken tespiti ve müdahalesi için biyolojik belirteçlerin tanımlanmasında ve bilişsel işlev bozukluklarının anlaşılmasında önemli bilgiler sağlamaktadır. Bu bilgiler, psikozun erken evrelerinde yapılan müdahalelerin etkinliğini artırmakta ve bu bireylerin uzun vadeli prognozlarını iyileştirmektedir (8). Ayrıca, bu araştırmalar, psikozun patofizyolojisinin anlaşılmasına ve bu hastalıkların erken tespiti ve müdahalesi için geliştirilen stratejilerin optimize edilmesine katkıda bulunmaktadır. Dolayısıyla, psikozun prodromal ve erken evrelerinde yapılan nörogörüntüleme ve nöropsikolojik değerlendirmeler, bu hastalıkların erken tespiti ve müdahalesi için biyolojik belirteçlerin tanımlanmasında ve bilişsel işlev bozukluklarının anlaşılmasında kritik bir öneme sahiptir.

1.2. Araştırmanın Amacı

Bu araştırmanın temel amacı, prodromal psikoz dönemindeki bireyler, ilk atak psikozu olan bireyler ve sağlıklı kontroller arasında yapısal ve fonksiyonel beyin ölçümleri açısından farklılıkları kapsamlı bir şekilde incelemektir. Bu bağlamda, çeşitli beyin görüntüleme metodolojileri kullanarak, bu farklılıkların kişilerin klinik bulguları ve bilişsel işlevleri ile olan ilişkilerini belirlemek hedeflenmektedir. Araştırma, farklı nörogörüntüleme yöntemleriyle elde edilen verilerin metodolojiler arasındaki tutarlılığını ve bu yöntemlerin psikotik bozuklukların tanı ve tedavisinde hangi ölçüde bilişsel işlevlerle ilişkili olduğunu ortaya koymayı amaçlamaktadır.

Araştırmanın Spesifik Amaçları:

Yapısal ve Fonksiyonel Farklılıkların Belirlenmesi: Prodromal psikoz dönemindeki bireyler, ilk atak psikozu olan hastalar ve sağlıklı kontroller arasında yapısal ve fonksiyonel beyin ölçümleri açısından farklılıkların belirlenmesi. Bu doğrultuda, kortikal kalınlık, hacim ve yüzey alanları, subkortikal hacimler, beyaz cevher bütünlüğü ve yapısal ve fonksiyonel beyin bağlantısallığı gibi çeşitli nörogörüntüleme parametreleri detaylı bir

şekilde karşılaştırılacaktır. Özellikle prodromal dönem ile ilk atak psikoz dönemindeki yapısal ve fonksiyonel değişikliklerin karakterize edilmesi hedeflenmektedir.

Klinik ve Bilişsel İlişkilerin İncelenmesi: Prodromal psikoz dönemindeki bireyler ve ilk atak psikozu olan bireylerin yapısal ve fonksiyonel beyin ağlarının, klinik özellikler ve bilişsel işlevlerdeki performanslarla olan ilişkilerinin incelenmesi. Bu amaç doğrultusunda, beyin görüntüleme bulgularının bireylerin klinik semptomları ve nöropsikolojik testlerdeki performansları ile korelasyonları analiz edilecektir. Örneğin, negatif semptomların şiddeti ile global beyin ağı ölçüleri arasındaki ilişki incelenecektir.

Metodolojik Karşılaştırmaların Yapılması: Farklı beyin görüntüleme metodolojileri (difüzyon MRI, fonksiyonel MRI) ile elde edilen beyin ağı özelliklerinin metodolojiler arasında farklılık gösterip göstermediğinin belirlenmesi. Bu karşılaştırmalar, her bir metodolojinin psikotik bozuklukların değerlendirilmesindeki etkinliğini ve güvenilirliğini ortaya koymayı hedeflemektedir.

Psikotik bozuklukların erken ve prodromal dönemlerinde beyin yapısı ve işlevindeki değişikliklerin anlaşılması, bu hastalıkların erken tespiti ve müdahalesi için kritik öneme sahiptir. Bu araştırma, prodromal ve ilk atak psikoz dönemlerinde beyindeki yapısal ve fonksiyonel değişiklikleri ortaya koyarak, bu dönemlerde kullanılabilecek biyobelirteçlerin tanımlanmasına katkıda bulunmasının yani sıra hastalığın patofizyolojisinin anlaşılmasına da katkıda bulunacaktır. Ayrıca, beyin görüntüleme bulgularının klinik ve bilişsel özelliklerle ilişkisini belirlemek, psikozun erken evrelerinde hedeflenmiş müdahalelerin geliştirilmesine olanak tanıyacaktır. Farklı beyin görüntüleme metodolojilerinin karşılaştırılması, hangi yöntemlerin daha etkili ve güvenilir olduğunu belirlemeye yardımcı olacaktır. Sonuç olarak, bu araştırma, psikotik bozuklukların patofizyolojisinin anlaşılmasına ve bu hastalıkların yönetiminde kullanılacak stratejilerin optimize edilmesine önemli katkılar sağlayacaktır.

1.3. Araştırmanın Hipotezleri

Kortikal Kalınlık, Hacim, Yüzey Alanı ve Subkortikal Hacim: İlk atak psikoz hastalarında, prodromal psikoz grubuna göre, prodromal psikoz grubunda ise sağlıklı kontrollere göre kortikal kalınlık, hacim ve yüzey alanı ve subkortikal hacim açısından bozulmalar gözlenecektir. Bu hipotez, psikotik bozuklukların nörogelişimsel anormalliklerle ilişkili olmasının yani sıra ve hastalığı olanların sadece riski olan bireylere göre beyin yapısında daha belirgin değişikliklerin meydana geldiğini öngörmektedir.

Beyaz Cevher Bütünlüğü: İlk atak psikoz hastalarında, prodromal psikoz grubuna göre, prodromal psikoz grubunda ise sağlıklı kontrollere göre beyaz cevher bütünlüğü açısından bozulmalar görülecektir. Bu hipotez, beyaz cevherdeki mikrostrüktürel değişikliklerin psikotik bozuklukların erken dönemlerinde başladığını ve hastalığı olanların sadece riski olan bireylere göre beyin yapısında daha belirgin değişikliklerin meydana geldiğini öngörmektedir.

Fonksiyonel Bağlantısallık: İlk atak psikoz hastalarında, prodromal psikoz grubuna göre, prodromal psikoz grubunda ise sağlıklı kontrollere göre fonksiyonel bağlantısallık açısından bozulmalar gözlenecektir. Bu hipotez, fonksiyonel MRI ile ölçülen beyin bağlantısallığındaki değişikliklerin, psikotik bozuklukların farklı evrelerinde ortaya çıktığını ve farklılıklar gösterebileceğini öngörmektedir.

Yapısal Bağlantısallık: İlk atak psikoz hastalarında, prodromal psikoz grubuna göre, prodromal psikoz grubunda ise sağlıklı kontrollere göre yapısal bağlantısallık açısından bozulmalar görülecektir. Bu hipotez, beyin yapısal bağlantısallığının psikotik bozuklukların farklı evrelerinde değişiklik gösterdiğini ve bu değişikliklerin fonksiyonel MRI ile ortaya konulabileceğini öngörmektedir.

Global Fonksiyonel Beyin Ağları: İlk atak psikoz hastalarında, prodromal psikoz grubuna göre, prodromal psikoz grubunda ise sağlıklı kontrollere göre global fonksiyonel

beyin ağları açısından bozulmalar gözlenecektir. Bu hipotez, fonksiyonel beyin ağlarındaki global bağlantısallığın psikotik bozuklukların farklı evrelerinde değişiklik gösterdiğini ve bu değişikliklerin fonksiyonel MRI ile ortaya konulabileceğini öngörmektedir.

Global Yapısal Beyin Ağları: İlk atak psikoz hastalarında, prodromal psikoz grubuna göre, prodromal psikoz grubunda ise sağlıklı kontrollere göre global yapısal beyin ağları açısından bozulmalar görülecektir. Bu hipotez, psikotik bozuklukların yapısal beyin ağlarında global düzeyde değişikliklere yol açtığını ve bu değişikliklerin difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme ile tespit edilebileceğini öngörmektedir.

Klinik ve Bilişsel İşlevler ile Korelasyonlar: İlk atak psikoz hastalarının ve prodromal psikoz grubunun klinik bulguları ve tüm katılımcıların bilişsel işlevleri ile beyin ağları bulguları arasında korelasyon tespit edilecektir. Bu hipoteze göre bu ilişki en açık biçimde fonksiyonel MRI ile ortaya konacaktır. Bu hipotez, beyin bağlantısallığındaki değişikliklerin, bireylerin klinik semptomları ve bilişsel performansları ile doğrudan ilişkili olduğunu varsaymaktadır.

Metodolojik Farklılıklar: Her bir katılımcı grubunun (ilk atak psikoz, prodromal psikoz ve sağlıklı kontrol), iki ayrı beyin görüntüleme yöntemi (DTI ve fMRI) ile elde edilmiş beyin ağları ölçümlerinin her birinin görüntüleme yöntemi açısından gruplar arasındaki farkı tespit etmede anlamlı bir farklılık göstermese bile bilişsel işlevler ile en yüksek korelasyon gösteren fMRI bulguları olacaktır. Bu hipotez, farklı görüntüleme yöntemleri ile elde edilen verilerin tutarlılığını test etmeyi ve fMRI'ın bilişsel işlevlerle olan ilişkisini öne çıkarmayı amaçlamaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Psikotik Bozukluklar

Psikotik bozukluklar, düşünce süreçleri, algılar, duygular ve davranışlarda anormalliklerle karakterize edilen ciddi mental sağlık durumlarını kapsar. Bu bozukluklar, bireyin gerçeği algılama ve onunla etkileşim kurma yeteneğinde önemli bir bozulmaya yol açarak günlük işlevsellik ve yaşam kalitesinde ciddi düşüşlere neden olur (2). Şizofreni, en bilinen psikotik bozukluklardan biridir, ancak spektrum, şizoaffektif bozukluk, sanrısal bozukluk ve kısa süreli psikotik bozukluk gibi diğer bozuklukları da içerir (8).

2.2. Etiyoloji ve Patofizyoloji

Psikotik bozuklukların etiyolojisi karmaşık ve çok faktörlüdür, genetik, nörobiyolojik ve çevresel faktörlerin etkileşimini içerir (2).

Genetik Faktörler: Aile ve ikiz çalışmaları, psikotik bozukluklarda kalıtsal bir bileşenin varlığını sürekli olarak göstermiştir. Örneğin, şizofreni hastalarının birinci derece akrabalarının bu hastalığı geliştirme riski önemli ölçüde yüksektir (23).

Nörobiyolojik Faktörler: Nörogörüntüleme çalışmaları, psikotik bozukluğu olan bireylerin beyinlerinde yapısal ve işlevsel anormallikler olduğunu ortaya koymuştur. Yaygın bulgular arasında prefrontal korteks, temporal loblar ve hipokampusta gri madde hacminin azalması ve beyaz madde bütünlüğünde bozulmalar yer alır. Ayrıca, dopamin, glutamat ve serotonin gibi nörotransmitter sistemlerin disfonksiyonu bu bozuklukların patofizyolojisinde rol oynar (24).

Çevresel Faktörler: Doğum öncesi enfeksiyonlara veya yetersiz beslenmeye maruz kalma, çocukluk travması ve madde kullanımı gibi çeşitli çevresel faktörler, psikotik bozukluk geliştirme riskini artırmıştır. Stresli yaşam olayları ve sosyal sıkıntılar da hassas bireylerde tetikleyici faktörler olabilir (25).

2.3. Klinik Özellikler

Psikotik bozukluklar pozitif semptomlar, negatif semptomlar ve dezorganize davranışlarla karakterize edilir. Pozitif semptomlar, halüsinasyonlar (dış uyaran olmadan algılar, genellikle işitsel), sanrılar (sabit, yanlış inanışlar) ve dağınık düşünce ve konuşma gibi semptomları içerir. Bu semptomlar, normal fonksiyonların fazlalığını veya bozulmasını temsil eder. Negatif semptomlar, duygusal ifadede azalma (duygusal yassılaşma), konuşma fakirliği (alogia), haz kaybı (anhedoni) ve motivasyon eksikliği (avolition) gibi normal fonksiyonların azalmasını veya kaybını içerir (3, 26). Ayrıca bazı hastalar bilişsel bozukluklarla karakterizedirler (27, 28). Psikotik bozukluğu olan bireyler genellikle dikkat, bellek ve yürütücü işlevler gibi çeşitli bilişsel alanlarda bozukluklar sergiler. Bu bilişsel bozukluklar, işlevsellik ve yaşam kalitesinin ana belirleyicisidir (29).

2.4. Tanı ve Tedavi

Psikotik bozuklukların tanısı öncelikle detaylı bir psikiyatrik değerlendirme ve öyküye dayanır. DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Beşinci Baskı) veya ICD-11 (International Classification of Diseases, On Birinci Revizyon) gibi standart tanı kriterleri, bu bozuklukları kategorize etmek ve teşhis koymak için kullanılır. Tanıda kilit nokta, belirli bir süre boyunca önemli bir süre boyunca psikoz semptomlarının varlığı ve işlevsellik üzerinde önemli bir etkiye sahip olmasıdır.

Psikotik bozuklukların tedavisi çok yönlüdür ve genellikle farmakolojik ve psikososyal müdahalelerin kombinasyonunu gerektirir. Antipsikotik ilaçlar tedavinin temelini oluşturur ve tipik (birinci nesil) ve atipik (ikinci nesil) antipsikotikler olarak ikiye

ayrılabilir. Bu ilaçlar, esas olarak beyindeki dopaminerjik aktiviteyi modüle ederek etki gösterir. Antipsikotikler pozitif semptomların yönetiminde etkiliyken, negatif semptomlar ve bilişsel bozukluklar üzerindeki etkileri sınırlıdır (30).

Psikososyal Müdahaleler, bilişsel davranışçı terapi (CBT), psikoeğitim, aile terapisi ve destekli istihdam veya eğitim programları gibi müdahaleleri içerir. Psikososyal müdahaleler, işlevsel sonuçları iyileştirmeyi, ilaç uyumunu artırmayı ve nüks oranlarını azaltmayı amaçlar (31).

Psikotik bozuklukların prognozu bireyler arasında büyük ölçüde değişir. Prognozu etkileyen faktörler arasında tedavi edilmemiş psikozun şiddeti ve süresi, hastalık başlangıcından önceki sosyal ve mesleki işlev düzeyi ve destekleyici sosyal ağların varlığı bulunur. Erken müdahale ve kapsamlı, bireyselleştirilmiş tedavi planları, daha iyi sonuçlarla ilişkilidir. Bu sebeple bu prodrom ve ilk atak çalışması büyük önem taşımaktadır (32).

Özetle, psikotik bozukluklar, karmaşık etiyolojileri ve çeşitli klinik belirtileri olan ciddi ve zayıflatıcı mental sağlık durumlarıdır. Nörogörüntüleme, genetik ve psikofarmakoloji alanlarındaki ilerlemeler, bu bozuklukların anlaşılmasını ve yönetilmesini sürekli olarak geliştirmektedir. Erken tespit ve kapsamlı bir tedavi yaklaşımı, psikotik bozukluklardan etkilenen bireylerin prognozunu ve yaşam kalitesini iyileştirmede hayati öneme sahiptir.

2.5. İlk Atak Psikoz ve Psikoz İçin Klinik Yüksek Risk

İlk atak psikoz (IAP, FEP) ve psikoz için klinik yüksek risk (KYR, CHR-P), diğer adıyla ultra yüksek risk (UHR) veya prodromal psikoz, psikotik bozuklukların seyrinde kritik aşamaları temsil eder (33). Bu aşamalar, sırasıyla, psikotik bozuklukların tam anlamıyla ortaya çıkmasından önceki alt eşik semptomların ve ilk psikotik belirtilerin

ortaya çıkışıyla karakterizedir. Bu dönemlerde erken tespit ve müdahale, uzun vadeli sonuçları iyileştirmek ve psikozun şiddetini hafifletmek açısından büyük önem taşır.

İlk Atak Psikoz (First-episode psychosis - FEP): İlk atak psikoz, klinik dikkat gerektirecek kadar şiddetli olan ilk psikotik semptomların ortaya çıkışını ifade eder (34). Bu aşama, sanrılar, halüsinasyonlar, dezorganize konuşma ve davranış gibi temel psikotik özelliklerin varlığıyla karakterizedir. İlk atak psikoz genellikle geç ergenlik veya erken yetişkinlik döneminde başlar ve bireyin sosyal, akademik ve mesleki işlevselliğini önemli ölçüde bozabilir. İlk atak psikozun klinik sunumu çeşitlilik gösterebilir; bazı bireyler belirgin pozitif semptomlar (örneğin, halüsinasyonlar, sanrılar) sergilerken, diğerleri önemli negatif semptomlar (örneğin, duygusal yassılaşma, avolisyon) gösterebilir. Bilişsel bozukluklar da yaygındır ve bellek, dikkat ve yürütücü işlevler gibi çeşitli alanları etkileyebilir (35). İlk atak psikozun tanısı, ayrıntılı bir psikiyatrik değerlendirme ve durum muayenesini içeren kapsamlı bir klinik değerlendirmeye dayanır. Bir psikotik bozukluğun varlığını doğrulamak için DSM-5 veya ICD-11 gibi tanı kriterleri kullanılır. İlk atak psikozun prognozu geniş ölçüde değişkenlik gösterir ve tedavi edilmemiş psikozun süresi (DUP), başlangıçtaki işlevsellik ve destekleyici sosyal ağların varlığı gibi faktörler tarafından etkilenir (36). Genellikle antipsikotik ilaçlar ve psikososyal terapileri içeren erken müdahale, daha iyi klinik sonuçlarla ilişkilidir (37). Özel erken müdahale hizmetleri, semptom şiddetini azaltmayı, nüksü önlemeyi ve işlevsel iyileşmeyi sağlamayı amaçlar.

Psikoz İçin Klinik Yüksek Risk (Clinical high-risk for psychosis - CHR-P, ultra high-risk for psychosis, prodrom psikoz): CHR-P, psikoz gelişme riski yüksek olan bir durumu temsil eder. Bu aşamadaki bireyler, alt eşik psikotik semptomlar sergiler veya genetik veya çevresel risk faktörleriyle birlikte işlevsellikte önemli bir düşüş yaşar (38). Psikoz için klinik risk aşaması, psikozun tam kriterlerini karşılamayan erken belirtilerin ortaya çıktığı bir prodromal faz olarak görülebilir. Psikoz için klinik risk aşaması, hafif halüsinasyonlar, delüzyonlar gibi psikotik semptomlar, kısa süreli geçici psikotik semptomlar (BLIPS) ve/veya genetik risk ve işlevsellikte önemli bir düşüş ile

karakterizedir (39). Bu semptomlar genellikle anksiyete, depresyon ve sosyal çekilme gibi spesifik olmayan semptomlarla birlikte görülür. Psikoz için klinik riski tanımlamak, Yapılandırılmış Psikoz-Risk Sendromları Görüşmesi (SIPS) veya Risk Altındaki Ruh Hali Durumlarının Kapsamlı Değerlendirmesi (CAARMS) gibi özel değerlendirmeler gerektirir (40). Bu araçlar, alt eşik semptomların şiddetini ve sıklığını değerlendirmeye ve psikoz gelişme riskini belirlemeye yardımcı olur. Psikoz için klinik risk olarak tanımlanan her birey psikoz geçiş yapmaz; geçiş oranı yaklaşık iki yıllık bir süre içinde %20-35 civarındadır. Ancak, bu aşamada yapılan erken müdahale, psikozun başlamasını geciktirebilir veya hatta önleyebilir. Müdahaleler, düşük doz antipsikotik ilaçlar, bilişsel davranışçı terapi (CBT) ve sosyal ve eğitimsel işlevsellik desteğini içerebilir (41).

Nörobiyolojik Temeller: Hem ilk atak psikoz hem de prodromal psikoz, ileri nörogörüntüleme teknikleri kullanılarak tespit edilebilen nörobiyolojik değişikliklerle ilişkilidir. Çalışmalar, psikoz için klinik risk ve ilk atak psikoz bireylerinde prefrontal korteks, temporal loblar ve hipokampusta gri cevher hacminde azalmalar olduğunu göstermiştir (42). Bu değişikliklerin, altta yatan nörogelişimsel anormallikleri yansıttığı düşünülmektedir (42). Fonksiyonel MRI çalışmaları, hem psikoz için klinik risk hem de ilk atak psikoz bireylerinde beyin bağlantısallığında anormallikler tespit etmiştir. Varsayılan mod ağı (DMN) ve salyans (salience) ağı gibi ağların disfonksiyonu, psikozun bilişsel ve algısal bozukluklarına katkıda bulunabilir (43, 44). Difüzyon tensor görüntüleme (DTI) çalışmaları, bilişsel ve duygusal işlemeyle ilgili önemli beyin bölgelerini birbirine bağlayan beyaz cevher bütünlüğünde bozulmalar olduğunu göstermiştir (45-47). Bu bozulmalar, prodromal aşamada bile mevcut olup, tam anlamıyla psikozun başlamasıyla birlikte daha da ilerlemiş olabilir.

Özet olarak, ilk atak psikoz ve psikoz için klinik yüksek risk, psikotik bozuklukların gelişiminde kritik aşamalardır. Bu aşamaların klinik ve nörobiyolojik özelliklerini anlamak, erken tespit ve müdahale için hayati öneme sahiptir. Bu aşamalarda altta yatan mekanizmaların anlaşılmasına yönelik devam eden araştırmalar, kronik psikozun

ilerlemesini öngörme ve önleme yeteneğimizi artıracak ve nihayetinde etkilenen bireyler için sonuçları iyileştirecektir.

2.6. Psikoz İçin Klinik Yüksek Risk, İlk Atak Psikoz ve Şizofrenide Nörobilişsel Bozukluklar

Nörobilişsel bozukluklar, psikotik bozuklukların belirgin özelliklerinden biridir ve psikoz için klinik yüksek risk (KYR, CHR-P), ilk atak psikoz (IAP, FEP) ve kronik psikoz (şizofreni) dahil olmak üzere farklı aşamalarda gözlemlenebilir (22). Bu bozukluklar, dikkat, bellek, yürütücü işlevler ve sosyal biliş gibi çeşitli bilişsel alanları kapsar ve etkilenen bireylerin işlevsel sonuçları ve yaşam kalitesi üzerinde önemli etkilere sahiptir (48, 49).

Psikoz için klinik risk aşamasındaki bireyler genellikle dikkat, çalışma belleği, sözel bellek ve yürütücü işlevler gibi çeşitli bilişsel alanlarda hafif ama önemli bozukluklar gösterirler (50). Bu bilişsel bozukluklar, ilk atak psikoz ve şizofrenide görülenlerden daha hafif olmasına rağmen, günlük işlevsellik ve akademik performansı olumsuz etkileyebilecek kadar önemlidir. Psikoz için klinik risk bireylerindeki bilişsel bozuklukların, psikoz geçişini öngörmede kullanılabileceğini öne suren araştırmacılar da bulunmaktadır (51, 52). Bu bozuklukların izlenmesi, en yüksek risk altındaki bireylerin belirlenmesine ve erken müdahale stratejilerinin uyarlanmasına yardımcı olabilir.

İlk atak psikoz grubundaki bilişsel bozukluklar, psikoz için klinik risk altındaki bireylere göre daha belirgindir. Bu bozukluklar, işlem hızı, dikkat, sözel ve görsel bellek, yürütücü işlevler ve sosyal biliş gibi hemen hemen her bilişsel alanda görülür (53, 54). Bu bozuklukların şiddeti, tedavi edilmemiş psikozun süresi (DUP) ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur ve erken müdahalenin önemini vurgular. İlk atak psikoz hastalarındaki bilişsel bozukluklar, daha kötü işlevsel sonuçlar, artan nüks oranları ve daha büyük genel hastalık yükü ile ilişkilidir (49, 55). Bu kritik dönemde bilişsel

bozuklukların bilişsel rehabilitasyon ve diğer terapötik müdahalelerle ele alınması, iyileşme sürecini iyileştirebilir.

Şizofrenide bilişsel bozukluklar, dikkat, çalışma belleği, uzun süreli bellek, yürütücü işlevler, işlem hızı ve sosyal biliş gibi birçok alanı etkileyen ciddi ve yaygın bozukluklardır (56, 57). Bu bilişsel bozukluklar, zamanla nispeten sabittir ve psikotik semptomların başlangıcından önce bile mevcuttur, bu da nörogelişimsel bir bileşeni işaret eder (58, 59). Bilişsel bozukluklar, şizofrenide işlevsel sonuçların ana belirleyicisidir ve mesleki ve sosyal işlevselliği etkiler (60). Bu bozukluklar, geleneksel antipsikotik tedavilere karşı nispeten dirençlidir ve bilişsel işlevi ve genel yaşam kalitesini artırmaya yönelik özel bilişsel rehabilitasyon terapilerinin ve psikososyal müdahalelerin geliştirilmesini gerektirir (57, 61).

Nörobiyolojik Korelasyonlar: Prodromal psikoz, ilk atak psikoz ve şizofreni genelinde nörogörüntüleme çalışmaları, bilişsel bozukluklarla ilişkili yapısal ve işlevsel beyin anormalliklerini tespit etmiştir. Bu anormallikler, prefrontal korteks ve temporal loblarda gri cevher hacminde azalmalar, beyaz cevher bütünlüğünde bozulmalar ve varsayılan mod ağı (DMN) ve salience ağı gibi nöral ağların disfonksiyonu içerir (62). Nörotransmitter Sistemlerden özellikle dopamin, glutamat ve GABA gibi nörotransmitter sistemlerin disfonksiyonu, psikotik bozukluklarda gözlemlenen bilişsel bozukluklarda rol oynayabilir (16). Bu nörotransmitter anormallikleri, sinaptik plastisiteyi ve nöral bağlantısallığı etkileyerek bilişsel işlev bozukluğuna katkıda bulunur (63).

Sonuç olarak, nörobilişsel bozukluklar, psikoz için prodromal aşamadan kronik şizofreniye kadar psikotik bozuklukların temel bir özelliğidir (64). Bu bozuklukların işlevsel sonuçları ve yaşam kalitesi üzerindeki derin etkileri, erken tespit ve hedeflenmiş müdahale gerektirir. Bu bozuklukların altta yatan nörobiyolojik mekanizmalarına yönelik devam eden araştırmalar, psikotik bozukluklardan etkilenen bireyler için bilişsel işlevi ve genel prognozu iyileştirmek amacıyla etkili terapötik stratejilerin geliştirilmesine katkıda bulunacaktır.

2.7. T1 Ağırlıklı MRI, Difüzyon Ağırlıklı MRI ve Fonksiyonel MRI ve Analiz Yöntemleri

T1 ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (T1-MRI), difüzyon ağırlıklı MRI (DTI) ve fonksiyonel MRI (fMRI) gibi nörogörüntüleme teknikleri, beynin yapısını ve işlevini anlamada çok önemli rol oynar (65, 66). Bu görüntüleme yöntemleri, gelişmiş analiz araçları ile birleştiğinde, beyin morfolojisi, bağlantısallığı ve aktivitesi hakkında derinlemesine bilgiler sağlar (67, 68).

T1 Ağırlıklı MRI ve FreeSurfer ile Analizi: T1 ağırlıklı MRI, yüksek çözünürlüklü beyin anatomisi görüntüleri sağlayan yapısal bir görüntüleme tekniğidir. Gri cevher ve beyaz cevher arasındaki mükemmel kontrast ile beyin yapılarının görselleştirilmesinde özellikle etkilidir. FreeSurfer, T1 ağırlıklı MRI verilerinin işlenmesi ve analizi için yaygın olarak kullanılan bir yazılım paketidir (62, 69). Kortikal yüzeylerin yeniden yapılandırılması ve subkortikal yapıların segmentasyonu için otomatik araçlar sunar. FreeSurfer, gri cevher ile beyaz cevher arasındaki sınırı ve pial yüzeyi modelleyerek kortikal yüzeyi yeniden yapılandırır. Bu, kortikal kalınlık, yüzey alanı ve eğrilik gibi detaylı analizlere olanak tanır. Yazılım, talamus, hipokampus, amigdala ve ventriküller gibi subkortikal yapıların otomatik segmentasyonunu yapar. Bu segmentasyon, hacimsel analizler için kritiktir. FreeSurfer, yüzey tabanlı analizleri kolaylaştırarak, kortikal özelliklerin denekler ve gruplar arasında karşılaştırılmasına olanak tanır. Bu, çeşitli nörolojik ve psikiyatrik durumlarda kortikal anormalliklerin araştırılması için idealdir (70, 71).

Difüzyon Ağırlıklı MRI (DTI - DWI) ve FSL ve MRtrix ile Analizi: DWI, dokudaki su moleküllerinin difüzyonunu ölçerek beyaz cevher mikro yapısının bütünlüğü hakkında bilgiler sağlar. Beyaz cevher yolları boyunca su moleküllerinin hareketine duyarlı olduğu için beyin bağlantısallığının incelenmesinde güçlü bir araçtır. FSL (FMRIB Yazılım Kütüphanesi), DWI verilerinin analizi için kapsamlı bir yazılım paketidir (62, 72). FSL içinde çeşitli önemli araçlar bulunmaktadır: DTIFIT, difüzyon tensör parametrelerini

tahmin eder ve beyaz madde bütünlüğünün göstergeleri olan fraksiyonel anizotropi (FA) ve ortalama difüzyon (MD) haritaları üretir (62). BEDPOSTX ve PROBTRACKX, beyin bölgeleri arasındaki bağlantısallığın haritalanması ve analiz edilmesi için probabilistik traktografi kullanır. MRtrix, DWI analizinde özellikle ileri traktografi yetenekleri ile bilinen güçlü bir yazılım paketidir (73). Kısıtlı Küresel Deşifre (CSD), bir voksel içindeki kesişen liflerin çözülmesine olanak tanır ve traktografinin doğruluğunu artırır. MRtrix, deterministik ve probabilistik traktografi için araçlar sunarak karmaşık beyaz cevher ağlarının detaylı haritalanmasını sağlar. Beyin bağlantısallığının kapsamlı bir görünümünü sağlayan tüm beyin konnektomlarının oluşturulmasını ve analiz edilmesini kolaylaştırır (26, 74).

Fonksiyonel MRI ve fMRIPrep ile Analizi: fMRI, kan oksijen seviyesi bağımlı (BOLD) sinyalindeki değişiklikleri tespit ederek beyin aktivitesini ölçer. Bu, çeşitli görevler veya dinlenme sırasında beyin fonksiyonlarının dinamik görüntülerini sağlar (75). fMRI çalışmaları, birbirinden farklı ancak yakın beyin bölgeleri arasında senkronize sinyal dalgalanmalarını ortaya çıkarmış ve işlevsel denge sergileyen karşılıklı olarak ilişkili ağlar olarak düzenlendiğini göstermiştir (44, 76). fMRIPrep, fMRI verileri için sağlam bir ön işleme hattıdır ve yüksek kaliteli ve tekrarlanabilir sonuçlar sağlar (77). fMRIPrep, hareket düzeltme, dilim zamanlama düzeltme, uzaysal normalizasyon ve yumuşatma gibi bir dizi ön işleme adımı gerçekleştirir. Bu adımlar, fMRI verilerindeki gürültü ve artefaktların azaltılması için önemlidir. Ön işleme sonuçları hakkında ayrıntılı raporlar sağlayarak verilerdeki olası sorunları işaret eder. fMRIPrep, çeşitli analiz araçları ve iş akışları ile uyumlu olacak şekilde tasarlanmıştır ve sonraki analizlerin kolayca yapılmasına olanak tanır.

Sonuç olarak, T1 ağırlıklı MRI, difüzyon ağırlıklı MRI ve fonksiyonel MRI gibi gelişmiş nörogörüntüleme teknikleri ile FreeSurfer, FSL, MRtrix ve fMRIPrep gibi güçlü analiz araçlarının birleşimi, beyin yapısı, bağlantısallığı ve işlevi hakkında kapsamlı bilgiler sağlar. Bu yöntemler, nörolojik ve psikiyatrik durumların nörobiyolojik temelini anlamada ve hedeflenmiş tedavilerin geliştirilmesinde önemli katkılar sunar.

2.8. Grafik Teorisi ve Nörogörüntülemede Uygulamaları

Grafik teorisi, nesneler arasındaki ikili ilişkileri modellemek için kullanılan matematiksel yapıları inceleyen bir matematik dalıdır (78, 79). Nörogörüntülemede, grafik teorisi beynin karmaşık ağ mimarisini analiz etmek için güçlü bir çerçeve sunar. Beyni, birbirine bağlı düğümler (nodes, beyin bölgelerini temsil eder) ve kenarlardan (edges, yapısal veya işlevsel bağlantıları temsil eder) oluşan bir ağ olarak temsil ederek, beynin organizasyon prensiplerini ve çeşitli nörolojik ve psikiyatrik durumlardaki değişikliklerini anlayabilme imkânı sunar (80). Bir grafik, düğümler ve kenarlardan (bağlantılar) oluşur. Nörogörüntüleme bağlamında, düğümler belirli beyin bölgelerini, kenarlar ise bu bölgeler arasındaki yapısal bağlantıları (örneğin, beyaz cevher yolakları) veya işlevsel bağlantıları (örneğin, beyin aktivitesindeki korelasyonlar) temsil eder (81). Kantitatif ağ analizi ve grafik teorisinin nörogörüntüleme veri analizine entegrasyonu, sağlıklı ve hastalıklı durumlarda beyin ağlarının (konnektom) topolojik özelliklerinin incelenmesini önemli ölçüde ilerletmiş ve büyük ölçekli işlevsel beyin ağı analizini tamamlamıştır (82). Bu model, beynin bilgiyi nasıl etkili bir şekilde işlediğini anlamamıza yardımcı olur; belirli bölgeler, yüksek derecede kümelenmiş merkezler olarak hareket ederken, diğer bölgeler birbirine bağlı bölgeler olarak işlev görür ve böylece bağlantı maliyetleri ve iletişim verimliliği arasında bir denge sağlar (83, 84). Grafik teorisi tabanlı ağ metriklerinin çeşitli mental hastalıklar arasında nasıl değiştiğini incelemek, bu bozukluklar içindeki ve arasındaki belirli patofizyolojik farklılıkları belirlemeye yardımcı olabilir (85, 86).

Grafik Türleri:

Yönsüz Grafikler (Undirected Graphs): Düğümler arasındaki bağlantılar yönsüzdür ve karşılıklı bağlantıyı belirtir.

Yönlü Grafikler (Directed Graphs): Bağlantılar bir yöne sahiptir ve etkilenme veya akış yönünü belirtir.

Ağırlıklı Grafikler (Weighted Graphs): Kenarlar, bağlantıların gücünü veya kapasitesini temsil eden ağırlıklara sahiptir.

Ağırlıksız Grafikler (Unweighted Graphs): Kenarlar sadece bağlantının varlığını veya yokluğunu belirtir.

Nörogörüntülemede Grafik Teorisinin Uygulamaları:

Yapısal Bağlantısallık: DTI, beyindeki beyaz cevher yollarının haritalanmasına olanak tanır. Grafik teorisi, DTI verilerine uygulanarak yapısal bağlantı ağları oluşturulabilir ve nöropsikiyatrik bozukluklarla ilişkili bağlantı bozuklukları belirlenebilir.

Fonksiyonel Bağlantısallık: fMRI, kan akışındaki değişiklikleri tespit ederek beyin aktivitesini ölçer. Grafik teorisi, fMRI verilerinden elde edilen fonksiyonel bağlantı ağlarını analiz etmek için kullanılabilir ve dinlenme veya görev performansı sırasında beyin bölgelerinin nasıl iletişim kurduğunu anlamamızı sağlar.

Ağ Verimliliği ve Entegrasyonu:

Küçük-Dünya Ağları (Small-World Networks): Beyin ağları genellikle yüksek kümeleme ve kısa yol uzunlukları ile karakterize edilen küçük-dünya özellikleri sergiler. Bu, yerel uzmanlaşma ile küresel entegrasyon arasındaki dengeyi yansıtır ve bilgi işlemenin verimliliğini artırır. Grafik teorisi metrikleri, beyin ağlarının küçük-dünya özelliklerini nicel olarak belirleyebilir ve hastalık durumlarındaki değişiklikleri inceleyebilir (87).

Zengin-Kulüp Organizasyonu (Rich-Club Organization): Belirli yüksek bağlantılı ve merkezi düğümler "zengin kulüp" olarak adlandırılır ve bilgilerin küresel entegrasyonunu kolaylaştırır. Zengin-kulüp organizasyonundaki bozulmalar, çeşitli nörolojik ve psikiyatrik bozukluklarda bilişsel bozukluklarla ilişkilendirilmiştir (88).

Grafik teorisi, yaşam boyu beyin ağı organizasyonundaki değişiklikleri takip edebilir. Örneğin, çalışmalar, ağ verimliliğinin çocukluk ve ergenlik döneminde arttığını, yetişkinlikte stabil hale geldiğini ve yaşlanma ile birlikte azaldığını göstermiştir. Bu değişiklikleri anlamak, normal beyin gelişimi ve yaşlanması ile yaşa bağlı nörolojik bozukluklar hakkında bilgi sağlar.

Sonuç olarak, grafik teorisi, beynin karmaşık ağ mimarisini analiz etmek için güçlü bir çerçeve sunar. Nörogörüntüleme verilerine uygulanması, beynin yapısal ve işlevsel organizasyonu ve çeşitli nörolojik ve psikiyatrik durumlarda bu organizasyonun değişiklikleri hakkında değerli bilgiler sağlar. Nörogörüntüleme teknikleri ve grafik teorik yöntemler geliştikçe, beyin bağlantısallığı ve sağlık ve hastalıklardaki rolü hakkındaki anlayışımız daha da artacaktır.

Tablo 1. Grafik teorisi metrikleri ve açıklamaları.

Grafik Metrikleri	**Açıklama**
Ağ (Network)	Bir ağ, düğümler (nodes) tarafından bağlanan kenarlardan (edges) oluşur.
Düğüm (Node)	Bir düğüm, genellikle beyindeki belirli bir bölgeyi veya unsuru temsil eder ve genellikle bir daire olarak tasvir edilir.
Kenar (Edge)	Kenarlar, düğümler arasındaki işlevsel bağlantıların görsel temsilidir ve genellikle bir düğümden diğerine uzanan çizgiler olarak tasvir edilir.
Derece (Degree)	Bir düğümün derecesi, onu diğer düğümlere bağlayan bağlantıların sayısını ifade eder.
Merkezler (Hubs)	Yüksek dereceye veya merkeziyete sahip düğüm grubudur.

Tablo 1 (Devam). Grafik teorisi metrikleri ve açıklamaları.

Karakteristik Yol Uzunluğu (CPL)	CPL, ağdaki tüm düğüm çiftleri arasındaki ortalama en kısa yol uzunluğudur.
Kümeleme Katsayısı (CC)	CC, ağdaki düğümlerin ne ölçüde kümelendiğini ölçen bir metriktir. Bir düğümün komşularının da birbirlerinin komşusu olma olasılığının bir oranı olarak tanımlanır. CC, komşu düğümlerin sıkı sıkıya bağlı gruplar oluşturma olasılığını ve ağ içindeki bilginin nasıl ayrıştığını gösterir.
Küçük-dünyalılık (SW)	SW, küresel ve yerel ağ özelliklerinden elde edilen bilgileri birleştirerek ağın ayrışma ve entegrasyon özellikleri arasındaki dengeyi temsil eder. Normalleştirilmiş CC'nin normalleştirilmiş CPL'ye oranı olarak hesaplanır.
Modülarite (Q)	Q, modüller içi ve modüller arası bağlantıların gücünü temsil eder, modüller düğümlerin birbirlerine dışarıdaki düğümlerden daha güçlü bağlandığı alt grafikler olarak tanımlanır. Modülarite, bu modüllerin gücünü nicel olarak ölçer.
Küresel Verimlilik (GE)	Bir ağın GE'si, ağdaki ortalama ters en kısa yol uzunluğu olarak tanımlanır. Ağın entegrasyonunu ve düğümleri arasında bilgi transferindeki genel etkinliğini ölçer.
Zengin-klüp (Rich-club)	Zengin-klüp fenomeni, merkezler arasında düşük dereceye sahip düğümlerle kıyaslandığında daha yüksek yoğunlukta bağlantılar olması ile işaretlenir.

2.9. Psikoz İçin Klinik Yüksek Risk, İlk Atak Psikoz ve Şizofrenide Nörogörüntüleme Anormallikleri

Nörogörüntüleme teknikleri, psikozun farklı aşamalarında (psikoz için klinik yüksek risk (CHR-P), ilk atak psikozu (FEP) ve kronik psikoz) görülen yapısal ve işlevsel

beyin anormalliklerini ortaya koyarak psikotik bozuklukların anlaşılmasında devrim yaratmıştır (65). Şiddetli mental hastalıklar, beyin bölgelerindeki ve işlevlerindeki değişikliklerle karakterize edilir. Beyindeki anormal bağlantısallık, bipolar bozukluk ve şizofreni de dahil olmak üzere şiddetli mental hastalıkların patofizyolojisi ile ilişkilendirilmiştir (42, 89).

Prodromal psikozdaki bireylerinde T1-MRI çalışmaları, prefrontal korteks, temporal loblar ve insula gibi bölgelerde gri cevher hacminde azalmalar olduğunu göstermektedir. Bu yapısal anormalliklerin, bireyleri psikoz gelişimine yatkın hale getiren erken nörogelişimsel bozuklukları yansıttığı düşünülmektedir. Difüzyon ağırlıklı MRI çalışmaları, prodromal psikozdaki bireylerde prefrontal korteks ve diğer bilişsel ve duygusal işlemeyle ilgili anahtar bölgeleri bağlayan beyaz cevher bütünlüğünde bozulmalar tespit etmiştir (90, 91). Bu bulgular, erken dönem nöral bağlantı bozukluklarının bu grupta gözlemlenen bilişsel ve işlevsel bozuklukların temelinde yattığını düşündürmektedir. Prodromal psikozda olan bireylerde fMRI çalışmaları genellikle varsayılan mod ağı (DMN) ve salience ağı gibi ağlarda değişmiş işlevsel bağlantılar gösterir (92, 93). Bu anormallikler, kendine yönelik düşünce ve önemli uyaranların işlenmesiyle ilgili nöral devrelerin erken dönemdeki disfonksiyonunu yansıtabilir ve psikotik semptomların ortaya çıkmasına katkıda bulunabilir. Küçük-dünyalılığın azaldığı, psikoz için klinik yüksek risk altında olan ve ailevi yüksek risk taşıyan bireylerde de gösterilmiştir (65). Ayrıca, Bora ve ark. (2021), bipolar bozukluğu olan ebeveynlerin çocuklarında küresel yapısal ağ özelliklerinin klinik yüksek risk belirtileri göstermelerine bakılmaksızın bozulmadığını bulmuştur (74).

İlk atak psikoz hastalarında yapılan yapısal MRI çalışmaları, psikoz için klinik riski olan bireylere kıyasla daha belirgin gri cevher kalınlığı ve hacmi azalmaları ortaya koyar (42). Bu azalmalar genellikle frontal ve temporal korteksler, talamus ve hipokampus gibi bölgelerde gözlemlenir. İlk atak psikoz hastalarında DWI çalışmaları, singulum demeti ve korpus kallosum gibi beyaz cevher yollarında önemli bozulmalar gösterir (94). Bu anormallikler, ilk atak psikozda görülen bilişsel ve işlevsel bozukluklara katkıda bulunan

erken dönem beyaz cevher patolojisini gösterdiği düşünülmektedir (95). İlk atak psikoz hastalarında yapılan fMRI çalışmaları, DMN, salience ağı ve yürütücü kontrol ağı gibi çeşitli nöral ağlarda değişmiş bağlantı desenleri gösterir (96, 97). Bu işlevsel bozuklukların, psikotik semptomlar ve bilişsel bozukluklar ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (98, 99).

Kronik şizofreni hastaları, prefrontal korteks, temporal loblar ve parietal korteks dahil olmak üzere birçok beyin bölgesinde yaygın gri cevher kalinligi ve hacmi azalmaları gösterir (100). Bu yapısal değişiklikler, prodromal psikoz ve ilk atak psikoz aşamalarında görülenden daha yaygın ve şiddetlidir, bu bulguların hastalığın ilerleyici doğası ile ilişkili olduğunu savunanlar olsa da bu değişikliklerin ilaç kullanımı, yasam tarzı ya da benzeri ikincil sebeplerle ortaya çıktığını savunan araştırmacılar da mevcuttur (101, 102). Kronik şizofrenide beyaz cevher bütünlüğündeki bozulmalar daha belirgindir ve superior longitudinal fasciculus, arkuat fasikulus ve forniks gibi anahtar yolakları etkiler (94, 103). Bu anormallikler, bellek, yürütücü işlev ve dikkat gibi bilişsel işlevlerdeki bozukluklarla ilişkilidir. Şizofreni hastalarında yapılan fMRI çalışmaları, DMN, salience ağı ve yürütücü kontrol ağı gibi çeşitli beyin ağlarında yaygın işlevsel bağlantı bozuklukları ortaya koyar (104, 105). Bu anormallikler, semptomların ve bilişsel bozuklukların şiddeti ile tutarlı bir şekilde ilişkilidir (106). Meta-analitik kanıtlar, şizofreni hastalarının işlevsel beyin ağlarında küçük-dünyalılığın ve yerel organizasyonla ilgili metriklerin belirgin şekilde azaldığını göstermektedir (107). Ayrıca, bir çalışma, negatif semptomların yapısal beyin ağlarının modülaritesi ile ilişkili olduğunu, başka bir çalışma ise şizofreni hastalarında negatif semptomların işlevsel beyin ağlarının küresel verimliliği ile düşük olduğunu göstermiştir (26).

Sonuç olarak, T1 ağırlıklı MRI, difüzyon ağırlıklı MRI ve fonksiyonel MRI kullanılarak yapılan nörogörüntüleme çalışmaları, psikoz için klinik risk, ilk atak psikoz ve şizofreni ile ilişkili beyin anormalliklerini anlamada önemli bilgiler sağlamıştır. Bu bulgular, psikotik bozuklukların aşamaları boyunca yapısal ve işlevsel beyin değişikliklerinin ilerleyici doğasını vurgulamakta ve erken tespit ve müdahalenin önemini

göstermektedir. Bu alandaki devam eden araştırmalar, psikozun nörobiyolojik temellerini anlamamızı geliştirecek ve etkilenen bireyler için hedeflenmiş tedavilerin geliştirilmesine katkıda bulunacaktır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Bu araştırma, prodromal psikoz kriterlerini taşıyan bireyleri, ilk atak psikoz hastalarını ve sağlıklı kontrolleri içeren, olgu-kontrol tipi kesitsel ve gözlemsel bir bilişsel işlev ve beyin görüntüleme çalışmasıdır.

3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma, Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinirbilimler ABD, Dokuz Eylül Üniversitesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları ABD ve Dokuz Eylül Üniversitesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları ABD iş birliği ile Eylül 2022 – Temmuz 2024 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinirbilimler Anabilim Dalı Sosyal Afektif Nörobilim Laboratuvarı (SCAN Lab) ve Dokuz Eylül Üniversitesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları ABD Erken Tanı ve Müdahale Programı (ETAP) çalışmaya öncülük etmiştir.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi/Çalışma Grupları

Örneklem büyüklüğü, psikotik bozukluklarda daha önce yapılmış çalışmaların etki boyutları incelenerek G*Power yazılımı kullanılarak hesaplanmıştır. Bu hesaplamada, 0.8 güç ve 0.05 alfa seviyesi (hata payı) esas alınmıştır. G*Power 3.1 programı ile yapılan hesaplamalar sonucunda, her bir grup için gerekli olan minimum örneklem büyüklüğü 32 olarak belirlenmiştir. Katılımcı ve veri kaybı ihtimalini göz önünde bulundurarak, ilk atak, prodrom ve sağlıklı kontrol grupları için her bir grupta 35 katılımcının alınmasına karar verilmiştir.

Sağlıklı Kontroller (Healthy Controls, HC) üniversite kampüsü ve okul ilanları aracılığıyla, yardım arayan ilk atak psikozu ve psikoz için klinik yüksek risk taşıyan bireyler ise Dokuz Eylül Üniversitesi'ndeki Erken Tanı ve Müdahale Programı (ETAP) aracılığıyla çalışmaya dahil edilmiştir. Tüm katılımcılar, kapsamlı bir psikiyatrik değerlendirme ve MRI taraması geçirmiştir. Prodromal psikoz grubundan bir katılımcı, fMRI taramalarındaki bozulmalar nedeniyle çalışmadan çıkarılmıştır.

Dahil edilme kriterleri şu şekildedir:

1) Yaş aralığı 12-35;

2) Okuryazarlık ve en az ilkokul mezunu olmak;

3) Sağ elini kullanıyor olmak;

4) Klinik stabiliteye sahip olmak.

Sağlıklı kontrol grubunda yer alan bireyler, birinci veya ikinci derece akrabaları arasında şiddetli mental hastalık öyküsü olmayanlar olarak belirlenmiştir.

Prodromal psikozu tespit etmek için kullanılan risk kriterleri şunlardır:

A. Kısa süreli geçici ve sınırlı psikotik semptomların varlığı (BLIPS)

- Halüsinasyon
- Sanrı
- Formal Düşünce Bozukluğu

B. Hafif Psikotik Bulgular Sendromu (APS)

- Referans düşüncesi
- Grandiyozite fikirlerini de kapsayan garip inanışlar veya büyüsel düşünme
- Paranoid fikirler
- Anormal algısal deneyimler
- Garip düşünme ve konuşma

C. Genetik risk faktörünün varlığı (ailede psikoz öyküsü ve/veya şizotipal kişilik bozukluğunun bulunması) ile birlikte psikososyal işlevsellikte ciddi bir düşüş.

A, B veya C kriterlerinden herhangi birinin varlığı, prodromal psikoz için yüksek risk sendromu kriterlerini karşılamaktadır.

İlk atak psikozu tespit etmek için kullanılan kriterler şunlardır:

- Son 18 ay içerisinde ilk atak psikoz tanısı almış olmak;
- Sadece bir psikoz atağı geçirmiş olmak;
- Klinik açıdan stabil durumda olmak.

Sağlıklı kontrol grubunu tespit etmek için kullanılan kriterler ise şu şekildedir:

- SCID görüşmesi ile bugüne kadar hiç psikiyatrik tanı almamış ve tedavi görmemiş olmak;
- Birinci derece akrabalarında ciddi psikiyatrik hastalık tanısı bulunmamak;
- Yaş, eğitim ve cinsiyet bakımından ilk atak psikoz ve prodromal psikoz gruplarına eşleştirilmiş genç erişkin ve ergenler.

Dışlama kriterleri şunlardır:

1) Nörolojik bozukluk öyküsü;
2) Hamilelik veya emzirme durumu;
3) Madde veya alkol kullanım bozukluğu;
4) Mental retardasyon tanısı;
5) 10 dakikadan fazla bilinç kaybı öyküsü;
6) Son 8 hafta içinde herhangi bir enfeksiyon hastalığı geçirmiş olmak;
7) Nöropsikolojik değerlendirmeleri etkileyebilecek işitme veya konuşma sorunları;
8) Önceden nöroşirürjik bir girişimde bulunulmuş olması;
9) MRI çekimine engel olabilecek herhangi bir duruma sahip olmak (örneğin, kalp pili bulunması, klostrofobi tanısı bulunması gibi).

Çalışmadan çıkarılma kriterleri arasında; gönüllünün kendi isteği ile çalışmadan ayrılması ve çalışmanın gereklerini yerine getiremeyerek, çalışma programını aksatması yer almaktadır.

3.4. Çalışma Materyali

Bu araştırma iki aşamadan oluşmaktadır. Birinci aşamada, katılımcıların kapsamlı klinik görüşmeleri gerçekleştirilecektir. Psikiyatrik muayeneler, yetişkin katılımcılar için uzman psikiyatristler tarafından, pediatrik katılımcılar için ise uzman çocuk ve ergen psikiyatrisi doktorları tarafından yapılacaktır. Bu süreçte, katılımcıların sosyodemografik verileri ile klinik değişkenler (örneğin, hastalık süresi, hastalığın başlangıç yaşı, atak sayısı ve öyküsü, önceki veya halen devam eden tedaviler) detaylı bir şekilde kaydedilecektir. İkinci aşamada, bu katılımcıların bilişsel işlevleri degerlendirilecek ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI) taramaları gerçekleştirilecektir.

3.5. Araştırmanın Değişkenleri

3.5.1. Bağımlı Değişkenler

Bağımlı değişkenler bilişsel işlev ölçümlerinden ve beyin yapısal ve fonksiyonel ölçütlerinden oluşmaktadır. Kortikal kalınlık, hacim, yüzey alanı, subkortikal hacim, beyaz cevher bütünlüğü ölçütleri, yapısal ve fonksiyonel bağlantısallık parametreleri bağımlı değişkenleri oluşturmaktadır.

3.5.2. Bağımsız Değişkenler

Bağımsız değişkenler, grup, yaş ve cinsiyetten oluşmaktadır.

3.6. Veri Toplama Araçları

3.6.1. Klinik Değerlendirme Ölçümleri

Olgu Rapor Formu: Bu form, örneklemde yer alan bireylerin yaş, cinsiyet, eğitim durumu, madde ve alkol kullanımı, tıbbi eş tanıları, aile öyküleri gibi demografik ve klinik bilgilerini içermektedir.

SCID-I (DSM-IV-TR Eksen I için Yapılandırılmış Tanısal Görüşme): DSM-IV Eksen I bozukluklarının tanısal değerlendirmesi için standardize edilmiş ve yapılandırılmış bir klinik görüşme olan SCID-I, bu çalışmada tanısal değerlendirme aracı olarak kullanılmıştır.

Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (Scale for the Assessment of Positive Symptoms - SAPS): Şizofrenide pozitif belirtilerin düzeyini, dağılımını ve şiddetini ölçmeyi amaçlayan, klinisyen tarafından değerlendirilen bir ölçektir. Ölçek, varsanılar, sanrılar, garip (bizar) davranışlar ve pozitif formal düşünce bozukluğu olmak üzere dört alt ölçekten ve toplam 34 maddeden oluşmaktadır (108).

Kısa Negatif Belirtiler Ölçeği (Brief Negative Symptoms Scale - BNNS): 13 maddeden ve altı alt ölçekten (anhedoni, stres, asosyallik, avolüsyon, duygulanımda küntlük ve aloji) oluşan bu ölçek, yarı yapılandırılmış görüşme için önerilen soruları içeren bir yönergeye sahiptir. Her madde için hastayı derinlemesine incelemeyi sağlayacak sorular da bulunmaktadır.

3.6.2. Nöropsikolojik Değerlendirme

Bilişsel işlevler, yürütücü işlevler, işlem hızı, sözel bellek, görsel bellek, çalışma belleği ve sosyal biliş testlerini içeren kapsamlı bir nörobilişsel batarya ile değerlendirildi (27, 28). Nöropsikolojik testler, tüm katılımcılara standart bir sırayla uygulandı. Her bir

bilişsel alan puanı (z-puanları), ilgili bilişsel değişkenlerin ortalaması alınarak hesaplandı ve bu ortalama, ilgili değişkenlerin ortalaması ve standart sapmasına dayandırıldı.

Görsel bellek, hem anında hem de gecikmeli hatırlamayı ölçen Görsel Reprodüksiyon Testi kullanılarak değerlendirildi.

İşlem hızı, Sayı Sembol Yerine Koyma Testi (Digit Symbol Substitution Test, DSST), Kategori Akıcılığı Görevi ve Trail Making Testi-A (TMT-A) kullanılarak değerlendirildi.

Sözel bellek, beş deneme boyunca öğrenmeyi, gecikmeli hatırlamayı ve tanımayı içeren Rey Sözel Öğrenme Testi (Rey Verbal Learning Test, RVLT) kullanılarak değerlendirildi.

Çalışma belleği, Sayı Dizisi görevi (Digit Span) ve İşitsel Ünsüz Üçlüleri Testi (Auditory Consonant Trigrams Test, ACTT) kullanılarak değerlendirildi. Sonuç değişkenleri, ileri ve geri sayı dizisi görevleri için ham puanları ve ACTT'nin 3, 9 ve 18 saniyelik koşullarındaki toplam puanını içeriyordu.

Yürütücü işlevler, dört görev kullanılarak değerlendirildi: Wisconsin Kart Sıralama Testi (Wisconsin Card Sorting Test, WCST), Stroop Testi, Trail Making Testi-B (TMT-B) ve harf akıcılığı görevleri. WCST, tamamlanan kategori sayısı ve perseveratif hatalar hakkında veri sağladı. Stroop Testi, interferans ve CW hataları için puanlar verdi. TMT-B, toplam tamamlama süresi ve hata puanlarını ölçtü. Ayrıca, K, A ve S harfleri için harf akıcılığı değerlendirildi. Bu testler, yürütücü işlevlerin çeşitli yönlerini değerlendirmek için iyi bilinen ölçümlerdir.

Sosyal biliş, Gözlerden Zihin Okuma Testi (Reading the Mind in the Eyes Test, RMET) kullanılarak değerlendirildi. RMET, başkalarının niyetleri ve inançları hakkında çıkarımlar gerektiren bilişsel ve sosyal duyguları tanımlama yeteneğini ölçer. Bu, ToM'un

sosyal-algısal/deşifre etme yönünün bir ölçüsüdür. Orijinal versiyon, yalnızca göz bölgesini gösteren 36 fotoğraf içerir ve katılımcılar zihinsel durumu tanımlamak için dört seçenekten birini seçerler (örneğin, kibirli, minnettar). Bu çalışmada, yalnızca göz bölgesini gösteren 32 siyah-beyaz fotoğraftan oluşan RMET'nin revize edilmiş bir versiyonu kullanıldı. Katılımcılar, her doğru cevap için bir puan alır ve toplam puanlar 0 ile 32 arasında değişir (62).

3.6.3. Manyetik Rezonans Görüntülerinin Edinimi

Çekimler, katılımcının araştırmaya dahil edilmesini takiben bir kez gerçekleştirilmiştir. MR görüntülemesinde standardizasyon sağlamak amacıyla görüntüler deneyimli ve uzman bir tekniker tarafından kaydedilmiştir. Görüntüleme işlemleri için 3 TESLA Philips manyetik rezonans tarayıcısı (Philips Medical Systems, Cleveland, OH) kullanılmıştır.

Yapısal Manyetik Rezonans Görüntüleme (T1 MRI): T1 ağırlıklı hızlı gradyan-eko sagittal görüntüler elde edilmiştir (Repetition time (TR): 8.1 ms; Echo time (TE): 3.7 ms; Flip angle (FA): 8°; Matris boyutu: 256x256; Voksel boyutu: 1x0.98x0.98 mm; Dilim kalınlığı: 1 mm).

Difüzyon Tensor Görüntüleme (DTI): Çekimler, 8-kanallı kafa matrix koil kullanılarak 3 Tesla MR tarayıcısı ile gerçekleştirilmiştir. Veriler, spin-echo single shot, echo-planar görüntüleme sekansı ile elde edilmiştir (32 yön, TR/TE=10600/95 ms, voksel boyutu=2x2x2 mm, Görüntüleme alanı (FOV)=256x256x120 mm, flip angle=90°, matris boyutu=128x126, aralık yok; dilim kalınlığı=2 mm).

İstirahat Hali Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme (fMRI): Katılımcılar, karanlık bir odada belirli bir noktaya odaklanmaları talimatıyla, gözleri açıkken gradient-echo (GE) echo-planar görüntüleme (EPI) dizileri kullanılarak görüntülenmiştir (TR: 3 s;

TE: 35 ms; FA: 90°; Matris boyutu: 128x128; Voksel boyutu: 1.8x1.8x3 mm; Dilim kalınlığı: 3 mm).

Tüm görüntüler, belirgin hareket artefaktlarını tespit etmek ve önemli nöropatoloji varlığını dışlamak amacıyla görsel incelemeye tabi tutulmuştur.

3.7. Araştırmanın Planı ve Takvimi

Çalışmada yapılmış olan iş paketlerinin planı Şekil 1'deki gibidir.

Tez önerisinin hazırlanması, sunumu ve kabulu	Eylül 2021-Haziran 2022
Etik kurul başvurusu ve onayı	Haziran 2022-Eylül 2022
Kliniğe başvuran bireylerin değerlendirmesi	Eylül 2022-Haziran 2023
Psikiyatrik değerlendirilme	Eylül 2022-Haziran 2023
MR çekimlerinin gerçekleştirilmesi	Eylül 2022-Haziran 2023
MR çekimlerinin analizi	Temmuz 2023-Haziran 2024
Sonuçların raporlanması:	Haziran 2024-Temmuz 2024

Şekil 1. Araştırma planı

3.8. Verilerin Değerlendirilmesi

MRI ön işleme ve istatistiksel analizler; Başlangıçta, DICOM görüntüleri NIfTI formatına dönüştürüldü. MR görüntülerinin ön işleme işlemi, otomatik analiz ve istatistiksel işlem yapabilen Freesurfer, FMRIB Software Library (FSL), fMRIPrep ve MRtrix3 gibi beyin görüntüleme yazılımları kullanılarak gerçekleştirildi.

3.8.1. T1-Ağırlıklı MRI Verilerinin Ön İşlenmesi Ve Analizi

T1-ağırlıklı MRI verilerinin ön işleme ve analizi için Freesurfer kullanıldı (69). T1-ağırlıklı yapısal MRI taramalarının analizinde 'recon-all' paketi, önceki yayınlarda

belirtilen prosedürler izlenerek kullanıldı. Analiz birkaç aşamayı içeriyordu: hareket düzeltme ve ortalama alma, beyin dışı dokuların çıkarılması, Talairach-benzeri uzaya dönüşüm, subkortikal beyaz-gri madde dokularının segmentasyonu, yoğunluk normalizasyonu, gri-beyaz madde sınırının tesellasyonu, otomatik topoloji düzeltme ve yüzey deformasyonu. Ayrıca, şişirme, küresel atlasa kaydetme ve giral ve sulkal bölgelerin otomatik tanımlanması da görüntülerin daha fazla işlenmesi ve analizi için gerçekleştirildi. Tüm MRI verilerinin görsel incelemesi, uygun protokol kullanılarak yeniden yapılandırma hatalarını değerlendirmek ve manuel olarak düzeltmek için yapıldı. Subkortikal hacimler (sol ve sağ yarımküre amigdala, hipokampus, talamus, pallidum, putamen, kaudat, nucleus accumbens ve kafa içi hacim dahil olmak üzere) 'aseg.vol' (otomatik segmentasyon hacmi) standardize ve otomatik prosedür kullanılarak elde edildi.

3.8.2. Beyaz Madde Bütünlüğü İçin DTI Ön İşleme Ve Analizi

Tüm katılımcılar için difüzyon ağırlıklı MRI taramalarının analizi, FMRIB's Software Library (FSL) versiyon 6.0'ın bir bileşeni olan FMRIB's Diffusion Toolbox kullanılarak gerçekleştirildi (72). FSL içindeki 'topup' ve 'eddy' araçları, hareket ve eddy akımı artefaktlarını düzeltmek için kullanıldı. Ayrıca, FSL'nin Brain Extraction Tool'u, difüzyon ağırlıklı olmayan görüntüden bir beyin maskesi oluşturmak için kullanıldı. Difüzyon tensörlerinin ve skaler haritaların (Fractional Anisotropy-FA, Axial Diffusivity-AD, Radial Diffusivity-RD) hesaplanması için FSL'nin DTIFIT aracı, tüm beyin hacimlerine uygulandı. Daha sonra, FA görüntüleri affine kayıt için FSL'nin FLIRT (FMRIB'nin lineer görüntü kayıt aracı) kullanılarak işleme tabi tutuldu, ardından FMRIB58_FA şablonuna kayıt için FSL'nin FNIRT (FMRIB'nin doğrusal olmayan görüntü kayıt aracı) kullanıldı. 'applywarp' fonksiyonu, FA, AD ve RD görüntülerini FMRIB58_FA alanına yeniden örneklemek için kullanıldı. Karşılaştırılabilirliği sağlamak için, tüm FA, AD ve RD haritaları 2 mm tam genişlikte yarım maksimum (FWHM) bir Gauss çekirdeği kullanılarak düzgünleştirildi. Son olarak, ilk atak psikozu, psikoz için klinik yüksek risk ve sağlıklı kontrol gruplarındaki her katılımcı için düzgünleştirilmiş görüntüler, her DTI skalerine (FA, AD, RD) ayrı ayrı birleştirildi.

3.8.3. Yapısal Konnektom İçin DTI Ön İşleme Ve Analizi

Tüm beyin streamline sayıları Mrtrix3 kullanılarak oluşturuldu (73). Ön işleme adımlarında gürültü azaltma, Gibbs halkalanma kaldırma, hareket ve bozulma düzeltme ve bias alan düzeltme gerçekleştirildi. Tek lifli WM (beyaz madde) yanıt fonksiyonu Tournier algoritması kullanılarak tahmin edildi. Lif yönelimi dağılımlarını tahmin etmek için tek dokulu kısıtlı küresel dekonvolüsyon (CSD) kullanıldı. Her katılımcı için 10–250 mm uzunluğunda, 1 mm adım boyutunda ve 0.1 FOD genlik eşiğinde toplam 50 milyon olasılıksal streamline, anatomik olarak kısıtlanmış olasılıksal lif izleme kullanılarak üretildi. SIFT algoritması, toplam streamline sayısını 5 milyon streamline'a azaltmak için de uygulandı. Ağ düğümleri, Schaefer atlasını oluşturan 400 kortikal bölgeye dayanıyordu (109). Bağlantı matrisinin her elemanı, karşılık gelen bölge çiftleri arasındaki lif uzunluğuna göre ayarlanmış streamline sayıları ile dolduruldu. Büyük ölçekli ağların ve grafik teorisi ölçümlerinin ağ yoğunluğuna bağımlılığı dikkate alınarak, grup karşılaştırmaları için sabit bir yoğunluk eşiği %20 olarak kullanıldı. Grafik teorisi sonuçlarımızın istikrarını sağlamak için, %10 ve %30 farklı yoğunluk seviyeleri de test edildi.

3.8.4. fMRI Verilerinin Ön İşleme Ve Analizi

Ön işleme, fMRIPrep 20.2.3 kullanılarak gerçekleştirildi (77).

Anatomik veri ön işleme: Girdi BIDS veri setinde toplam 1 T1-ağırlıklı (T1w) görüntü bulundu. T1-ağırlıklı (T1w) görüntü, N4BiasFieldCorrection ile yoğunluk nonuniformity (INU) için düzeltildi, ANTs 2.3.3 ile dağıtıldı ve iş akışı boyunca T1w-referans olarak kullanıldı. T1w-referans daha sonra OASIS30ANTs'i hedef şablon olarak kullanarak, antsBrainExtraction.sh iş akışının Nipype uygulaması ile kafatasından soyuldu. Beyin omurilik sıvısı (CSF), beyaz madde (WM) ve gri madde (GM) doku

segmentasyonu, beyin çıkarılmış T1w üzerinde hızlı bir şekilde gerçekleştirildi. Beyin yüzeyleri recon-all kullanılarak yeniden yapılandırıldı ve daha önce tahmin edilen beyin maskesi, ANTs türevli ve FreeSurfer türevli segmentasyonları uzlaştırmak için Mindboggle'ın kortikal gri madde segmentasyonlarının özel bir varyasyonu ile rafine edildi. Üç standart alana (MNI152NLin2009cAsym, MNI152Lin, MNI152NLin6Asym) hacim tabanlı uzaysal normalizasyon, hem T1w referansı hem de T1w şablonunun beyin çıkarılmış versiyonlarını kullanarak, antsRegistration ile doğrusal olmayan kayıt yoluyla gerçekleştirildi. Üç standart alandan daha sonraki asamalar için MNI152NLin6Asym seçildi. Uzaysal normalizasyon için aşağıdaki şablonlar seçildi: ICBM 152 Doğrusal Olmayan Asimetrik şablon sürüm 2009c, Doğrusal ICBM Ortalama Beyin (ICBM152) Stereotaksik Kayıt Modeli, FSL'nin MNI ICBM 152 doğrusal olmayan 6. Nesil Asimetrik Ortalama Beyin Stereotaksik Kayıt Modeli.

Fonksiyonel veri ön işleme ve analiz: Her katılımcı için bulunan 1 BOLD koşusunun (tüm görevler ve oturumlar boyunca) ön işleme işlemi aşağıdaki şekilde gerçekleştirilmiştir. İlk olarak, fMRIPrep'in özel bir metodolojisi kullanılarak bir referans hacim ve kafatası soyulmuş versiyonu oluşturuldu. Susceptibility bozulmalarını düzeltmek için bir deformasyon alanı, fMRIPrep'in alan haritasız yaklaşımına dayalı olarak tahmin edildi. Deformasyon alanı, BOLD referansının aynı katılımcının T1w-referansına, yoğunluğu ters çevrilmiş olarak, birlikte kaydedilmesinden elde edilen deformasyon alanıdır. Kayıt, antsRegistration (ANTs 2.3.3) ile gerçekleştirilir ve süreç, deformasyonun yalnızca faz-şifreleme yönünde sıfır olmamak üzere kısıtlanarak ve ortalama bir alan haritası şablonu ile modüle edilerek düzenlenir. Tahmin edilen susceptibility bozulmasına dayanarak, anatomik referansla daha doğru bir birlikte kaydedilme için düzeltilmiş bir EPI (echo-planar imaging) referansı hesaplandı. BOLD referansı, boundary-based registration uygulayan bbregister (FreeSurfer) kullanılarak T1w referansına birlikte kaydedildi. Kayıt, altı serbestlik derecesi ile yapılandırıldı. BOLD referansına göre baş hareketi parametreleri (dönüşüm matrisleri ve karşılık gelen altı döndürme ve çeviri parametresi) herhangi bir uzaysal-zamansal filtreleme yapılmadan önce mcflirt (FSL 5.0.9) kullanılarak tahmin edilir. BOLD zaman serileri, aşağıdaki

yüzeylere yeniden örneklendi (FreeSurfer yeniden yapılandırma terminolojisi): fsnative, fsaverage. BOLD zaman serileri (dilim zamanlama düzeltmesi uygulandığında dahil) baş hareketi ve susceptibility bozulmalarını düzeltmek için tek bir birleşik dönüşüm uygulanarak orijinal, yerel uzaylarına yeniden örneklendi. Bu yeniden örneklenmiş BOLD zaman serileri, orijinal uzayda ön işlenmiş BOLD olarak veya sadece ön işlenmiş BOLD olarak adlandırılacaktır. BOLD zaman serileri birkaç standart uzaya yeniden örneklendi ve buna göre aşağıdaki uzaysal olarak normalize edilmiş, ön işlenmiş BOLD koşuları üretildi: MNI152NLin2009cAsym, MNI152Lin, MNI152NLin6Asym. İlk olarak, fMRIPrep'in özel bir metodolojisi kullanılarak bir referans hacim ve kafatası soyulmuş versiyonu oluşturuldu. Grayordinates dosyaları 91k örnek içeren en yüksek çözünürlüklü fsaverage kullanılarak ara standart yüzey uzayı olarak da oluşturuldu. Hareket artefaktlarının otomatik olarak kaldırılması, bağımsız bileşen analizi (ICA-AROMA) kullanılarak, kararlı olmayan durum hacimlerinin çıkarılmasından ve izotropik, 6 mm FWHM (full-width half-maximum) Gauss çekirdeği ile uzaysal düzeltme yapıldıktan sonra MNI uzayındaki zaman serileri üzerinde gerçekleştirildi. İlgili "non-agresif" gürültüsüzleştirilmiş koşular, böyle bir düzeltme sonrasında üretildi. Ayrıca, "agresif" gürültü-çıkartıcılar toplandı ve ilgili confounds dosyasına yerleştirildi. Baş hareketi tahminlerinden ve global sinyallerden türetilen confound zaman serileri, her biri için geçici türevler ve ikinci dereceden terimlerin eklenmesiyle genişletildi. 0.5 mm FD veya 1.5 standardize DVARS eşiklerini aşan kareler hareket outlierları olarak not edildi. Tüm yeniden örneklemeler, ilgili tüm dönüşümleri (örn. baş hareketi dönüşüm matrisleri, mevcut olduğunda susceptibility bozulma düzeltmesi ve anatomik ve çıkış uzaylarına kayıt) birleştirerek tek bir enterpolasyon adımı ile gerçekleştirilebilir. Izgaralı (hacimsel) yeniden örneklemeler, diğer çekirdeklerin düzeltme etkilerini en aza indirmek için Lanczos enterpolasyonu ile yapılandırılan antsApplyTransforms (ANTs) kullanılarak gerçekleştirildi. Izgarasız (yüzey) yeniden örneklemeler ise mri_vol2surf (FreeSurfer) kullanılarak gerçekleştirildi.

Fonksiyonel veri gürültüsüzleştirme: Bu adım, beyaz madde, beyin omurilik sıvısı (CSF) bölgeleri, global bütün beyin sinyalleri ve ICA-AROMA tarafından tanımlanan

gürültü bileşenlerinden gelen zaman serilerini hedefleyen agresif bir strateji içeriyordu ve FSL'nin regfilt fonksiyonu ile uygulandı. İşleme hatlarının son karşılaştırmaları, hareketle ilgili artefaktları hafifletmede ICA-AROMA ve global sinyal regresyonunu birleştirmenin etkinliğini vurgulamış, birden fazla kalite kontrol kriterinde güçlü performans sergilemiştir. Ek olarak, hızlı Fourier dönüşümü kullanılarak 0.008 ile 0.08 Hz arasında bir bant geçiş filtresi uygulandı. Kalite değerlendirmesi için, aşağıdaki kriterlerden herhangi birini karşılayan bir katılımcı (prodromal psikoz) hariç tutuldu: 1) ortalama framewise displacement (FD) > 0.5 mm; veya 2) herhangi bir FD 5 mm'den büyük.

3.8.5. Ağ Oluşturma

Ön işleme sonrasında, fonksiyonel bağlantı ağları, Schaefer'in 400 örtüşmeyen kortikal bölgeden oluşan parselasyonunu kullanarak oluşturuldu (109). Ağ oluşturma, MATLAB'da (R2020a, The Mathworks, Natick, MA) REST araç kutusu kullanılarak gerçekleştirildi. Bölgesel ortalama zaman serileri arasındaki Pearson korelasyon katsayıları hesaplandı, bu da düğümleri (beyin bölgeleri) birbirine bağlayan kenarların rs-fMRI zaman serileri arasındaki korelasyon katsayılarını temsil ettiği bir ağ ile sonuçlandı. 400 düğüm, Yeo'nun parselasyonunda belirtilen tasarıma dayanarak 7 fonksiyonel ağa atandı (109). Bu ağlar şu şekilde belirtilmiştir: görsel (Vis), somatomotor sistemi (SomMot), dorsal dikkat (DorsAttn), ventral dikkat (SalVentAttn), limbik sistem (Limbic), yürütücü kontrol - frontoparietal ağ (Cont) ve varsayılan mod ağı (Default).

3.8.6. Ağ Tabanlı İstatistikler

Grup karşılaştırmaları (İlk Atak Psikoz (FEP) vs Sağlıklı Kontroller (HC); Psikoz için Klinik Yüksek Risk (CHR-P) vs Sağlıklı Kontroller (HC); İlk Atak Psikoz (FEP) vs Psikoz için Klinik Yüksek Risk (CHR-P)) ağ tabanlı istatistikler araç kutusu (NBS, http://www.nitrc.org/projects/nbs) kullanılarak, permütasyon yöntemiyle (5000 permütasyon) kontrol edilen ailevi hata düzeltmesi (a threshold of $p < 0.05$, $t = 3.0$) ile gerçekleştirildi. NBS hesaplamaları, bağlantı güçlerindeki (streamline sayısı) farkları

belirli (alt)ağlara lokalize etti. Hem negatif hem de pozitif korelasyonlar dikkate alındı. Yaş ve cinsiyet, tüm karşılaştırmalarda kontrol değişkenleri olarak dahil edildi.

3.8.7. Grafik Teorisi

Grafik teorisi analizleri Brain Connectivity Toolbox (Beyin Bağlantı Kutusu) kullanılarak gerçekleştirildi (110). Yalnızca pozitif korelasyonlar hesaplandı ve ağ yoğunluğu %20 olarak belirlendi. Daha önce açıklandığı gibi, global ağ ölçümleri, ağırlıklı yönsüz ağlar yaklaşımıyla incelendi. Hesaplanan graf teorisi metrikleri arasında karakteristik yol uzunluğu (Characteristic Path Length, CPL; ağdaki ortalama en kısa yol uzunluğu), kümeleme katsayısı (Clustering Coefficient, CC; bir ağın topolojik olarak organize devreler oluşturma eğilimini temsil eder), küçük-dünyalılık (Small-Worldness, SW; normalize edilmiş CC'nin normalize edilmiş CPL'ye oranı), modülarite (Q; ağın belirgin ve açıkça tanımlanmış gruplara ne kadar bölünebileceğini ölçer) ve küresel verimlilik (Global Efficiency, GE; ağdaki ortalama ters en kısa yol uzunluğu) bulunur. CC ve CPL, düğüm sayısı, kenar sayısı ve derece dağılımının korunduğu 1000 rastgele null ağ tarafından normalize edildi. Ana sonuçların sağlamlığı, birkaç ağ yoğunluğu eşiği kullanılarak değerlendirildi. Özellikle, ağ yoğunluğu sayımlarının üç eşiği (%10, %20 ve %30) incelendi.

3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları

Öncelikle, mevcut örneklem büyüklüğü anlamlı farklılıkları tespit etmek için yeterli olmasına rağmen, bulguların daha geniş bir popülasyona genellenebilmesi için özellikle klinik yüksek riskli bireyleri içeren daha büyük ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır. İkinci olarak, bu çalışmanın kesitsel tasarımı, nedensellik ilişkilerini belirleme veya psikotik bozuklukların ortaya çıkışı ve seyri sırasında yapısal ve fonksiyonel ağların evrimini izleme yeteneğini sınırlamaktadır. Çalışma, uzun dönemli bir izlem çalışması değildir; bu nedenle, prodromal dönemdeki bireylerin ileride psikotik atak geçirip geçirmeyeceği ve hem prodromal dönemdeki hem de ilk atak psikotik tanı almış bireylerin uzun dönemde

klinik olarak izlenmesi mümkün olmamıştır. Bu bireylerde belirli bir süre sonra (örneğin, 5 yıl) tekrar beyin görüntüleme yapılmamış, herhangi bir değişim olup olmadığı ve bu değişimlerin ikincil faktörlere (ilaç gibi) bağlı olup olmadığı değerlendirilememiştir. Üçüncü olarak, birçok hasta yapısal ve fonksiyonel beyin ağlarını potansiyel olarak etkileyebilecek ilaçlar almaktadır, bu durum sonuçların yorumlanmasına ek bir karmaşıklık katmanı eklemektedir. Dördüncü olarak, standartlaştırılmış metodolojik kriterlerin eksikliği, parselasyon atlaslarının ve streamline eşiklerinin seçiminin bir dereceye kadar rastgele olduğu anlamına gelmektedir. Bu durum, araştırma bulgularının tutarlılığını ve güvenilirliğini sınırlayabilir. Gelecekteki araştırmalar, bu sınırlamaları uzunlamasına tasarımlar, daha büyük ve daha çeşitli örneklemler ile ele almalıdır. Uzun dönemli izlem çalışmaları, psikotik bozuklukların doğal seyrini ve yapısal ve fonksiyonel beyin ağlarındaki değişikliklerin zaman içindeki dinamiklerini daha iyi anlamamıza yardımcı olacaktır. Ayrıca, metodolojik standartların geliştirilmesi, parselasyon atlaslarının ve streamline eşiklerinin daha sistematik ve tutarlı bir şekilde seçilmesine olanak tanıyacak ve bu da bulguların genel geçerliliğini artıracaktır.

3.10. Etik Kurul Onayı

Bu çalışmanın Dokuz Eylül Üniversitesi etik kurul onayı ektedir. Karar No: 2022/18-02 Tarih:22.09.2022. Kurum izni ve bilgilendirilmiş gönüllü onam formu etik kurul başvurusunda bildirilmiştir ve onaylanmıştır. Her bir katılımcı ve eğer yaşları 18'den küçük ise ebeveynleri çalışmaya katılabilmek için onam formu imzalamışlardır.

4. BULGULAR

4.1. Demografik ve Klinik Özellikler

İlk atak psikoz (n=32), psikoz için klinik yüksek risk (n=30) ve sağlıklı kontrol (n=26) grupları yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi (BMI) açısından iyi eşleştirilmiştir. Grupların eğitim süreleri arasında önemli farklılıklar vardı; sağlıklı kontroller en uzun süreye sahipti, ardından prodromal psikoz grubundaki gençler ve en son ilk atak psikoz grubundaki gençler geliyordu. Ancak, katılımcıların annelerinin ve babalarının eğitim süreleri arasında gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu. Demografik özellikler ve klinik ölçümler Tablo 2'te özetlenmiştir.

Tablo 2. Demografik ve klinik değişkenler

	IAP (n=32)	**KYR (n=30)**	**SK (n=26)**	**F / χ2**	***p***
Yaş	21.50 ± 3.884	21.81 ± 3.525	23.42 ± 2.610	2.500	0.088
Cinsiyet (erkek %)	48.4 %	53.1 %	38.5 %	1.265	0.531
Eğitim	11.888± 3.105	12.285 ± 1.560	15.583 ± 2.151	10.656	<0.001
Eğitim (anne)	8.083 ± 3.798	8.173 ± 5.356	7.714 ± 4.889	0.026	0.974
Eğitim (baba)	9.416 ± 4.451	11.043 ± 4.733	8.714 ± 5.089	1.033	0.363
BMI	22.933 ± 5.177	24.852 ± 5.232	22.625 ± 3.235	0.780	0.464
SAPS-Total	15.619 ± 11.888				
SAPS-FTD	2.625 ± 3.573				

Tablo 2 (Devam). Demografik ve klinik değişkenler

SIPS-P		10.173 ± 4.923			
BNSS	36.000 ± 16.290	27.434 ± 15.770			
Antipsikotik (k)	23	11			

Sürekli veriler ortalama ± SD (standart sapma) olarak verilmektedir. Yaş ve eğitim, yıl olarak belirtilmiştir. χ2: cinsiyet. IAP: ilk atak psikoz, KYR: psikoz için klinik yüksek risk, SK: sağlıklı kontroller, BMI: vücut kitle indeksi, SAPS: Pozitif Belirtilerin Değerlendirilmesi Ölçeği, SAPS-FTD: Pozitif Belirtilerin Değerlendirilmesi Ölçeği'nin pozitif formal düşünce bozukluğu alt ölçeği, SIPS-P: Prodromal Sendromlar için Yapılandırılmış Görüşme'nin pozitif belirtiler toplam puanı, BNSS: Kısa Negatif Belirti Ölçeği, k: kullanıcı sayısı.

4.2 Bilişsel İşlevler

İlk Atak Psikoz hastaları, tüm bilişsel alanlarda sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığında daha kötü performans sergiledi ($p < 0.05$). Prodromal psikoz grubundaki gençler, görsel bellek ($p = 0.247$) ve çalışma belleği ($p = 0.060$) hariç tüm bilişsel alanlarda sağlıklı kontrollerden daha kötü performans sergiledi. İlk atak psikoz hastaları ile prodromal psikoz grubundaki gençler arasında, işlem hızı alanı ($p = 0.015$) ve genel biliş ($p = 0.032$) dışında hiçbir bilişsel alanda anlamlı bir fark bulunmadı. Ayrıntılı biliş sonuçları için lütfen Tablo 3'e bakınız.

Tablo 3. İlk atak psikoz, klinik yüksek risk ve sağlıklı kontrollerde nöropsikolojik değerlendirme.

Biliş	**IAP (I)**	**KYR (II)**	**SK (III)**	**F**	***p***	**I vs III *p***	**I vs II *p***	**II vs III *p***
Genel Biliş (Z puanı)	-.384 ± .544	-.015 ± .585	.693 ± .197	21.618	**<.001**	**<.001**	**0.032**	**<.001**
Görsel Bellek (Z puanı)	-.410 ± 1.011	.094 ± .927	.561 ± .424	6.040	***0.004***	**0.003**	0.114	0.247
Görsel bellek - anlık hatırlama	32.000 ± 6.381	33.958 ± 5.879	36.733 ± 2.814	3.446	**0.038**	**0.029**	0.433	0.292
Görsel bellek - gecikmeli hatırlama	24.576 ± 10.147	34.933 ± 4.415	34.933 ± 4.415	7.961	**0.001**	**0.001**	**0.030**	0.286
İşlem Hızı (Z puanı)	-.534 ± .741	-.010 ± .684	.941 ± .273	25.112	**<.001**	**<.001**	**0.015**	**<.001**
TMT-A	45.000 ± 20.439	32.166 ± 11.008	22.200 ± 5.857	11.870	**<.001**	**<.001**	**0.009**	0.112
Kategori Akıcılığı	16.115 ± 5.078	18.916 ± 4.853	26.333 ± 3.415	23.114	**<.001**	**<.001**	0.094	**<.001**
Sayı sembolü	45.461 ± 14.190	51.583 ± 17.097	69.333 ± 7.696	13.604	**<.001**	**<.001**	0.290	**0.001**

Tablo 3 (Devam). İlk atak psikoz, klinik yüksek risk ve sağlıklı kontrollerde nöropsikolojik değerlendirme.

Sözel Bellek (Z puanı)	-.460 ± .762	-.051 ± .876	.905 ± .398	16.096	**<.001**	**<.001**	0.137	**0.001**
RAVLT - öğrenme	42.269 ± 7.313	45.875 ± 10.414	58.200 ± 7.163	16.957	**<.001**	**<.001**	0.304	**<.001**
RAVLT - gecikmeli hatırlama	7.576 ± 2.886	9.000 ± 3.323	12.142 ± 1.747	11.553	**<.001**	**<.001**	0.194	**0.005**
RAVLT - tanıma	10.269 ± 3.863	11.791 ± 2.828	14.266 ± 1.032	8.241	**0.001**	**<.001**	0.188	**0.042**
Çalışma Belleği (Z puanı)	-.355 ±.455	.052 ± .780	.533 ± .614	9.639	**<.001**	**.001**	0.064	0.060
ACTT	26.307 ± 7.656	31.041 ± 8.538	37.133 ± 5.730	9.671	**<.001**	**<.001**	0.080	**0.047**
Sayı dizisi ileri	5.923 ± 1.467	9.041 ± 11.513	8.133 ± 2.474	1.237	0.297			
Sayı dizisi geri	5.115 ± 1.657	5.583 ± 1.665	7.266 ± 2.186	7.083	**0.002**	**0.001**	0.629	**0.016**
Yürütücü İşlevler (Z puanı)	-.297 ± .600	.007 ± .613	.514 ± .214	10.614	**<.001**	**<.001**	0.125	**0.017**
WCST kategori sayısı	2.695 ± 1.987	4.625 ± 1.663	5.266 ± 1.791	10.916	**<.001**	**<.001**	**0.002**	0.536

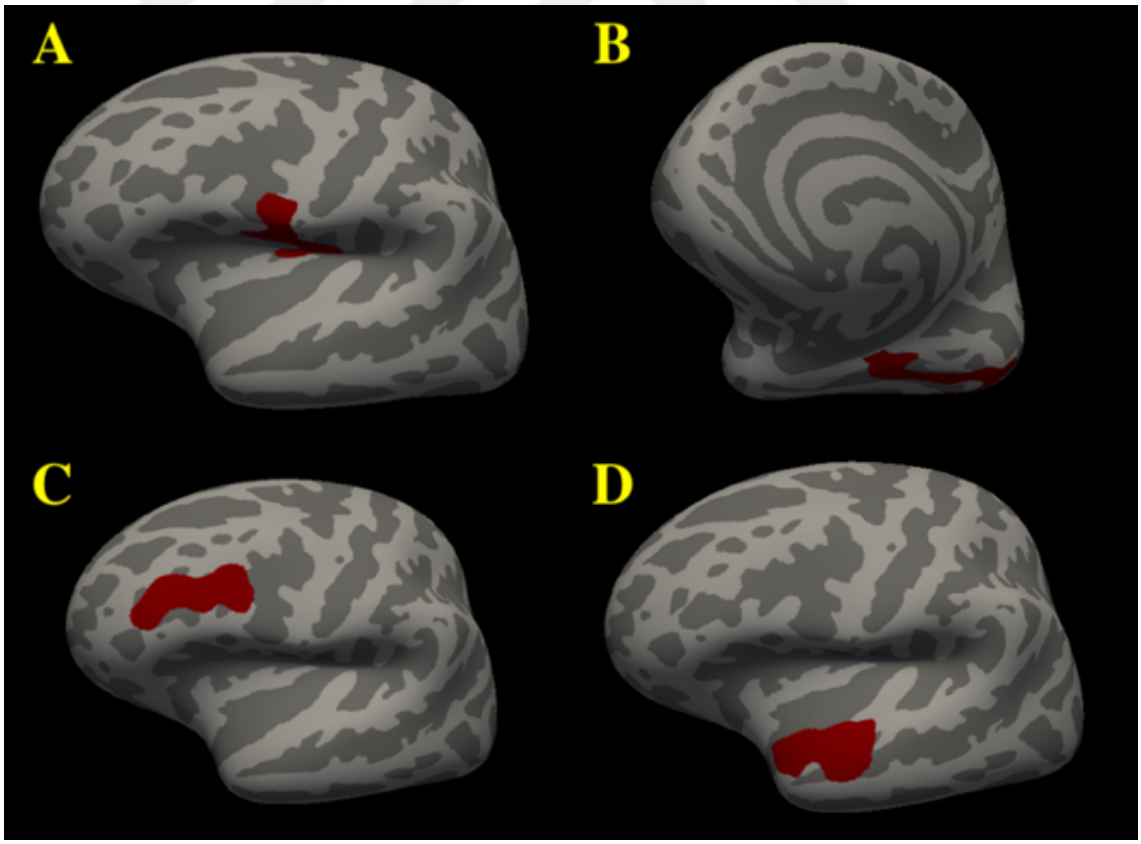
Tablo 3 (Devam). İlk atak psikoz, klinik yüksek risk ve sağlıklı kontrollerde nöropsikolojik değerlendirme.

WCST perseveratif hata sayısı	5.782 ± 3.907	9.916 ± 7.767	6.800 3.363	3.359	**0.042**	0.851	**0.039**	0.223
Stroop interferansı	88.423 ± 35.406	72.208 ± 18.657	56.133 ± 8.305	7.852	**0.001**	**0.001**	0.071	0.143
Stroop renk-sözcük hataları	2.365 ± 2.427	2.229 ± 2.110	1.266 ± 1.307	1.422	0.249			
TMT-B	113.576 ± 56.824	86.416 ± 55.263	58.000 ± 19.364	5.970	**0.004**	**0.003**	0.144	0.206
TMT-B hatalar	1.5385 ± 1.580	1.250 ± 1.775	.933 ± 1.099	0.725	0.488			
Harf Akıcılığı	28.884 ± 10.389	36.000 ± 13.545	51.266 ± 11.329	17.011	**<.001**	**<.001**	0.094	**0.001**
Sosyal Biliş (Z puanı)	-.227 ± .905	-.183 ± 1.141	.721 ± .477	5.350	**0.007**	**0.010**	0.985	**0.015**
RMET	21.120 ± 4.313	21.333 ± 5.442	25.642 ± 2.273	5.350	**0.007**	**0.010**	0.985	**0.015**

F: ANOVA analizi, ortalama±standart sapma (SD), IAP: ilk atak psikoz, KYR: psikoz için klinik yüksek risk, SK: sağlıklı kontroller, ACTT: İşitsel Ünsüz Üçlüleri Testi, RAVLT: Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi, RMET: Gözlerden Zihin Okuma Testi, WCST: Wisconsin Kart Sıralama Testi.

4.3. T1-Ağırlıklı MRI Sonuçları

Sol yarımkürede, ilk atak psikoz grubu, sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığında presentral bölgeyi içeren bir kümede azalmış kortikal kalınlık gösterdi (p = 0.039) (Şekil 2A). Ayrıca, sağ yarımkürede, ilk atak psikoz grubu, sağlıklı kontroller karşılaştırıldığında lingual bölgeyi içeren bir kümede azalmış kortikal hacim gösterdi (p = 0.004) (Şekil 2B). Sol yarımkürede, ilk atak psikoz grubu, psikoz için klinik yüksek riski olan gençlerle karşılaştırıldığında pars operkularis bölgesini içeren bir kümede azalmış kortikal kalınlık (p = 0.016) (Şekil 2C) ve superior temporal bölgeyi içeren bir kümede azalmış kortikal hacim (p = 0.013) (Şekil 2D) gösterdi (Tablo 4). Kortikal yüzey alanı, gruplar arasında hem sol hem de sağ yarımkürede anlamlı farklılık göstermedi. Subkortikal yapılar açısından, ilk atak psikoz grubu sol talamusta azalmış hacim gösterdi (p = 0.036).



Şekil 2. Gruplar arasındaki kortikal kalınlık ve hacim farkları.

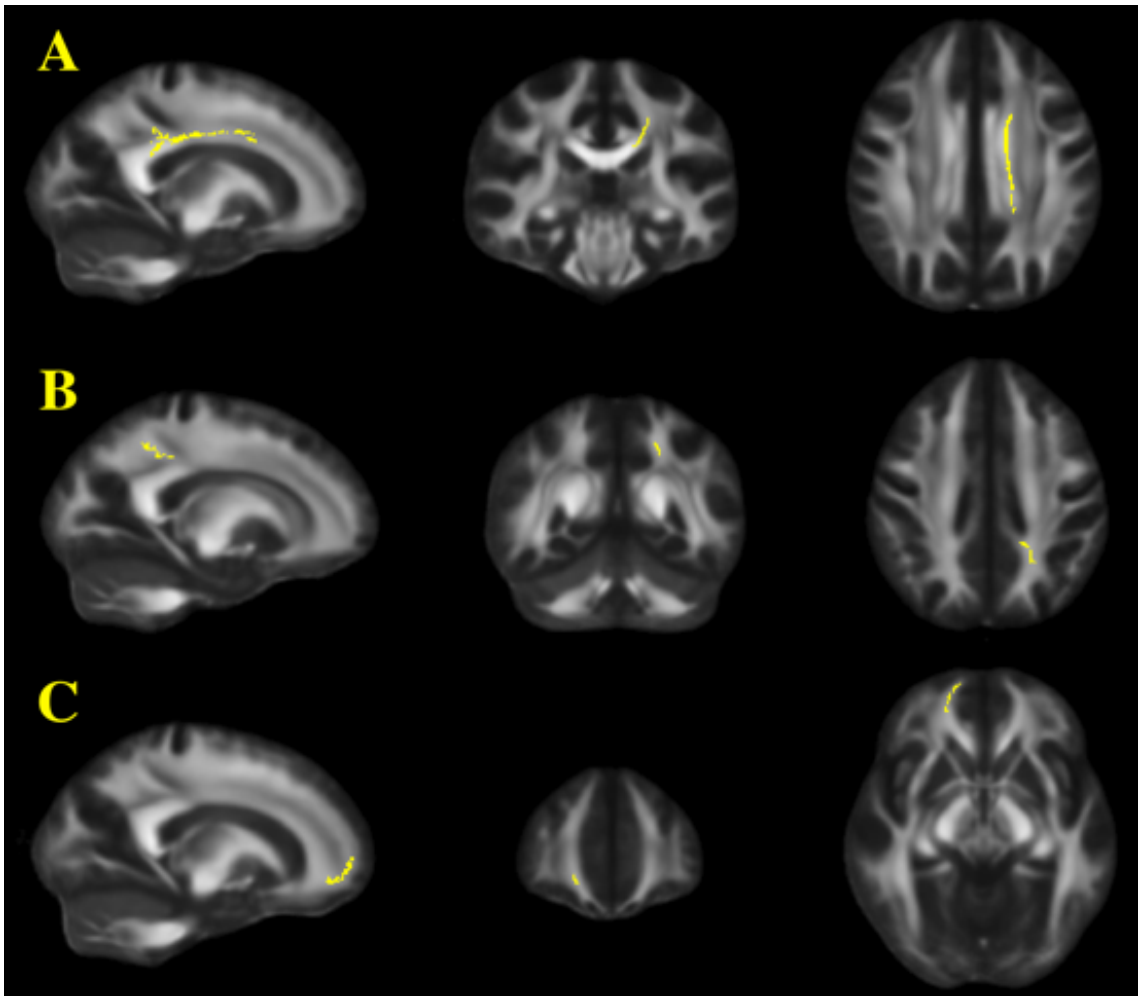
Tablo 4. Gruplar arasındaki T1 ağırlıklı MRI anlamlı kümeleri.

Grup	Hem	Boyut (mm^2)	Bölge	T, V	MNI (x, y, z)			*p*
IAP<SK	L	878	Presentral	T	-52	3	13	**0.039**
	R	1283	Lingual	V	25	-69	-3	**0.004**
	L		Talamus	V				**0.036**
IAP<KYR	L	980	Pars Operkularis	T	-37	16	22	**0.016**
	L	1109	Superyor Temporal	V	-50	-8	-22	**0.013**

MRI: manyetik rezonans görüntüleme, IAP: ilk atak psikoz, KYR: psikoz için klinik yüksek risk, SK: sağlıklı kontroller, Hem: hemisfer (yarımküre), T: kalınlık, V: hacim, MNI: Montreal Nöroloji Enstitüsü koordinatları, R: sağ, L: sol.

4.4. Difüzyon-Ağırlıklı MRI Sonuçları

Difüzyon-ağırlıklı MRI analiz sonuçlarında, FA (Fraksiyonel Anizotropi) gruplar arasında farklılık göstermedi. Sol yarımkürede, ilk atak psikoz grubu, HC'lerle karşılaştırıldığında, sırasıyla korpus kallosum gövdesi ($p = 0.030$) ve singulum ($p = 0.022$) dahil olmak üzere iki kümede azalmış AD (Aksiyel Difüzivite) ve RD (Radyal Difüzivite) gösterdi (Şekil 3A ve 3B). Ek olarak, sağ yarımkürede, prodromal psikoz grubu, sağlıklı kontrollerlerle karşılaştırıldığında, anterior talamik radyasyon ($p = 0.043$) dahil olmak üzere bir kümede azalmış AD gösterdi (Şekil 3C) (Tablo 5).



Şekil 3. Gruplar arasında beyaz cevher bütünlüğü farklılıkları.

Tablo 5. Gruplar arasında beyaz madde bütünlüğü için difüzyon-ağırlıklı MRI anlamlı kümeleri.

Grup	Hem	Boyut (voksel)	Bölge	AD, RD	MNI (x, y, z)			*p*
IAP<SK	L	568	Korpus Kallosum Gövdesi	AD	109	88	102	**0.030**
	L	87	Singulum	RD	110	75	111	**0.022**
KYR<SK	R	134	Anteryor Talamik Radyasyon	AD	76	181	63	**0.043**

MRI: manyetik rezonans görüntüleme, IAP: ilk atak psikoz, KYR: psikoz için klinik yüksek risk, SK: sağlıklı kontroller, Hem: hemisfer (yarımküre), AD: Aksiyel Difüzivite, RD: Radyal Difüzivite, MNI: Montreal Nöroloji Enstitüsü koordinatları, R: sağ, L: sol.

4.5. İstirahat Hali fMRI Sonuçları

Ağ tabanlı istatistik (Network-based Statistics, NBS) analizlerinde, büyük ölçekli fonksiyonel beyin ağları ilk atak psikoz, psikoz için klinik yüksek risk ve sağlıklı kontrol grupları arasında anlamlı farklılık göstermedi. Ayrıca, grafik tabanlı global fonksiyonel beyin ağları da ilk atak psikoz, psikoz için klinik yüksek risk ve sağlıklı kontrol grupları arasında anlamlı farklılık göstermedi. Ayrıntılı rs-fMRI grafik teorisi sonuçları için lütfen Tablo 6'ya bakınız.

Tablo 6. İlk atak psikoz psikoz için klinik yüksek risk ve sağlıklı kontroller istirahat hali fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme grafik teorisi ölçümleri

	IAP	KYR	SK	*F*	*p*
Karakteristik Yol Uzunluğu (CPL)	1.425 ± 0.071	1.451 ± 0.293	1.414 ± 0.055	0.264	0.769
Kümeleme Katsayısı (CC)	2.345 ± 0.196	2.304 ± 0.205	2.373 ± 0.185	0.777	0.464

Tablo 6 (Devam). İlk atak psikoz psikoz için klinik yüksek risk ve sağlıklı kontroller istirahat hali fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme grafik teorisi ölçümleri

Küçük-dünyalılık (SW)	1.646 ± 0.127	1.645 ± 0.126	1.676 ± 0.102	0.464	0.631
Modülarite (Q)	0.425 ± 0.039	0.413 ± 0.038	0.433 ± 0.040	1.689	0.191
Küresel Verimlilik (GE)	0.219 ± 0.020	0.214 ± 0.014	0.218 ± 0.019	0.628	0.536

Sürekli veriler ortalama ± SD (standart sapma) olarak verilmektedir. IAP: ilk atak psikoz, KYR: psikoz için klinik yüksek risk, SK: sağlıklı kontroller.

4.6. Fonksiyonel Beyin Ağları ve Klinik Değişkenler

Psikoz için klinik yüksek riski olan gençler ve ilk atak psikoz hastalarında fonksiyonel beyin ağları ve klinik değişkenler arasındaki ilişki açısından, küresel verimlilik (global efficiency) BNSS (Kısa Negatif Belirti Ölçeği) puanları ile pozitif korelasyon göstermiştir ($p = 0.023$, $r = 0.3$). Bu gruplarda fonksiyonel beyin ağları ve klinik değişkenler arasında başka anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Ayrıntılı graf teorisi ve klinik değişken sonuçları için lütfen Tablo 7'ye bakınız.

Tablo 7. Psikozda fonksiyonel beyin ağları ve klinik değişkenler arasındaki ilişki

	SAPS-Total	**SAPS-FTD**	**SIPS-P**	**BNSS**
Karakteristik Yol Uzunluğu (CPL)	-.216	.245	.090	.200
Kümeleme Katsayısı (CC)	-.289	.009	.189	.136
Küçük-dünyalılık (SW)	-.149	.032	.148	-.003
Modülarite (Q)	-.269	.039	.156	.024
Küresel Verimlilik (GE)	.151	-.036	-.003	**.300***

Pearson's korelasyon katsayısı (r) değerleri. *; $p < 0.05$ anlamına gelir. SAPS: Pozitif Belirtilerin Değerlendirilmesi Ölçeği, SAPS-FTD: SAPS'ın pozitif formal düşünce bozukluğu alt ölçeği,

SIPS-P: Prodromal Sendromlar için Yapılandırılmış Görüşme'nin pozitif belirtiler toplam puanı, BNSS: Kısa Negatif Belirti Ölçeği.

4.7. Fonksiyonel Beyin Ağları ve Bilişsel İşlevler

Tüm katılımcılarda fonksiyonel beyin ağları ve bilişsel işlevler arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Ayrıntılı grafik teorisi ve bilişsel işlev sonuçları için lütfen Tablo 8'e bakınız.

Tablo 8. Tüm katılımcılarda fonksiyonel beyin ağları ve bilişsel işlevler arasındaki ilişki

	Görsel Bellek	**İşlem Hızı**	**Sözel Bellek**	**Çalışma Belleği**	**Yürütücü İşlevler**	**Sosyal Biliş**	**Genel Biliş**
Karakteristik Yol Uzunluğu (CPL)	-.036	.056	-.028	.031	.085	.051	.029
Kümelemee Katsayısı (CC)	.146	.112	.136	.173	.169	.120	.176
Küçük-dünyalılık (SW)	.190	.100	.179	.183	.145	.113	.190
Modülaritе (Q)	.187	.184	.139	.179	.203	.137	.215

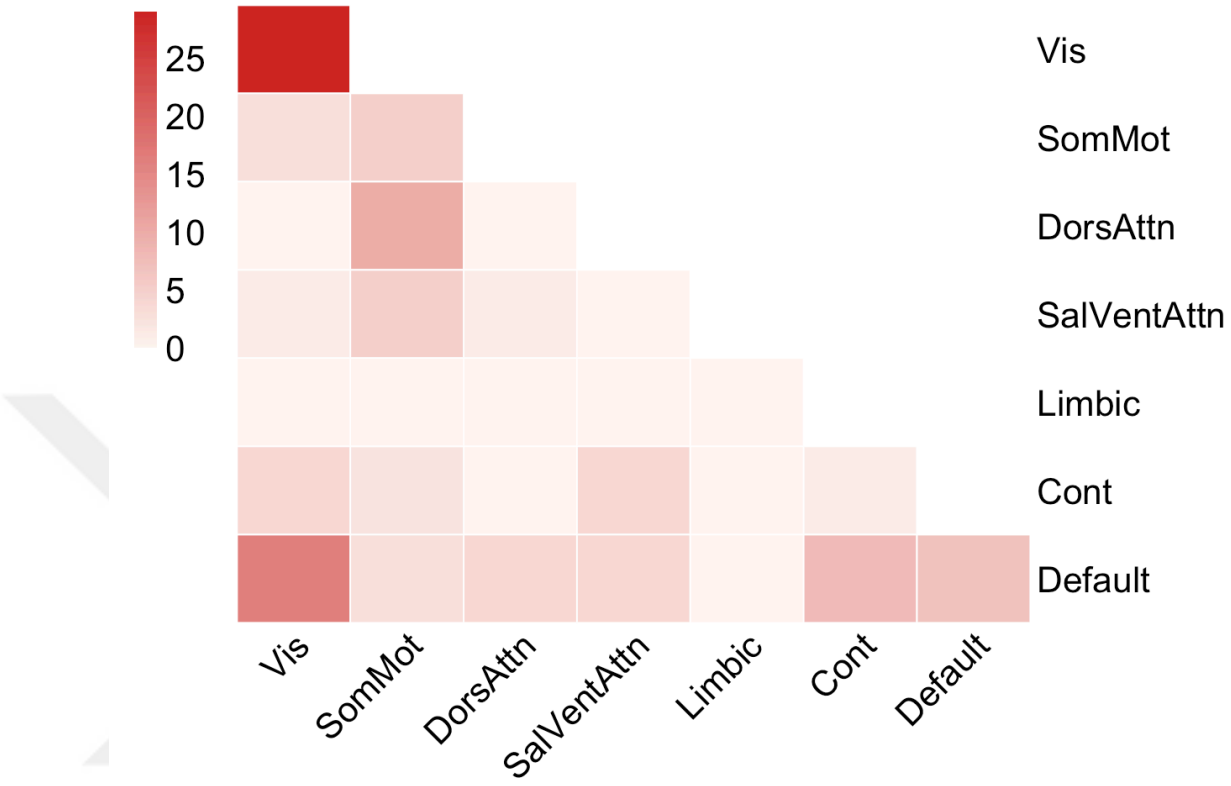
Tablo 8 (Devam). Tüm katılımcılarda fonksiyonel beyin ağları ve bilişsel işlevler arasındaki ilişki

Küresel Verimlilik (GE)	-.015	-.056	-.075	.219	.059	-.047	.001

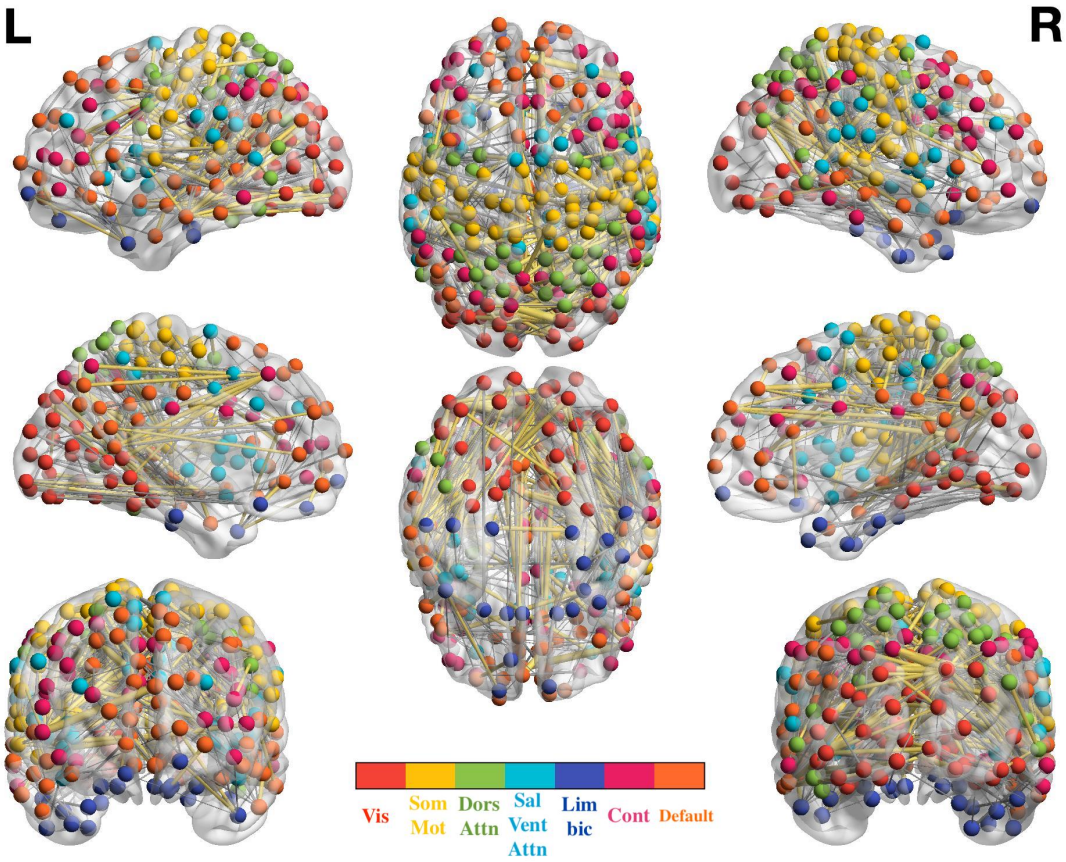
Pearson korelasyon katsayısı (r) değerleri.

4.8. Yapısal Konnektom Sonuçları

NBS (Network-Based Statistic) analizlerinde, psikoz için klinik yüksek risk ve HC sağlıklı kontrol grupları arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Ayrıca, ilk atak psikoz ve psikoz için klinik yüksek risk grupları arasında da anlamlı bir fark bulunmadı. Ancak, ilk atak psikoz ve sağlıklı kontrol grupları arasında yapısal bağlantısallıkta anlamlı farklılıklar bulundu. İlk atak psikoz grubunda sağlıklı kontrollere kıyasla azalmış bağlantısallığın en belirgin bulguları ($p = 0.018$) şunlardı: (i) görsel ağlar içinde (29 kenar), (ii) görsel ve varsayılan mod ağları arasında (16 kenar), (iii) dorsal dikkat ve somatomotor ağlar arasında (10 kenar) (Şekil 4 ve Şekil 5). İlk atak psikoz ve sağlıklı kontrolleri karşılaştıran analizin sağlamlığını test etmek için NBS'de farklı eşikler kullanarak ek analizler gerçekleştirdik. Sonuçlar, farklı eşikler boyunca tutarlıydı ($p < 0.05$, 5000 permütasyon, $t = 2.7, 3.3$). İlk atak psikoz grubunda sağlıklı kontrollere kıyasla azalmış bağlantısallık, 3.3 ($p = 0.005$, 38 düğüm ve 44 kenar içeren) ve 2.7 ($p = 0.031$, 162 düğüm ve 249 kenar içeren) eşiklerinde tutarlıydı.



Şekil 4. İlk atak psikoz grubu ile sağlıklı kontroller arasındaki fonksiyonel bağlantısallık farklılıkları. İlk atak psikoz grubunda sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında azalmış bağlantısallık gösteren NBS (Network-Based Statistic) bileşen kenarlarının toplam sayısı, büyük ölçekli beyin ağları içinde ve arasında yer alır. Ağlar şu şekilde belirtilmiştir: görsel (Vis), somatomotor sistemi (SomMot), dorsal dikkat (DorsAttn), ventral dikkat (SalVentAttn), limbik sistem (Limbic), yürütücü kontrol - frontoparietal ağ (Cont) ve varsayılan mod ağı (Default).



Şekil 5. İlk atak psikoz grubu ile sağlıklı kontroller arasındaki fonksiyonel bağlantısallık farklılıklarının görüntülenmesi. İlk atak psikozda sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığında azalmış bağlantısallığa sahip ağ tabanlı istatistik (NBS) bileşenlerini içeren belirli kenarlar. Sadece t-değeri 2'den büyük olan kenarlar temsil edilmektedir. t-değeri 3'ten büyük olan kenarlar sarı renkte temsil edilmiştir. Şekiller BrainNet Viewer kullanılarak oluşturulmuştur. Ağlar şu şekilde belirtilmiştir: görsel (Vis), somatomotor sistem (SomMot), dorsal dikkat (DorsAttn), ventral dikkat (SalVentAttn), limbik sistem (Limbic), yürütücü kontrol - frontoparietal ağ (Cont) ve varsayılan mod ağı (Default).

Grafik tabanlı küresel yapısal beyin ağları açısından, ilk atak psikoz, psikoz için klinik yüksek risk ve sağlıklı kontroller arasında anlamlı farklılıklar vardı. İlk atak psikoz grubunda, kümeleme katsayısı (clustering coefficient) ($p = 0.015$), küçük-dünyalılık (small-worldness) ($p = 0.039$), modülarite (modularity) ($p = 0.003$) ve küresel verimlilik (global efficiency) ($p = 0.023$) sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında artmıştı. Ayrıntılı

difüzyon-ağırlıklı MRI graf teorisi sonuçları için lütfen Tablo 9'a bakınız. Grupları karşılaştıran graf analizi sağlamlığını test etmek için, ağ yoğunluğu eşiklerini %10 ve %30 kullanarak ek analizler yaptık. Sonuçlar, farklı ağ yoğunluğu eşikleri (%10, %20 veya %30) arasında büyük ölçüde tutarlıydı. Ayrıntılı difüzyon-ağırlıklı MRI graf teorisi sonuçları için sırasıyla %10 ve %30 ağ yoğunluğu eşiklerinde Tablo 10 ve Tablo 11'e bakınız.

Tablo 9. İlk atak psikoz, psikoz için klinik yüksek risk ve sağlıklı kontrollerde %20 ağ yoğunluğunda difüzyon-ağırlıklı MRI grafik teorisi ölçümleri

	IAP	**KYR**	***SK***	***F***	***p***	***post-hoc***
Karakteristik Yol Uzunluğu (CPL)	2.323 ± 0.160	2.333 ± 0.139	2.346 ± 0.181	0.137	0.872	
Kümeleme Katsayısı (CC)	3.830 ± 0.129	3.724 ± 0.253	3.569 ± 0.526	4.101	**0.020**	IAP > SK (p = 0.015)
Küçük-dünyalılık (SW)	1.655 ± 0.120	1.596 ± 0.075	1.539 ± 0.272	3.110	0.050	IAP > SK (p = 0.039)
Modülarite (Q)	0.677 ± 0.012	0.673 ± 0.011	0.666 ± 0.011	5.696	**0.005**	IAP > SK (p = 0.003)

Tablo 9 (Devam). İlk atak psikoz, psikoz için klinik yüksek risk ve sağlıklı kontrollerde %20 ağ yoğunluğunda difüzyon-ağırlıklı MRI grafik teorisi ölçümleri

Küresel Verimlilik (GE)	268.2 ± 16.6	257.4 ± 15.8	243.1 ± 57.1	3.650	**0.030**	IAP > SK (p = 0.023)

Sürekli veriler ortalama±SD (standart sapma) olarak verilmiştir. IAP: ilk atak psikoz, KYR: psikoz için klinik yüksek risk, SK: sağlıklı kontroller.

Tablo 10. İlk atak psikoz, psikoz için klinik yüksek risk ve sağlıklı kontrollerde ağ yoğunluğu %10'da difüzyon-ağırlıklı MRI grafik teorisi ölçümleri

	IAP	**KYR**	***SK***	***F***	***p***	***post-hoc***
Karakteristik Yol Uzunluğu (CPL)	2.341 ± 0.157	2.346 ± 0.139	2.326 ± 0.139	0.155	0.856	
Kümeleme Katsayısı (CC)	6.831 ± 0.283	6.505 ± 0.555	6.167 ± 1.200	3.162	**0.048**	IAP > SK (p = 0.039)
Küçük-dünyalılık (SW)	2.861 ± 0.161	2.770 ± 0.158	2.658 ± 0.526	2.758	0.070	
Modülarite (Q)	0.698 ± 0.016	0.692 ± 0.013	0.687 ± 0.013	4.711	**0.012**	IAP > SK (p = 0.008)

Tablo 10 (Devam). İlk atak psikoz, psikoz için klinik yüksek risk ve sağlıklı kontrollerde ağ yoğunluğu %10'da difüzyon-ağırlıklı MRI grafik teorisi ölçümleri

Küresel Verimlilik (GE)	268.1 ± 16.7	257.5 ± 15.8	243.1 ± 57.1	3.652	**0.030**	IAP > SK (p = 0.023)

Sürekli veriler ortalama±SD (standart sapma) olarak verilmektedir. IAP: ilk atak psikoz, KYR: psikoz için klinik yüksek risk, SK: sağlıklı kontroller.

Tablo 11. İlk atak psikoz, psikoz için klinik yüksek risk ve sağlıklı kontrollerde ağ yoğunluğu %30'da difüzyon-ağırlıklı MRI grafik teorisi ölçümleri

	IAP	**KYR**	***SK***	***F***	***p***	***post-hoc***
Karakteristik Yol Uzunluğu (CPL)	2.345 ± 0.111	2.362 ± 0.094	2.388 ± 0.313	0.342	0.711	
Kümeleme Katsayısı (CC)	2.818 ± 0.084	2.740 ± 0.156	2.660 ± 0.251	5.527	**0.006**	IAP > SK (p = 0.004)
Küçük-dünyalılık (SW)	1.204 ± 0.077	1.161 ± 0.075	1.133 ± 0.166	2.847	0.064	
Modülarite (Q)	0.669 ± 0.012	0.665 ± 0.010	0.659 ± 0.012	5.048	**0.009**	IAP > SK (p = 0.006)

Tablo 11 (Devam). İlk atak psikoz, psikoz için klinik yüksek risk ve sağlıklı kontrollerde ağ yoğunluğu %30'da difüzyon-ağırlıklı MRI grafik teorisi ölçümleri

Küresel Verimlilik (GE)	268.2 ± 16.6	257.5 ± 15.8	243.1 ± 57.1	3.650	**0.030**	IAP > SK (p = 0.023)

Sürekli veriler ortalama±SD (standart sapma) olarak verilmektedir. IAP: ilk atak psikoz, KYR: psikoz için klinik yüksek risk, SK: sağlıklı kontroller.

4.9. Yapısal Beyin Ağları ve Klinik Değişkenler

Psikoz için klinik yüksek risk grubundaki gençler ve ilk atak psikoz hastalarında yapısal beyin ağları ile klinik değişkenler arasındaki ilişki açısından, modülarite, BNSS (Kısa Negatif Belirti Ölçeği) puanları ile pozitif korelasyon göstermiştir (p = 0.021, r = 0.326). Bu gruplarda yapısal beyin ağları ile klinik değişkenler arasında başka anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Ayrıntılı graf teorisi ve klinik değişken sonuçları için lütfen Tablo 12'e bakınız.

Tablo 12. Psikozda yapısal beyin ağları ve klinik değişkenler arasındaki ilişki

	SAPS-Total	**SAPS-FTD**	**SIPS-P**	**BNSS**
Karakteristik Yol Uzunluğu (CPL)	.069	.005	-.181	-.095
Kümeleme Katsayısı (CC)	.101	.006	.222	.245
Küçük-dünyalılık (SW)	-.006	-.021	.257	.217
Modülarite (Q)	.253	.087	.359	**.326***
Küresel Verimlilik (GE)	-.338	.030	.279	.237

Pearson korelasyon katsayısı (r) değerleri. *: $p < 0.05$ olduğunu gösterir. SAPS: Pozitif Belirtilerin Değerlendirilmesi Ölçeği, SAPS-FTD: SAPS'ın pozitif formal düşünce bozukluğu, SIPS-P: Prodromal Sendromlar için Yapılandırılmış Görüşme'nin pozitif belirtiler toplam puanı, BNSS: Kısa Negatif Belirti Ölçeği.

4.10. Yapısal Beyin Ağları ve Bilişsel İşlevler

Tüm katılımcılarda yapısal beyin ağları ve bilişsel işlevler arasındaki ilişki açısından, modülarite, görsel bellek ($p = 0.044$, $r = -0.265$), işlem hızı ($p = 0.003$, $r = -0.381$), sözel bellek ($p = 0.002$, $r = -0.395$), genel biliş ($p = 0.005$, $r = -0.362$) ile negatif korelasyon gösterdi. Kümeleme katsayısı ($p = 0.019$, $r = -0.308$) ve küçük-dünyalılık ($p = 0.024$, $r = -0.296$) de sözel bellek ile negatif korelasyon gösterdi. Tüm katılımcılarda yapısal beyin ağları ve bilişsel işlevler arasında başka anlamlı bir ilişki bulunmadı. Ayrıntılı grafik teorisi ve bilişsel işlev sonuçları için lütfen Tablo 13'e bakınız.

Tablo 13. Tüm katılımcılarda yapısal beyin ağları ve bilişsel işlevler arasındaki ilişki

	Görsel Bellek	**İşlem Hızı**	**Sözel Bellek**	**Çalışma Belleği**	**Yürütücü İşlevler**	**Sosyal Biliş**	**Genel Biliş**
Karakteristik Yol Uzunluğu (CPL)	.088	.093	.137	.027	.065	.035	.097
Kümeleme Katsayısı (CC)	-.178	-.242	**-.308***	-.028	-.168	-.047	-.220
Küçük-dünyalılık (SW)	-.190	-.241	**-.296***	-.046	-.171	-.071	-.227

Tablo 13 (Devam). Tüm katılımcılarda yapısal beyin ağları ve bilişsel işlevler arasındaki ilişki

Modülarite (Q)	**-.265***	**-.381****	**-.395*****	-.189	-.216	-.175	**-.362****
Küresel Verimlilik (GE)	-.118	-.195	-.252	-.049	-.167	-.001	-.171

Pearson korelasyon katsayısı (r) değerleri.. *: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$, ***: $p < 0.001$.

5. TARTIŞMA

Bu çalışma, psikoz için klinik yüksek risk altındaki ve ilk atak psikozlu gençlerde sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında yapısal ve fonksiyonel beyin ölçütlerinin değişikliklerini kapsamlı bir şekilde analiz etmiştir. Bulgular, bu gruplar arasında beyin yapısı ve işlevinde önemli farklılıklar olduğunu göstermekte olup, bu farklılıklar psikotik bozukluklarının patofizyolojisi hakkında önemli bilgiler sunabilir.

5. 1. Korteks Morfolojisindeki Farklılıklar

T1-ağırlıklı MRI sonuçları, ilk atak psikoz hastalarının belirli beyin bölgelerinde sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında azalmış kortikal kalınlık ve hacim sergilediğini ortaya koymaktadır. Özellikle, ilk atak psikoz grubunda presentral bölgede belirgin bir kortikal kalınlık azalması ve lingual bölgede belirgin bir kortikal hacim azalması gözlemlenmiştir. Ayrıca, ilk atak psikoz hastaları, klinik yüksek riskli psikozu olan gençlerle karşılaştırıldığında pars operkularis bölgesinde azalmış kortikal kalınlık ve superior temporal bölgede azalmış kortikal hacim göstermiştir. Bu bulgular, ilk atak psikoz hastalarında kortikal incelme ve hacim azalmasını belirleyen önceki çalışmalarla uyumludur. Meta-analitik kanıtlar, şizofrenide yaygın olarak azalmış kortikal kalınlık, yüzey alanı ve subkortikal hacim göstermektedir. En büyük etki büyüklükleri fronto-temporal bölgelerde, hipokampüste ve amigdalada gözlemlenmiştir (111, 112). Bu bulgular ele alındığında, psikotik bozukluklarda korteks kalınlığı ve hacminin etkilendiği sonucu çıkarılabilir. Ayrıca, ilk atak psikoz hastalarında subkortikal bölgelerden sol talamusun hacminin kontrollere kıyasla az bulunması, önceki çalışmalarla uyumlu olup psikotik bozukluklarda talamusun hastalığın patofizyolojisinde önemli bir role sahip olduğunu vurgulamaktadır. Klinik riski olan bireylerde ise, ilk atak psikoz hastalarına göre pars operkularis ve superior temporal bölgelerindeki kalınlık ve hacmin artmış bulunması, hastalık gelişimi ile beynin morfolojisinde değişikliklerin ortaya çıkabileceğini düşündürmektedir. Ancak, bu etkilerin mekanizmalarının anlaşılması için uzun dönemli ve daha fazla katılımcılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

5. 2. Beyaz Cevher Bütünlüğünde Bozulmalar

Difüzyon-ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (DW-MRI) analizi, psikoz hastalarında beyaz madde bütünlüğündeki değişikliklerin varlığını desteklemektedir. İlk epizod psikoz grubunda, sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığında, korpus kallozum gövdesi ve singulumda azalmış aksiyel difüzivite (AD) ve radyal difüzivite (RD) gözlenmiştir. Bu bulgular, psikoz bozukluklarında beyaz madde bütünlüğündeki bozulmaların varlığını belirten önceki araştırmalarla uyumludur ve bu bozulmaların altta yatan mikroyapısal anormalliklere işaret edebileceğini göstermektedir. Ayrıca, risk altındaki bireylerde anterior talamik radyasyon bölgesinde sağlıklı kontrollere kıyasla artmış aksiyel difüzivite gözlenmiştir. Bu bulgu, beyaz madde farklılıklarının hastalığın gelişiminden önce de var olabileceğini önermektedir. Tüm bu bulgular, daha önce kronik hastalarla yapılan çalışmalarla tutarlıdır. Meta-analitik kanıtlar, şizofrenide yaygın beyaz madde bozukluğunu da göstermiştir ve en büyük etki büyüklükleri anterior korona radiata ve korpus kallozumda gözlemlenmiştir (113).

5. 3. Fonksiyonel Beyin Ağları

Dinlenme durumu fonksiyonel MRI (rs-fMRI) verilerinin analizi, ilk atak psikoz hastalarında ve prodrom dönemindeki bireylerde fonksiyonel bağlantısallıkta önemli değişiklikler saptamamıştır. Bu bulgular, kronik psikotik bozukluklar üzerine yapılan önceki araştırmalarla çelişmektedir. Meta-analitik kanıtlar, erken psikozda varsayılan mod ağı (DMN) içinde ve varsayılan mod ağı ile belirti ağları arasında azalmış bağlantısallık göstermiştir (44). Öte yandan, başka bir meta-analiz, psikoz için klinik olarak yüksek riskli grupta salyans ağı içinde azalmış işlevsel bağlantısallık bildirmiştir (114, 115), bu da bulgularımızla tutarsızlık göstermektedir. Bu tutarsızlıklar, hastalık grubunun ve risk grubunun heterojenliğinden ve fMRI analiz yöntemlerindeki farklılıklardan kaynaklanıyor olabilir.

5.4. Yapısal Beyin Ağları

Bu çalışmada, görsel ağın kendi içindeki ve varsayılan mod ağı (default mode network, DMN) ile olan bağlantısallığının, ilk atak psikoz hastalarında sağlıklı kontrollere göre arttığı bulunmuştur. Görsel ağ, genellikle psikoz patofizyolojisi ile ilişkili bozulmuş ağların birincil aktörü olarak görülmemekle birlikte, son araştırmalar psikoz bozukluklarında, yüksek risk durumu dahil, görsel sistemde anormallikler olduğunu göstermiştir (116-118). Benzer şekilde, şiddetli mental hastalıklar için transdiyagnostik risk, veri odaklı bir işlevsel konnektom çalışmasında, görsel ilişkilendirme korteksinin varsayılan mod ve frontoparietal ağlarla artan bağlantısallığı ile ilişkilendirilmiştir (119). Ayrıca, bir meta-analiz, erken psikozda belirti ağı ile oksipital bölgeler arasında artan bağlantısallık göstermiştir (120). Görsel sistem disfonksiyonuna ilişkin kanıtların artması, psikoz bozukluklarının gelişimi ve seyri üzerindeki spesifik katkılarını aydınlatmak için daha fazla araştırma yapılması gerektiğini vurgulamaktadır.

Çoğu çalışma, fonksiyonel ve yapısal topolojik özelliklerde bozulmalar gösterse de, literatürde şizofreni ve bipolar bozuklukta grafik teorisine dayalı beyin ağlarına ilişkin çelişkili sonuçlar sunulmaktadır (96, 107, 121-123). Ayrıca, Bipolar ve Şizofreni İçin Ara Fenotipler Ağı (Bipolar and Schizophrenia Network for Intermediate Phenotypes) tarafından yürütülen bir yapısal konnektom çalışması, şizofreni veya şizoaffektif bozukluk hastalarının, sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında temporal bölgelerde azalmış nodal verimlilik sergilediğini ortaya koymuştur. Buna karşılık, psikozlu bipolar bozukluk hastaları, çalışmada sağlıklı kontrollerle anlamlı farklılık göstermemiştir (124). Bora ve arkadaşlarının (2021) çalışmasında, klinik yüksek risk belirtileri gösterseler de göstermeseler de, bipolar bozukluğu olan ebeveynlerin çocuklarında küresel yapısal ağ özelliklerinin sağlam kaldığı bulunmuştur (74). Bu durum, bipolar için riski olan gençlerde fonksiyonel beyin ağı özellikleriyle ilgili sonuçlarımıza benzerlik göstermektedir. Öte yandan, yakın tarihli bir yapısal nörogörüntüleme çalışması, dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu olan gençlerde ve bipolar bozukluğu olan ebeveynlerin veya kardeşlerin çocuklarında sağlıklı kontrollere kıyasla artan küresel verimlilik ve

azalan karakteristik yol uzunluğu gösterdiğini ortaya koymuştur (125). Ayrıca, önceki çalışmalar psikozda azalmış küçük-dünyalılık ve küresel verimlilik bildirmiş olup, bu bulgular bizim sonuçlarımızla çelişmektedir (107) . Bu çelişkili sonuçlar, metodolojik farklılıklara ve heterojenliğe atfedilebilir.

5. 5. Bilişsel İşlevler ve Klinik Değişkenler ile İlişkiler

Bilişsel değerlendirme sonuçları, İlk epizod psikoz hastalarının tüm bilişsel alanlarda sağlıklı kontrol grubuna kıyasla daha düşük performans sergilediğini göstermektedir. Bu fark, genel biliş, işlem hızı ve sözel bellek gibi bilişsel alanları kapsamaktadır. Ayrıca, klinik yüksek riskli psikozu olan gençlerde de bazı bilişsel bozulmalar tespit edilmiştir, ancak bu bozulmalar ilk atak psikoz hastalarına kıyasla daha hafif düzeydedir. Psikoz bozukluklarında görülen bu bilişsel bozukluklar literatürde iyi belgelenmiş olup, günlük işlevsellik ve yaşam kalitesi üzerinde önemli etkilere sahiptir (126).

Klinik değişkenler açısından çalışmamız, psikoz için klinik yüksek risk ve ilk atak psikoz gruplarında fonksiyonel beyin ağlarının küresel verimliliğinin, Negatif Semptomlar Şiddeti Ölçeği (BNSS) skorları ile pozitif korelasyon gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu bulgu, beyin ağı bütünlüğü ile psikozdaki negatif semptomlar arasındaki bağlantıyı vurgulamakta ve daha verimli beyin ağlarının bazı klinik semptomları hafifletebileceğini önermektedir (127). Ayrıca, negatif semptomların patofizyolojisinin aydınlatılması ve uygun tedavilerin geliştirilmesi için ön bulgular sunmaktadır. Günümüz çalışmaları çoğunlukla pozitif semptomlara dayalı olarak prodromal vakaların tanımlanmasına odaklanmışken, transdiyagnostik psikoz fenotipinin diğer iki semptom kümesinin (negatif ve dezorganizasyon semptomları) önemi yüksek risk yaklaşımında ihmal edilmiştir. Bu çalışma, sadece pozitif semptomları değerlendirmekle kalmayıp, negatif semptomlar ve düşünce bozukluğunu da değerlendirme sürecine dahil etmenin önemini vurgulamakta ve yapısal beyin ağı bozulması ile negatif semptomlar arasındaki

ilişkiyi göstermektedir. Bu ilişkilerin biyolojik bulgularla araştırılmasının önemine dikkat çekmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma, psikoz için klinik yüksek risk altındaki (prodromal psikoz) ve ilk atak psikozu olan gençlerde morfolojik ve yapısal beyin ağı değişikliklerinin mevcut olduğunu, ancak fonksiyonel bağlantısallığın ve fonksiyonel global beyin ağlarının korunduğunu göstermektedir. Bu bulgular, psikoz bozukluklarının erken evrelerinde yer alan nöral mekanizmaların anlaşılmasına katkıda bulunmakta ve erken tanı ve müdahalenin önemini vurgulamaktadır. Bu alanda devam eden araştırmalar, ağır mental hastalıklar riski altındaki bireyler için hedefe yönelik tedaviler geliştirmek için gereklidir. Çalışma, değerli bilgiler sağlamakla birlikte bazı sınırlamalara da sahiptir. Kesitsel tasarım, nedenselliği çıkarma veya beyin ağı değişikliklerinin zaman içindeki ilerleyişini izleme yeteneğimizi sınırlandırmaktadır. Bu ağların evrimini ve klinik sonuçlarla ilişkisini anlamak için uzunlamasına çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca, örneklem büyüklüğümüz yeterli olmakla birlikte, bulguların genelleştirilebilirliğini artırmak için gelecekteki çalışmalarda genişletilmesi gerekmektedir. Katılımcıların çoğu antipsikotik tedavi aldığından, ilaçların beyin ağı ölçümleri üzerindeki potansiyel etkileri de araştırılmalıdır. Gelecekteki araştırmalar, ağır mental hastalıklar riski altındaki bireylerde beyin ağı değişikliklerinin yörüngesini izlemek için uzunlamasına tasarımlara ve daha büyük, daha çeşitli örneklere odaklanmalıdır. Ayrıca, çok modlu görüntüleme tekniklerini entegre etmek ve komorbid durumların etkilerini araştırmak, psikoz bozukluklarının patofizyolojisini daha kapsamlı bir şekilde anlamamıza yardımcı olacaktır. Öte yandan, negatif bulgular ve bilişsel işlevleri de içeren farklı semptom türleri arasında daha büyük ve transdiyagnostik örnekleri içeren ek longitudinal çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışmalar, ağır mental hastalıkların erken dönemindeki ve bu hastalıklar için risk altındaki bireylerde yerel, bölgesel ve küresel fonksiyonel ve yapısal ağ özelliklerinin ortaya çıkışı ve evriminin yörüngesini anlamaya odaklanmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. McCutcheon RA, Reis Marques T, Howes OD. Schizophrenia-An Overview. JAMA psychiatry. 2020;77(2):201-10.

2. Murray RM, Bora E, Modinos G, Vernon A. Schizophrenia: A developmental disorder with a risk of non-specific but avoidable decline. Schizophrenia research. 2022;243:181-6.

3. Tandon R, Nasrallah H, Akbarian S, Carpenter WT, Jr., DeLisi LE, Gaebel W, ve ark. The schizophrenia syndrome, circa 2024: What we know and how that informs its nature. Schizophrenia research. 2024;264:1-28.

4. Kharawala S, Hastedt C, Podhorna J, Shukla H, Kappelhoff B, Harvey PD. The relationship between cognition and functioning in schizophrenia: A semi-systematic review. Schizophrenia research Cognition. 2022;27:100217.

5. Mucci A, Galderisi S, Gibertoni D, Rossi A, Rocca P, Bertolino A, ve ark. Factors Associated With Real-Life Functioning in Persons With Schizophrenia in a 4-Year Follow-up Study of the Italian Network for Research on Psychoses. JAMA psychiatry. 2021;78(5):550-9.

6. Ortiz-Orendain J, Gardea-Resendez M, Castiello-de Obeso S, Golebiowski R, Coombes B, Gruhlke PM, ve ark. Antecedents to first episode psychosis and mania: Comparing the initial prodromes of schizophrenia and bipolar disorder in a retrospective population cohort. Journal of affective disorders. 2023;340:25-32.

7. Fusar-Poli P, Salazar de Pablo G, Correll CU, Meyer-Lindenberg A, Millan MJ, Borgwardt S, ve ark. Prevention of Psychosis: Advances in Detection, Prognosis, and Intervention. JAMA psychiatry. 2020;77(7):755-65.

8. Fusar-Poli P, Borgwardt S, Bechdolf A, Addington J, Riecher-Rössler A, Schultze-Lutter F, ve ark. The psychosis high-risk state: a comprehensive state-of-the-art review. JAMA psychiatry. 2013;70(1):107-20.

9. Bora E. A neurodevelopment and neuroplasticity-based framework for early intervention in psychotic disorders. Psychological medicine. 2018;48(3):353-61.

10. Nelson B, Yuen HP, Wood SJ, Lin A, Spiliotacopoulos D, Bruxner A, ve ark. Long-term follow-up of a group at ultra high risk ("prodromal") for psychosis: the PACE 400 study. JAMA psychiatry. 2013;70(8):793-802.

11. Modinos G, McGuire P. The prodromal phase of psychosis. Current opinion in neurobiology. 2015;30:100-5.

12. Yung AR, McGorry PD. The prodromal phase of first-episode psychosis: past and current conceptualizations. Schizophrenia bulletin. 1996;22(2):353-70.

13. Shields GE, Buck D, Varese F, Yung AR, Thompson A, Husain N, ve ark. A review of economic evaluations of health care for people at risk of psychosis and for first-episode psychosis. BMC psychiatry. 2022;22(1):126.

14. Kafali HY, Bildik T, Bora E, Yuncu Z, Erermis HS. Distinguishing prodromal stage of bipolar disorder and early onset schizophrenia spectrum disorders during adolescence. Psychiatry research. 2019;275:315-25.

15. Fusar-Poli P, McGuire P, Borgwardt S. Mapping prodromal psychosis: a critical review of neuroimaging studies. European psychiatry : the journal of the Association of European Psychiatrists. 2012;27(3):181-91.

16. Stein A, Zhu C, Du F, Öngür D. Magnetic Resonance Spectroscopy Studies of Brain Energy Metabolism in Schizophrenia: Progression from Prodrome to Chronic Psychosis. Current psychiatry reports. 2023;25(11):659-69.

17. Jalbrzikowski M, Hayes RA, Wood SJ, Nordholm D, Zhou JH, Fusar-Poli P, ve ark. Association of Structural Magnetic Resonance Imaging Measures With Psychosis Onset in Individuals at Clinical High Risk for Developing Psychosis: An ENIGMA Working Group Mega-analysis. JAMA psychiatry. 2021;78(7):753-66.

18. Yao L, Lui S, Liao Y, Du MY, Hu N, Thomas JA, ve ark. White matter deficits in first episode schizophrenia: an activation likelihood estimation meta-analysis. Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry. 2013;45:100-6.

19. Blackman G, Neri G, Al-Doori O, Teixeira-Dias M, Mazumder A, Pollak TA, ve ark. Prevalence of Neuroradiological Abnormalities in First-Episode Psychosis: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA psychiatry. 2023;80(10):1047-54.

20. Niendam TA, Bearden CE, Johnson JK, McKinley M, Loewy R, O'Brien M, ve ark. Neurocognitive performance and functional disability in the psychosis prodrome. Schizophrenia research. 2006;84(1):100-11.

21. Niendam TA, Bearden CE, Zinberg J, Johnson JK, O'Brien M, Cannon TD. The course of neurocognition and social functioning in individuals at ultra high risk for psychosis. Schizophrenia bulletin. 2007;33(3):772-81.

22. Bora E, Murray RM. Meta-analysis of cognitive deficits in ultra-high risk to psychosis and first-episode psychosis: do the cognitive deficits progress over, or after, the onset of psychosis? Schizophrenia bulletin. 2014;40(4):744-55.

23. Henriksen MG, Nordgaard J, Jansson LB. Genetics of Schizophrenia: Overview of Methods, Findings and Limitations. Frontiers in human neuroscience. 2017;11:322.

24. Kahn RS, Sommer IE. The neurobiology and treatment of first-episode schizophrenia. Molecular psychiatry. 2015;20(1):84-97.

25. van Os J, Kenis G, Rutten BP. The environment and schizophrenia. Nature. 2010;468(7321):203-12.

26. Bayrakçı A, Zorlu N, Karakılıç M, Gülyüksel F, Yalınçetin B, Oral E, ve ark. Negative symptoms are associated with modularity and thalamic connectivity in

schizophrenia. European archives of psychiatry and clinical neuroscience. 2023;273(3):565-74.

27. Bora E, Eyuboglu MS, Cesim E, Demir M, Yalincetin B, Ermis C, ve ark. Neurocognition and social cognition in youth and young adults at ultra-high-risk for psychosis and bipolar disorder. Schizophrenia research. 2024;266:58-65.

28. Bora E, Eyuboglu MS, Cesim E, Demir M, Yalincetin B, Ermis C, ve ark. Social cognition and neurocognition in first-episode bipolar disorder and psychosis: The effect of negative and attenuated positive symptoms. Journal of affective disorders. 2024;351:356-63.

29. Addington J, Addington D. Social and cognitive functioning in psychosis. Schizophrenia research. 2008;99(1-3):176-81.

30. Barnes TR, Drake R, Paton C, Cooper SJ, Deakin B, Ferrier IN, ve ark. Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of schizophrenia: Updated recommendations from the British Association for Psychopharmacology. Journal of psychopharmacology (Oxford, England). 2020;34(1):3-78.

31. Bustillo J, Lauriello J, Horan W, Keith S. The psychosocial treatment of schizophrenia: an update. The American journal of psychiatry. 2001;158(2):163-75.

32. Fusar-Poli P, McGorry PD, Kane JM. Improving outcomes of first-episode psychosis: an overview. World psychiatry : official journal of the World Psychiatric Association (WPA). 2017;16(3):251-65.

33. Raballo A, Poletti M. Towards a phenomenological and developmental clinical staging of the mind with psychosis. The lancet Psychiatry. 2021;8(4):277-8.

34. Addington J, Chaves A, Addington D. Diagnostic stability over one year in first-episode psychosis. Schizophrenia research. 2006;86(1-3):71-5.

35. Addington J, Addington D. Symptom remission in first episode patients. Schizophrenia research. 2008;106(2-3):281-5.

36. Bearden CE, Wu KN, Caplan R, Cannon TD. Thought disorder and communication deviance as predictors of outcome in youth at clinical high risk for psychosis. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. 2011;50(7):669-80.

37. Ostergaard Christensen T, Vesterager L, Krarup G, Olsen BB, Melau M, Gluud C, ve ark. Cognitive remediation combined with an early intervention service in first episode psychosis. Acta psychiatrica Scandinavica. 2014;130(4):300-10.

38. Addington J, Liu L, Buchy L, Cadenhead KS, Cannon TD, Cornblatt BA, ve ark. North American Prodrome Longitudinal Study (NAPLS 2): The Prodromal Symptoms. The Journal of nervous and mental disease. 2015;203(5):328-35.

39. McHugh MJ, McGorry PD, Yuen HP, Hickie IB, Thompson A, de Haan L, ve ark. The Ultra-High-Risk for psychosis groups: Evidence to maintain the status quo. Schizophrenia research. 2018;195:543-8.

40. Addington J, Goldstein BI, Wang JL, Kennedy SH, Bray S, Lebel C, ve ark. Youth at-risk for serious mental illness: methods of the PROCAN study. BMC psychiatry. 2018;18(1):219.

41. Andreou C, Eickhoff S, Heide M, de Bock R, Obleser J, Borgwardt S. Predictors of transition in patients with clinical high risk for psychosis: an umbrella review. Translational psychiatry. 2023;13(1):286.

42. Bartholomeusz CF, Cropley VL, Wannan C, Di Biase M, McGorry PD, Pantelis C. Structural neuroimaging across early-stage psychosis: Aberrations in neurobiological trajectories and implications for the staging model. The Australian and New Zealand journal of psychiatry. 2017;51(5):455-76.

43. Collin G, Nieto-Castanon A, Shenton ME, Pasternak O, Kelly S, Keshavan MS, ve ark. Brain functional connectivity data enhance prediction of clinical outcome in youth at risk for psychosis. NeuroImage Clinical. 2020;26:102108.

44. Del Fabro L, Schmidt A, Fortea L, Delvecchio G, D'Agostino A, Radua J, ve ark. Functional brain network dysfunctions in subjects at high-risk for psychosis: A meta-analysis of resting-state functional connectivity. Neuroscience and biobehavioral reviews. 2021;128:90-101.

45. Satterthwaite TD, Wolf DH, Calkins ME, Vandekar SN, Erus G, Ruparel K, ve ark. Structural Brain Abnormalities in Youth With Psychosis Spectrum Symptoms. JAMA psychiatry. 2016;73(5):515-24.

46. Hatton SN, Lagopoulos J, Hermens DF, Hickie IB, Scott E, Bennett MR. White matter tractography in early psychosis: clinical and neurocognitive associations. Journal of psychiatry & neuroscience : JPN. 2014;39(6):417-27.

47. Szeszko PR, Robinson DG, Ikuta T, Peters BD, Gallego JA, Kane J, ve ark. White matter changes associated with antipsychotic treatment in first-episode psychosis. Neuropsychopharmacology : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology. 2014;39(6):1324-31.

48. Bora E, Lin A, Wood SJ, Yung AR, McGorry PD, Pantelis C. Cognitive deficits in youth with familial and clinical high risk to psychosis: a systematic review and meta-analysis. Acta psychiatrica Scandinavica. 2014;130(1):1-15.

49. Aase I, Langeveld JH, Johannessen JO, Joa I, Dalen I, Ten Velden Hegelstad W. Cognitive predictors of longitudinal positive symptom course in clinical high risk for psychosis. Schizophrenia research Cognition. 2021;26:100210.

50. Frommann I, Pukrop R, Brinkmeyer J, Bechdolf A, Ruhrmann S, Berning J, ve ark. Neuropsychological profiles in different at-risk states of psychosis: executive control impairment in the early--and additional memory dysfunction in the late--prodromal state. Schizophrenia bulletin. 2011;37(4):861-73.

51. Cannon TD, Cadenhead K, Cornblatt B, Woods SW, Addington J, Walker E, ve ark. Prediction of psychosis in youth at high clinical risk: a multisite longitudinal study in North America. Archives of general psychiatry. 2008;65(1):28-37.

52. Addington J, Barbato M. The role of cognitive functioning in the outcome of those at clinical high risk for developing psychosis. Epidemiology and psychiatric sciences. 2012;21(4):335-42.

53. Addington J, Addington D. Cognitive functioning in first-episode schizophrenia. Journal of psychiatry & neuroscience : JPN. 2002;27(3):188-92.

54. Bora E. Neurodevelopmental origin of cognitive impairment in schizophrenia. Psychological medicine. 2015;45(1):1-9.

55. Eastvold AD, Heaton RK, Cadenhead KS. Neurocognitive deficits in the (putative) prodrome and first episode of psychosis. Schizophrenia research. 2007;93(1-3):266-77.

56. Demirlek C, Bora E. Sleep-dependent memory consolidation in schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. Schizophrenia research. 2023;254:146-54.

57. Allott K, Liu P, Proffitt TM, Killackey E. Cognition at illness onset as a predictor of later functional outcome in early psychosis: systematic review and methodological critique. Schizophrenia research. 2011;125(2-3):221-35.

58. Hedman AM, van Haren NE, van Baal CG, Kahn RS, Hulshoff Pol HE. IQ change over time in schizophrenia and healthy individuals: a meta-analysis. Schizophrenia research. 2013;146(1-3):201-8.

59. Watson AJ, Harrison L, Preti A, Wykes T, Cella M. Cognitive trajectories following onset of psychosis: a meta-analysis. The British journal of psychiatry : the journal of mental science. 2022;221(6):714-21.

60. Bora E, Ozerdem A. Meta-analysis of longitudinal studies of cognition in bipolar disorder: comparison with healthy controls and schizophrenia. Psychological medicine. 2017;47(16):2753-66.

61. Harder S, Koester A, Valbak K, Rosenbaum B. Five-year follow-up of supportive psychodynamic psychotherapy in first-episode psychosis: long-term outcome in social functioning. Psychiatry. 2014;77(2):155-68.

62. Demirlek C, Karakılıç M, Sarıkaya E, Bayrakçı A, Verim B, Gülyüksel F, ve ark. Neural correlates of mental state decoding and mental state reasoning in schizophrenia. Psychiatry research Neuroimaging. 2023;336:111744.

63. Walters JT, Rujescu D, Franke B, Giegling I, V√°squez AA, Hargreaves A, ve ark. The role of the major histocompatibility complex region in cognition and brain structure: a schizophrenia GWAS follow-up. The American journal of psychiatry. 2013;170(8):877-85.

64. Murray GK, Jones PB, Moilanen K, Veijola J, Miettunen J, Cannon TD, ve ark. Infant motor development and adult cognitive functions in schizophrenia. Schizophrenia research. 2006;81(1):65-74.

65. Andreou C, Borgwardt S. Structural and functional imaging markers for susceptibility to psychosis. Molecular psychiatry. 2020;25(11):2773-85.

66. Kempton MJ, McGuire P. How can neuroimaging facilitate the diagnosis and stratification of patients with psychosis? European neuropsychopharmacology : the journal of the European College of Neuropsychopharmacology. 2015;25(5):725-32.

67. Koike S, Takano Y, Iwashiro N, Satomura Y, Suga M, Nagai T, ve ark. A multimodal approach to investigate biomarkers for psychosis in a clinical setting: the integrative neuroimaging studies in schizophrenia targeting for early intervention and prevention (IN-STEP) project. Schizophrenia research. 2013;143(1):116-24.

68. Tognin S, van Hell HH, Merritt K, Winter-van Rossum I, Bossong MG, Kempton MJ, ve ark. Towards Precision Medicine in Psychosis: Benefits and Challenges of Multimodal Multicenter Studies-PSYSCAN: Translating Neuroimaging Findings From Research into Clinical Practice. Schizophrenia bulletin. 2020;46(2):432-41.

69. Fischl B. FreeSurfer. NeuroImage. 2012;62(2):774-81.

70. Hatton SN, Lagopoulos J, Hermens DF, Scott E, Hickie IB, Bennett MR. Cortical thinning in young psychosis and bipolar patients correlate with common neurocognitive deficits. International journal of bipolar disorders. 2013;1:3.

71. Sasabayashi D, Takayanagi Y, Takahashi T, Furuichi A, Kobayashi H, Noguchi K, ve ark. Increased brain gyrification and subsequent relapse in patients with first-episode schizophrenia. Frontiers in psychiatry. 2022;13:937605.

72. Jenkinson M, Beckmann CF, Behrens TE, Woolrich MW, Smith SM. FSL. NeuroImage. 2012;62(2):782-90.

73. Tournier J-D, Calamante F, Connelly A. MRtrix: Diffusion tractography in crossing fiber regions. International Journal of Imaging Systems and Technology. 2012;22(1):53-66.

74. Bora E, Can G, Zorlu N, Ulas G, Inal N, Ozerdem A. Structural dysconnectivity in offspring of individuals with bipolar disorder: The effect of co-existing clinical-high-risk for bipolar disorder. Journal of affective disorders. 2021;281:109-16.

75. Dominicus LS, van Rijn L, van der AJ, van der Spek R, Podzimek D, Begemann M, ve ark. fMRI connectivity as a biomarker of antipsychotic treatment response: A systematic review. NeuroImage Clinical. 2023;40:103515.

76. Smucny J, Lesh TA, Carter CS. Baseline Frontoparietal Task-Related BOLD Activity as a Predictor of Improvement in Clinical Symptoms at 1-Year Follow-Up in Recent-Onset Psychosis. The American journal of psychiatry. 2019;176(10):839-45.

77. Esteban O, Markiewicz CJ, Blair RW, Moodie CA, Isik AI, Erramuzpe A, ve ark. fMRIPrep: a robust preprocessing pipeline for functional MRI. Nature methods. 2019;16(1):111-6.

78. Bullmore E, Sporns O. Complex brain networks: graph theoretical analysis of structural and functional systems. Nature reviews Neuroscience. 2009;10(3):186-98.

79. Sporns O. Graph theory methods: applications in brain networks. Dialogues in clinical neuroscience. 2018;20(2):111-21.

80. Gao Z, Xiao Y, Zhu F, Tao B, Yu W, Lui S. The whole-brain connectome landscape in patients with schizophrenia: A systematic review and meta-analysis of graph theoretical characteristics. Neuroscience and biobehavioral reviews. 2023;148:105144.

81. Sporns O. Structure and function of complex brain networks. Dialogues in clinical neuroscience. 2013;15(3):247-62.

82. Yeo RA, Ryman SG, van den Heuvel MP, de Reus MA, Jung RE, Pommy J, ve ark. Graph Metrics of Structural Brain Networks in Individuals with Schizophrenia and Healthy Controls: Group Differences, Relationships with Intelligence, and Genetics. Journal of the International Neuropsychological Society : JINS. 2016;22(2):240-9.

83. Bullmore E, Sporns O. The economy of brain network organization. Nature reviews Neuroscience. 2012;13(5):336-49.

84. van den Heuvel MP, Sporns O. Rich-club organization of the human connectome. The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience. 2011;31(44):15775-86.

85. Schmidt A, Crossley NA, Harrisberger F, Smieskova R, Lenz C, Riecher-Rössler A, ve ark. Structural Network Disorganization in Subjects at Clinical High Risk for Psychosis. Schizophrenia bulletin. 2017;43(3):583-91.

86. van den Heuvel MP, Sporns O, Collin G, Scheewe T, Mandl RC, Cahn W, ve ark. Abnormal rich club organization and functional brain dynamics in schizophrenia. JAMA psychiatry. 2013;70(8):783-92.

87. Yan H, Tian L, Wang Q, Zhao Q, Yue W, Yan J, ve ark. Compromised small-world efficiency of structural brain networks in schizophrenic patients and their unaffected parents. Neuroscience bulletin. 2015;31(3):275-87.

88. Zorlu N, Çapraz N, Oztekin E, Bagci B, Di Biase MA, Zalesky A, ve ark. Rich club and reward network connectivity as endophenotypes for alcohol dependence: a diffusion tensor imaging study. Addiction biology. 2019;24(2):265-74.

89. Bernard JA, Orr JM, Mittal VA. Cerebello-thalamo-cortical networks predict positive symptom progression in individuals at ultra-high risk for psychosis. NeuroImage Clinical. 2017;14:622-8.

90. Velakoulis D, Wood SJ, McGorry PD, Pantelis C. Evidence for progression of brain structural abnormalities in schizophrenia: beyond the neurodevelopmental model. The Australian and New Zealand journal of psychiatry. 2000;34 Suppl:S113-26.

91. Seidman LJ, Pantelis C, Keshavan MS, Faraone SV, Goldstein JM, Horton NJ, ve ark. A review and new report of medial temporal lobe dysfunction as a vulnerability indicator for schizophrenia: a magnetic resonance imaging morphometric family study of the parahippocampal gyrus. Schizophrenia bulletin. 2003;29(4):803-30.

92. Pantelis C, Velakoulis D, Wood SJ, Y√ºcel M, Yung AR, Phillips LJ, ve ark. Neuroimaging and emerging psychotic disorders: the Melbourne ultra-high risk studies. International review of psychiatry (Abingdon, England). 2007;19(4):371-81.

93. Collin G, Seidman LJ, Keshavan MS, Stone WS, Qi Z, Zhang T, ve ark. Functional connectome organization predicts conversion to psychosis in clinical high-risk youth from the SHARP program. Molecular psychiatry. 2020;25(10):2431-40.

94. Zhou Y, Liu J, Driesen N, Womer F, Chen K, Wang Y, ve ark. White Matter Integrity in Genetic High-Risk Individuals and First-Episode Schizophrenia Patients: Similarities and Disassociations. BioMed research international. 2017;2017:3107845.

95. Gur RE, Keshavan MS, Lawrie SM. Deconstructing psychosis with human brain imaging. Schizophrenia bulletin. 2007;33(4):921-31.

96. Ganella EP, Seguin C, Pantelis C, Whittle S, Baune BT, Olver J, ve ark. Resting-state functional brain networks in first-episode psychosis: A 12-month follow-up study. The Australian and New Zealand journal of psychiatry. 2018;52(9):864-75.

97. Zhang Z, Zhuo K, Xiang Q, Sun Y, Suckling J, Wang J, ve ark. Dynamic functional connectivity and its anatomical substrate reveal treatment outcome in first-episode drug-naive schizophrenia. Translational psychiatry. 2021;11(1):282.

98. Gonzalez-Vivas C, Garcia-Marti G, Soldevila-Matias P, Sanz-Requena R, Aguilar EJ, Castro-Bleda MJ, ve ark. First-Episode Psychotic Patients Showed Longitudinal Brain Changes Using fMRI With an Emotional Auditory Paradigm. Frontiers in psychiatry. 2020;11:593042.

99. Koike S, Satomura Y, Kawasaki S, Nishimura Y, Takano Y, Iwashiro N, ve ark. Association between rostral prefrontal cortical activity and functional outcome in first-episode psychosis: a longitudinal functional near-infrared spectroscopy study. Schizophrenia research. 2016;170(2-3):304-10.

100. Andreasen NC, Nopoulos P, Magnotta V, Pierson R, Ziebell S, Ho BC. Progressive brain change in schizophrenia: a prospective longitudinal study of first-episode schizophrenia. Biological psychiatry. 2011;70(7):672-9.

101. Brandt GN, Bonelli RM. Structural neuroimaging of the basal ganglia in schizophrenic patients: a review. Wiener medizinische Wochenschrift (1946). 2008;158(3-4):84-90.

102. Carreira Figueiredo I, Borgan F, Pasternak O, Turkheimer FE, Howes OD. White-matter free-water diffusion MRI in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. Neuropsychopharmacology : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology. 2022;47(7):1413-20.

103. Mitelman SA, Buchsbaum MS. Very poor outcome schizophrenia: clinical and neuroimaging aspects. International review of psychiatry (Abingdon, England). 2007;19(4):345-57.

104. Atagun MI, Drukker M, Hall MH, Altun IK, Tatli SZ, Guloksuz S, ve ark. Meta-analysis of auditory P50 sensory gating in schizophrenia and bipolar disorder. Psychiatry research Neuroimaging. 2020;300:111078.

105. Kochunov P, Fan F, Ryan MC, Hatch KS, Tan S, Jahanshad N, ve ark. Translating ENIGMA schizophrenia findings using the regional vulnerability index: Association with cognition, symptoms, and disease trajectory. Human brain mapping. 2022;43(1):566-75.

106. Kelly S, Guimond S, Lyall A, Stone WS, Shenton ME, Keshavan M, ve ark. Neural correlates of cognitive deficits across developmental phases of schizophrenia. Neurobiology of disease. 2019;131:104353.

107. Kambeitz J, Kambeitz-Ilankovic L, Cabral C, Dwyer DB, Calhoun VD, van den Heuvel MP, ve ark. Aberrant Functional Whole-Brain Network Architecture in Patients With Schizophrenia: A Meta-analysis. Schizophrenia bulletin. 2016;42 Suppl 1(Suppl 1):S13-21.

108. Andreasen NC. Scale for the assessment of positive symptoms. Psychiatrie & Psychobiologie. 1984.

109. Schaefer A, Kong R, Gordon EM, Laumann TO, Zuo XN, Holmes AJ, ve ark. Local-Global Parcellation of the Human Cerebral Cortex from Intrinsic Functional Connectivity MRI. Cerebral cortex (New York, NY : 1991). 2018;28(9):3095-114.

110. Rubinov M, Sporns O. Complex network measures of brain connectivity: uses and interpretations. NeuroImage. 2010;52(3):1059-69.

111. van Erp TG, Hibar DP, Rasmussen JM, Glahn DC, Pearlson GD, Andreassen OA, ve ark. Subcortical brain volume abnormalities in 2028 individuals with schizophrenia and 2540 healthy controls via the ENIGMA consortium. Molecular psychiatry. 2016;21(4):547-53.

112. van Erp TGM, Walton E, Hibar DP, Schmaal L, Jiang W, Glahn DC, ve ark. Cortical Brain Abnormalities in 4474 Individuals With Schizophrenia and 5098 Control Subjects via the Enhancing Neuro Imaging Genetics Through Meta Analysis (ENIGMA) Consortium. Biological psychiatry. 2018;84(9):644-54.

113. Kelly S, Jahanshad N, Zalesky A, Kochunov P, Agartz I, Alloza C, ve ark. Widespread white matter microstructural differences in schizophrenia across 4322 individuals: results from the ENIGMA Schizophrenia DTI Working Group. Molecular psychiatry. 2018;23(5):1261-9.

114. de Zwarte SMC, Brouwer RM, Agartz I, Alda M, Aleman A, Alpert KI, ve ark. The Association Between Familial Risk and Brain Abnormalities Is Disease Specific: An ENIGMA-Relatives Study of Schizophrenia and Bipolar Disorder. Biological psychiatry. 2019;86(7):545-56.

115. Gifford G, Crossley N, Morgan S, Kempton MJ, Dazzan P, Modinos G, ve ark. Integrated metastate functional connectivity networks predict change in symptom severity in clinical high risk for psychosis. Human brain mapping. 2021;42(2):439-51.

116. Türközer HB, Lizano P, Adhan I, Ivleva EI, Lutz O, Zeng V, ve ark. Regional and Sex-Specific Alterations in the Visual Cortex of Individuals With Psychosis Spectrum Disorders. Biological psychiatry. 2022;92(5):396-406.

117. Ekin M, Akdal G, Bora E. Antisaccade error rates in first-episode psychosis, ultra-high risk for psychosis and unaffected relatives of schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. Schizophrenia research. 2024;266:41-9.

118. Demirlek C, Atas F, Yalincetin B, Gurbuz MS, Cesim E, Demir M, ve ark. Choroidal structural analysis in ultra-high risk and first-episode psychosis. European neuropsychopharmacology : the journal of the European College of Neuropsychopharmacology. 2023;70:72-80.

119. Elliott ML, Romer A, Knodt AR, Hariri AR. A Connectome-wide Functional Signature of Transdiagnostic Risk for Mental Illness. Biological psychiatry. 2018;84(6):452-9.

120. O'Neill A, Mechelli A, Bhattacharyya S. Dysconnectivity of Large-Scale Functional Networks in Early Psychosis: A Meta-analysis. Schizophrenia bulletin. 2019;45(3):579-90.

121. Alloza C, Bastin ME, Cox SR, Gibson J, Duff B, Semple SI, ve ark. Central and non-central networks, cognition, clinical symptoms, and polygenic risk scores in schizophrenia. Human brain mapping. 2017;38(12):5919-30.

122. Metzak PD, Shakeel MK, Long X, Lasby M, Souza R, Bray S, ve ark. Brain connectomes in youth at risk for serious mental illness: an exploratory analysis. BMC psychiatry. 2022;22(1):611.

123. Peeters SC, Gronenschild EH, van Amelsvoort T, van Os J, Marcelis M, Kahn R, ve ark. Reduced specialized processing in psychotic disorder: a graph theoretical analysis of cerebral functional connectivity. Brain and behavior. 2016;6(9):e00508.

124. Zhang W, Lei D, Keedy SK, Ivleva EI, Eum S, Yao L, ve ark. Brain gray matter network organization in psychotic disorders. Neuropsychopharmacology : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology. 2020;45(4):666-74.

125. Zhu Z, Lei D, Qin K, Li X, Li W, Tallman MJ, ve ark. Brain network structural connectome abnormalities among youth with attention-deficit/hyperactivity disorder at varying risk for bipolar I disorder: a cross-sectional graph-based magnetic resonance imaging study. Journal of psychiatry & neuroscience : JPN. 2023;48(4):E315-e24.

126. Green MF, Kern RS, Heaton RK. Longitudinal studies of cognition and functional outcome in schizophrenia: implications for MATRICS. Schizophrenia research. 2004;72(1):41-51.

127. Fornito A, Zalesky A, Breakspear M. The connectomics of brain disorders. Nature reviews Neuroscience. 2015;16(3):159-72.

8. EKLER

EK-1 Olgu Rapor Formu

1

Tanı:	Görüşmeci:	Tarih:

OLGU RAPOR FORMU

KATILIMCI NO: DOSYA NO:

CİNSİYET: 1. Erkek ( ) 2. Kadın ( ) TARİH:

YAŞ:

ADRES:

TELEFON:

BOY/KİLO:

MEDENİ DURUM: 1- Evli ( ) 2- Bekar ( ) 3- Boşanmış ( ) 4. Dul ( )

MESLEK:

İŞ: Son 36 ay icinde çalıştigi ay ( ) 2. çalışmıyor ( )

ÖĞRENİM DURUMU: 1- Okur yazar değil ( ) 2- İlköğretim ( ) 3- Lise ( ) 4- Yüksekokul ( )

Toplam eğitim yılı: ( ) yıl

ALIŞKANLIKLAR: Sigara:……paket / gün / yıl

Alkol: 1. Abuse ( ) 2. bağımlılık ( ) 3. yok ( )

Esrar: 1.Var ( ) 2.Yok ( )

Diğer: ( )

Son 7 günde psikoz semptom şiddeti (DSM V ek)

Varsanı (0-4):

Sanrı (0-4):

Dezorganize konuşma (0-4):

Anormal psikomotor davranış (0-4):

Negatif semptomlar (0-4):

Depresyon (0-4):

Mani (0-4):

Bilişsel işlevler (0-4, noropsikolojik degerlendirme sonrasi doldur):

UHR psikoz: Evet Hayır

APS () BLIPS () Genetik/şizotipal+işlevsellik kayıp () Diğer () …….

İlk Atak Psikoz: Evet Hayır

Psikiyatrik Tanılar:

Kullanılan psikiyatrik ilaçlar ve doz:

EK-2 Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formları

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (18 YAŞ ALTI)

Araştırmanın Adı: 'Prodromal ve ilk atak psikozda beyin ağları'

Sorumlu Araştırıcının Adı: Prof. Dr. İbrahim Emre BORA

Yardımcı Araştırmacıların Adı: Dr. Cemal Demirlek, Doç. Dr. H. Burak Baykara

'Prodromal ve ilk atak psikozda beyin ağları' isimli araştırmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma bilimsel araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır ve katılım gönüllülük esasına dayalıdır.

Bu araştırmaya katılıp katılmama kararını vermeden önce, araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Eğer anlayamadığınız ve sizin için açık olmayan şeyler varsa, ya da fazla bilgi isterseniz size iletişim bilgileri verilen araştırmacıya sorabilirsiniz.

Araştırmanın amacı nedir; benden başka kaç kişi bu araştırmaya katılacak?

Psikotik bozukluklar, belirgin sosyal/mesleksel işlevsellikte bozulma gösteren, toplumsal ve kişisel maddi maliyeti belirgin ciddi psikiyatrik hastalıklardır. Bu bozukluklar, genellikle genç erişkinlik ya da ergenlik dönemlerinde başlamaları nedeniyle mesleki ve toplumsal biçimlenme açısından kritik olan bu yıllarda belirgin yeti yitimine yol açmaktadırlar. İşlevselliği yaşam boyu ciddi derecede etkileyen psikotik bozukluklarda erken evrede ve ilk atakta yapılacak müdahaleler, hastalığın ortaya çıkmasının engellenmesi, geciktirilmesi ya da hastalığın şiddetinin hafifletilmesi açısından önemli bir hedeftir. Bu nedenle, psikotik bozukluklarda risk altında olan bireylerin tanımlanması ve gerekli risk müdahalelerinin uygulanması son derece kritiktir.

'İlk atak psikoz ve psikoz için çok yüksek risk sendromunda retinal yapıların incelenmesi' isimli bu çalışma; ilk atak psikoz ve psikoz için çok yüksek risk sendromu grubunda yer alan bireylerde beyin ağlarıyla ilgili ölçünlerin ne kadar bozulduğunu araştırma amacıyla Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinirbilimler AD, Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları poliklinik, Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğinde yürütülmektedir. Araştırmanın örneklemini; ilk atak psikoz tanısı olan hastalar, psikoz prodromu grubunda olan kişiler ve sağlıklı kontrol gönüllüleri oluşturmaktadır. Toplamda 135 gönüllünün katılması beklenen çalışmanın 2 yıl 10 ay sürmesi öngörülmektedir. Psikotik bozukluk riski, tanısı, izlemi ve tedavisi için psikiyatri bölümüne başvuran, 15-35 yaş arasında olan kişiler öncelikle hastalık belirtilerini tarayan formlarla değerlendirileceklerdir. Bu kişiler arasından çalışmaya alınma ölçütlerini karşılayan bireyler çalışmaya katılmak için davet edilecektir.

Bu araştırmaya kimler katılabilir, kimler katılamaz?

Bu araştırmaya dahil edilme kriterlerinde genel ölçüt 15-35 yaş arasında olmak ve en az ilkokul mezunu olmaktır. Prodromal psikoz tanısı almış gönüllüler için dahil edilme kriterleri; klinik açıdan stabil durumda olmaktır. İlk atak psikoz tanısı almış gönüllüler için dahil edilme kriterleri ise; son 2 yıl içerisinde ilk atak psikoz tanısı almak, tek psikoz atağı geçirmiş olmak, klinik açıdan stabil durumda olmaktır. Sağlıklı kontrol grubu için dahil edilme kriterleri ise; bugüne kadar hiç psikiyatrik hastalık tanısı almamış ve tedavi görmemiş olduğunun saptanmış olması, birinci derece akrabalarında ciddi psikiyatrik hastalık tanısı bulunmamaktır.

Bu araştırmaya dahil edilmeme kriterleri; fiziksel muayene ile saptanan, çalışmaya uyumu bozacak ölçüde görme ve işitme engelli olmak, bilinen sistemik bir tıbbi hastalık olması, aktif enfeksiyon ya da ciddi bir nörolojik hastalığın bulunması, önceden nöroşirürjik (beyin cerrahisi ile ilgili) bir girişimde bulunulmuş olması, bilinç yitiminin olduğu kafa travması öyküsünün bulunması, gebelik ya da laktasyon (emzirme) döneminde olmak, yaşam boyu zihinsel faaliyetleri, bilişsel işlevleri etkileyen durumlar (deliryum, demans, epilepsi, nörodejeneratif hastalıklar vb.) olması, manyetik rezonans (MR) çekimine engel herhangi bir kritere sahip olmak (örn. kalp pili olması gibi). Sağlıklı kontroller için ayrıca birinci derece akrabalarında ciddi psikiyatrik hastalık tanısı (psikotik bozukluk ve bipolar bozukluk) bulunması bu araştırmanın dahil edilmeme kriterlerindendir.

Bu araştırmaya katılırsam beni ne bekliyor?

Çalışmaya katılmayı kabul eden bireylerin tanısal ve tıbbi görüşmeleri (kullanılan ilaç vb.) ve fiziksel muayeneleri (gelişimsel özelliklerin değerlendirilmesi) yapılacak, görüşme sırasındaki ve geçmişteki psikiyatrik bulgular klinik görüşmelerine dayanılarak değerlendirecektir. Daha sonra bu kişilere Barış Görüntüleme Merkezi'nden (Alsancak, Konak) randevu ayarlanarak, gönüllülerden herhangi bir ücret talep edilmeden beyin manyetik rezonans (MR) görüntülerinin çekilmesi gerçekleştirilecektir ve araştırma tamamlanmış olacaktır.

Yapılan bu araştırma, şu anda size bir tanı veya tedavi hizmeti vermeyebilir, ancak uzun vadede elde edilebilecek sonuçlar risk grubundaki kişilere ve ilk kez atak geçiren kişilere yeni tedavi yöntemleri ve koruyucu önlemlerin geliştirilmesi amaçlı yarar sağlayabilecektir. Kalp pili ve diğer manyetik alana duyarlı cihaz taşıyan kişiler dışında MR uygulamasının sağlığa herhangi bir zararı yoktur. Az sayıda kişide kapalı ortamda bulunmak kaygı geliştirebilmektedir, böyle bir duruma rastlanırsa, MR uygulaması sonlandırılacaktır. Araştırmaya katılımınızın sona erdirilmesini gerektirecek durumlar veya nedenler bunlardır. Bu araştırmanın sonuçları yalnızca bilimsel amaçlarla kullanılacak, veriler, size ait bilgiler ve sağlık kayıtlarınız gizli tutulacaktır. Araştırma sonuçlarının bunun dışında başka bir amaç için kullanılması kesinlikle söz konusu değildir. Çalışma verileri herhangi bir yayın ve raporda kullanılırken bu yayında isminiz kullanılmayacak ve veriler izlenerek size ulaşılamayacaktır. Yerel Etik Kurullar'ın ve T.C. Sağlık Bakanlığı'nın gerek gördüğü durumlarda kayıtlarınız bu kurumlara açık olacaktır.

Araştırma konusuyla ilgili ve sizin araştırmaya katılmaya devam etme isteğinizi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edilirse siz veya kanuni temsilcisiniz zamanında bilgilendirileceksiniz.

Yapılan MR uygulaması sonucunda sizinle ilgili olası bir bulgu tespit edilirse gerekli yönlendirme bilgisi bu araştırmadaki araştırmacılar tarafından size iletilecektir.

Bu araştırmaya katılmalı mıyım?

Bu araştırmada yer almak tamamen size bağlıdır. Şimdi bu formu imzalasanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin araştırmadan ayrılmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemez iseniz veya araştırmadan ayrılırsanız, sizin için en uygun tedavi planı bu kararınızdan etkilenmeksizin uygulanacaktır. Eğer araştırmayı yürüten doktorunuz araştırmaya devam etmenizin sizin için yararlı olmayacağına karar verirse sizi araştırma dışı bırakabilir, bu durumda da sizin için standart olarak verilmesi gereken en uygun tedavi uygulanacaktır.

Araştırmanın olası riskleri nelerdir?

Araştırmanın herhangi bir riski bulunmamaktadır.

Araştırmanın olası riskleri konusunda ne gibi önlemler alınacaktır?

Araştırma ile ilgili ortaya çıkabilecek herhangi bir sağlık probleminde her türlü tıbbi girişim tarafımızdan yapılacak; bu konudaki tüm harcamalar da tarafımızdan karşılanacaktır

Bu araştırmaya katılmamın maliyeti nedir?

Bu araştırmada yer almak tümüyle sizin isteğinize bağlıdır. Bu araştırma için size yol ve yemek masraflarınız için 100 TL ödeme yapılacaktır. Araştırma sırasında oluşabilecek masraflar size ve bağlı olduğunuz Sosyal Güvenlik Kurumu'na (SGK) ödetilmeyecektir.

Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak?

Araştırmayı yapan doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimlik bilgileriniz tıp etiği ve KVKK düzenlenmelerine uygun şekilde gizli tutulacaktır. Araştırma için kullanılacak bilgileriniz üçüncü kişilerle paylaşılmayacaktır.

Yalnızca gereği halinde, sizinle ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Araştırmanın sonunda, kendi sonuçlarınızla ilgili bilgi istemeye hakkınız vardır. Araştırma sonuçları araştırma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

GÖNÜLLÜNÜN/HASTANIN BEYANI

DEÜTF Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim dalında, Doç. Dr. H. Burak Baykara tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum.

Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımıma ve doktorum ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (*Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim).* Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabileceğim konusunda bilgilendirildim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana/velime/varisime yol ve yemek masraflarım için 100 TL ödeme yapılacaktır.

Araştırmadan elde edilen benimle ilgili kişisel bilgilerin gizliliğinin korunacağını biliyorum.

Araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Prof. Dr. İbrahim Emre Bora'yı, Dokuz Eylül Üniversitesi İnciraltı Kampusu Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği veya Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinirbilimler Anabilim Dalı'ndan ve +90 546 641 1497 nolu telefon numarasından arayabileceğimi biliyorum.

Bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana ve velime/varisime verilecektir.

Gönüllü	**Velisi/Varisi**
Adı, soyadı:	Adı, soyadı:
İmza:	İmza:
Tarih:	Tarih:

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:	Gönüllü ile görüşen hekim Adı soyadı, unvanı:
Adres:	Adres:
Tel:	Tel:
İmza:	İmza:
Tarih:	Tarih:

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (KONTROL-18 YAŞ ALTI)

Araştırmanın Adı: 'Prodromal ve ilk atak psikozda beyin ağları'

Sorumlu Araştırıcının Adı: Prof. Dr. İbrahim Emre BORA

Yardımcı Araştırmacıların Adı: Dr. Cemal Demirlek, Doç. Dr. H. Burak Baykara

'Prodromal ve ilk atak psikozda beyin ağları' isimli araştırmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma bilimsel araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır ve katılım gönüllülük esasına dayalıdır.

Bu araştırmaya katılıp katılmama kararını vermeden önce, araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Eğer anlayamadığınız ve sizin için açık olmayan şeyler varsa, ya da fazla bilgi isterseniz size iletişim bilgileri verilen araştırmacıya sorabilirsiniz.

Araştırmanın amacı nedir; benden başka kaç kişi bu araştırmaya katılacak?

Psikotik bozukluklar, belirgin sosyal/mesleksel işlevsellikte bozulma ile karakterize, toplumsal ve kişisel maliyeti belirgin ciddi psikiyatrik hastalıklardır. Bu bozukluklar, genellikle genç erişkinlik ya da ergenlik dönemlerinde başlamaları nedeniyle mesleki ve toplumsal biçimlenme açısından kritik olan bu yıllarda belirgin yeti yitimine yol açmaktadırlar. İşlevselliği yaşam boyu ciddi derecede etkileyen psikotik bozukluklarda erken evrede ve ilk atakta yapılacak müdahaleler, hastalığın ortaya çıkmasının engellenmesi, geciktirilmesi ya da hastalığın şiddetinin hafifletilmesi açısından önemli bir hedeftir. Bu nedenle, psikotik bozukluklarda risk altında olan bireylerin tanımlanması ve gerekli risk müdahalelerinin uygulanması son derece kritiktir.

'İlk atak psikoz ve psikoz için çok yüksek risk sendromunda retinal yapıların incelenmesi' isimli bu çalışma; ilk atak psikoz ve psikoz için çok yüksek risk sendromu grubunda yer alan bireylerde beyin ağlarıyla ilgili ölçünlerin sağlıklı bireylere göre ne kadar bozulduğunu araştırma amacıyla Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinirbilimler AD, Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları poliklinik, Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğinde yürütülmektedir. Araştırmanın örneklemini; ilk atak psikoz tanısı olan hastalar, psikoz prodromu grubunda olan kişiler ve sağlıklı kontrol gönüllüleri oluşturmaktadır. Bu yüzden, psikiyatrik herhangi bir şikâyetiniz ve hastalığınız olmadığı için bu çalışmalya sağlıklı kontrol olarak davet edildiniz. Toplamda 135 gönüllünün katılması beklenen çalışmanın 2 yıl 10 ay sürmesi öngörülmektedir. Psikotik bozukluk riski, tanısı, izlemi ve tedavisi için psikiyatri bölümüne başvuran, 15-35 yaş arasında olan kişiler öncelikle hastalık belirtilerini tarayan formlarla değerlendirileceklerdir. Sağlıklı kontrollere ise; evrenden bir kişiyle bağlantı kurulan, o kişinin yardımıyla diğer kişilerle bağlantı sağlanan ve bu şekilde zincirleme devam eden kartopu yöntemi ile ulaşılmaktadır. Bu yöntemle kriterleri karşılayan hastane çalışanlarına, onlar aracılığıyla yakınlarına ve o yakınların da tanıdıklarına erişilmektedir. Bu kişiler arasından çalışmaya alınma ölçütlerini karşılayan bireyler çalışmaya katılmak için davet edilecektir.

Bu araştırmaya kimler katılabilir, kimler katılamaz?

Bu araştırmaya dahil edilme kriterlerinde genel ölçüt 15-35 yaş arasında olmak ve en az ilkokul mezunu olmaktır. Prodromal psikoz tanısı almış gönüllüler için dahil edilme kriterleri; klinik açıdan stabil durumda olmaktır. İlk atak psikoz tanısı almış gönüllüler için dahil edilme kriterleri ise; son 2 yıl içerisinde ilk atak psikoz tanısı almak, tek psikoz atağı geçirmiş olmak, klinik açıdan stabil durumda olmaktır. Sağlıklı kontrol grubu için dahil edilme kriterleri ise; bugüne kadar hiç psikiyatrik tanı almamış ve tedavi görmemiş olduğunun saptanmış olması, birinci derece akrabalarında ciddi psikiyatrik hastalık tanısı bulunmamaktır.

Bu araştırmaya dahil edilmeme kriterleri; fiziksel muayene ile saptanan, çalışmaya uyumu bozacak ölçüde görme ve işitme engelli olmak, bilinen sistemik bir tıbbi hastalık olması, aktif enfeksiyon ya da ciddi bir nörolojik hastalığın bulunması, önceden nöroşirürjik (beyin cerrahisi ile ilgili) bir girişimde bulunulmuş olması, bilinç yitiminin olduğu kafa travması öyküsünün bulunması, gebelik ya da laktasyon (emzirme) döneminde olmak, yaşam boyu zihinsel faaliyetleri, bilişsel işlevleri etkileyen durumlar (deliryum, demans, epilepsi, nörodejeneratif hastalıklar vb.) olması, MR çekimine engel herhangi bir kritere sahip olmak (örn. kalp pili olması gibi). Sağlıklı kontroller için ayrıca birinci derece akrabalarında ciddi psikiyatrik hastalık tanısı (psikotik bozukluk ve bipolar bozukluk) bulunması bu araştırmanın dahil edilmeme kriterlerindendir.

Bu araştırmaya katılırsam beni ne bekliyor?

Çalışmaya katılmayı kabul eden bireylerin tanısal ve tıbbi görüşmeleri (kullanılan ilaç vb.) ve fiziksel muayeneleri (gelişimsel özelliklerin değerlendirilmesi) yapılacak, görüşme sırasındaki ve geçmişteki psikiyatrik bulgular klinik görüşmelerine dayanılarak değerlendirecektir. Daha sonra bu kişilere Barış Görüntüleme Merkezi'nden (Alsancak, Konak) randevu ayarlanarak, gönüllülerden herhangi bir ücret talep edilmeden beyin manyetik rezonans (MR) görüntülerinin çekilmesi gerçekleştirilecektir ve araştırma tamamlanmış olacaktır.

Yapılan bu araştırma, şu anda size veya ailenize bir tanı veya tedavi hizmeti vermeyebilir, ancak uzun vadede elde edilebilecek sonuçlar risk grubundaki kişilere ve ilk kez atak geçiren kişilere yeni tedavi yöntemleri ve koruyucu önlemlerin geliştirilmesi amaçlı yarar sağlayabilecektir. Kalp pili ve diğer manyetik alana duyarlı cihaz taşıyan kişiler dışında MR uygulamasının sağlığa herhangi bir zararı yoktur. Az sayıda kişide kapalı ortamda bulunmak kaygı geliştirebilmektedir, böyle bir duruma rastlanırsa, MR uygulaması sonlandırılacaktır. Araştırmaya katılımınızın sona erdirilmesini gerektirecek durumlar veya nedenler bunlardır. Bu araştırmanın sonuçları yalnızca bilimsel amaçlarla kullanılacak, veriler, size ait bilgiler ve sağlık kayıtlarınız gizli tutulacaktır. Araştırma sonuçlarının bunun dışında başka bir amaç için kullanılması kesinlikle söz konusu değildir. Çalışma verileri herhangi bir yayın ve raporda kullanılırken bu yayında isminiz kullanılmayacak ve veriler izlenerek size ulaşılamayacaktır. Yerel Etik Kurullar'ın ve T.C. Sağlık Bakanlığı'nın gerek gördüğü durumlarda kayıtlarınız bu kurumlara açık olacaktır.

Araştırma konusuyla ilgili ve sizin araştırmaya katılmaya devam etme isteğinizi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edilirse siz veya kanuni temsilcisiniz zamanında bilgilendirileceksiniz.

Yapılan MR uygulaması sonucunda sizinle ilgili olası bir bulgu tespit edilirse gerekli yönlendirme bilgisi bu araştırmadaki araştırmacılar tarafından size iletilecektir.

Bu araştırmaya katılmalı mıyım?

Bu araştırmada yer almak tamamen size bağlıdır. Şimdi bu formu imzalasanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin araştırmadan ayrılmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemez iseniz veya araştırmadan ayrılırsanız, sizin için en uygun tedavi planı bu kararınızdan etkilenmeksizin uygulanacaktır. Eğer araştırmayı yürüten doktorunuz araştırmaya devam etmenizin sizin için yararlı olmayacağına karar verirse sizi araştırma dışı bırakabilir, bu durumda da sizin için standart olarak verilmesi gereken en uygun tedavi uygulanacaktır.

Araştırmanın olası riskleri nelerdir?

Araştırmanın herhangi bir riski bulunmamaktadır.

Araştırmanın olası riskleri konusunda ne gibi önlemler alınacaktır?

Araştırma ile ilgili ortaya çıkabilecek herhangi bir sağlık probleminde her türlü tıbbi girişim tarafımızdan yapılacak; bu konudaki tüm harcamalar da tarafımızdan karşılanacaktır

Bu araştırmaya katılmanın maliyeti nedir?

Bu araştırmada yer almak tümüyle sizin isteğinize bağlıdır. Bu araştırma için size yol ve yemek masraflarınız için 100 TL ödeme yapılacaktır. Araştırma sırasında oluşabilecek masraflar size ve bağlı olduğunuz Sosyal Güvenlik Kurumu'na (SGK) ödetilmeyecektir.

Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak?

Araştırmayı yapan doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimlik bilgileriniz tıp etiği ve KVKK düzenlenmelerine uygun şekilde gizli tutulacaktır. Araştırma için kullanılacak bilgileriniz üçüncü kişilerle paylaşılmayacaktır.

Yalnızca gereği halinde, sizinle ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Araştırmanın sonunda, kendi sonuçlarınızla ilgili bilgi istemeye hakkınız vardır. Araştırma sonuçları araştırma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

GÖNÜLLÜNÜN BEYANI

DEÜTF Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim dalında, Doç. Dr. H. Burak Baykara tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum.

Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer araştırmaya katılmayı reddedersem, bu durumun ileride olabilecek herhangi bir tıbbi bakımıma ve benle ilgilenebilecek olan doktorum ile ilişkimize herhangi bir zarar ve engel getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan ayrılabilirim. (*Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemin uygun olacağının bilincindeyim).* Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabileceğim konusunda bilgilendirildim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana/velime/varisime yol ve yemek masraflarım için 100 TL ödeme yapılacaktır.

Araştırmadan elde edilen benimle ilgili kişisel bilgilerin gizliliğinin korunacağını biliyorum.

Araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Prof. Dr. İbrahim Emre Bora'yı, Dokuz Eylül Üniversitesi İnciraltı Kampusu Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği veya Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinirbilimler Anabilim Dalı'ndan ve +90 546 641 1497 nolu telefon numarasından arayabileceğimi biliyorum.

Bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana ve velime/varisime verilecektir.

Gönüllü

Adı, soyadı:

İmza:

Tarih:

Velisi/Varisi

Adı, soyadı:

İmza:

Tarih:

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Gönüllü ile görüşen hekim
Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (KONTROL- YETİŞKİN)

Araştırmanın Adı: 'Prodromal ve ilk atak psikozda beyin ağları'

Sorumlu Araştırıcının Adı: Prof. Dr. İbrahim Emre BORA

Yardımcı Araştırmacıların Adı: Dr. Cemal Demirlek, Doç. Dr. H. Burak Baykara

'Prodromal ve ilk atak psikozda beyin ağları' isimli araştırmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma bilimsel araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır ve katılım gönüllülük esasına dayalıdır.

Bu araştırmaya katılıp katılmama kararını vermeden önce, araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Eğer anlayamadığınız ve sizin için açık olmayan şeyler varsa, ya da fazla bilgi isterseniz size iletişim bilgileri verilen araştırmacıya sorabilirsiniz.

Araştırmanın amacı nedir; benden başka kaç kişi bu araştırmaya katılacak?

Psikotik bozukluklar, belirgin sosyal/mesleksel işlevsellikte bozulma ile karakterize, toplumsal ve kişisel maliyeti belirgin ciddi psikiyatrik hastalıklardır. Bu bozukluklar, genellikle genç erişkinlik ya da ergenlik dönemlerinde başlamaları nedeniyle mesleki ve toplumsal biçimlenme açısından kritik olan bu yıllarda belirgin yeti yitimine yol açmaktadırlar. İşlevselliği yaşam boyu ciddi derecede etkileyen psikotik bozukluklarda erken evrede ve ilk atakta yapılacak müdahaleler, hastalığın ortaya çıkmasının engellenmesi, geciktirilmesi ya da hastalığın şiddetinin hafifletilmesi açısından önemli bir hedeftir. Bu nedenle, psikotik bozukluklarda risk altında olan bireylerin tanımlanması ve gerekli risk müdahalelerinin uygulanması son derece kritiktir.

'İlk atak psikoz ve psikoz için çok yüksek risk sendromunda retinal yapıların incelenmesi' isimli bu çalışma; ilk atak psikoz ve psikoz için çok yüksek risk sendromu grubunda yer alan bireylerde beyin ağlarıyla ilgili ölçünlerin sağlıklı bireylere göre ne kadar bozulduğunu araştırma amacıyla Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinirbilimler AD, Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları poliklinik, Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğinde yürütülmektedir. Araştırmanın örneklemini; ilk atak psikoz tanısı olan hastalar, psikoz prodromu grubunda olan kişiler ve sağlıklı kontrol gönüllüleri oluşturmaktadır. Bu yüzden, psikiyatrik herhangi bir şikâyetiniz ve hastalığınız olmadığı için bu çalışmalıya sağlıklı kontrol olarak davet edildiniz. Toplamda 135 gönüllünün katılması beklenen çalışmanın 2 yıl 10 ay sürmesi öngörülmektedir. Psikotik bozukluk riski, tanısı, izlemi ve tedavisi için psikiyatri bölümüne başvuran, 15-35 yaş arasında olan kişiler öncelikle hastalık belirtilerini tarayan formlarla değerlendirileceklerdir. Sağlıklı kontrollere ise; evrenden bir kişiyle bağlantı kurulan, o kişinin yardımıyla diğer kişilerle bağlantı sağlanan ve bu şekilde zincirleme devam eden kartopu yöntemi ile ulaşılmaktadır. Bu yöntemle kriterleri karşılayan hastane çalışanlarına, onlar aracılığıyla yakınlarına ve o yakınların da tanıdıklarına erişilmektedir. Bu kişiler arasından çalışmaya alınma ölçütlerini karşılayan bireyler çalışmaya katılmak için davet edilecektir.

Bu araştırmaya kimler katılabilir, kimler katılamaz?

Bu araştırmaya dahil edilme kriterlerinde genel ölçüt 15-35 yaş arasında olmak ve en az ilkokul mezunu olmaktır. Prodromal psikoz tanısı almış gönüllüler için dahil edilme kriterleri; klinik açıdan stabil durumda olmaktır. İlk atak psikoz tanısı almış gönüllüler için dahil edilme kriterleri ise; son 2 yıl içerisinde ilk atak psikoz tanısı almak, tek psikoz atağı geçirmiş olmak, klinik açıdan stabil durumda olmaktır. Eğer bu araştırmaya katılırsanız sizin de olacağınız sağlıklı kontrol grubu için dahil edilme kriterleri ise; bugüne kadar hiç psikiyatrik tanı almamış ve tedavi görmemiş olduğunun saptanmış olması, birinci derece akrabalarında ciddi psikiyatrik hastalık tanısı bulunmamaktır.

Bu araştırmaya dahil edilmeme kriterleri; fiziksel muayene ile saptanan, çalışmaya uyumu bozacak ölçüde görme ve işitme engelli olmak, bilinen sistemik bir tıbbi hastalık olması, aktif enfeksiyon ya da ciddi bir nörolojik hastalığın bulunması, önceden nöroşirürjik (beyin cerrahisi ile ilgili) bir girişimde bulunulmuş olması, bilinç yitiminin olduğu kafa travması öyküsünün bulunması, gebelik ya da laktasyon (emzirme) döneminde olmak, yaşam boyu zihinsel faaliyetleri, bilişsel işlevleri etkileyen durumlar (deliryum, demans, epilepsi, nörodejeneratif hastalıklar vb.) olması,

manyetik rezonans (MR) çekimine engel herhangi bir kritere sahip olmak (örn. kalp pili olması gibi). Sağlıklı kontroller için ayrıca birinci derece akrabalarında ciddi psikiyatrik hastalık tanısı (psikotik bozukluk ve bipolar bozukluk) bulunması bu araştırmanın dahil edilmeme kriterlerindendir.

Bu araştırmaya katılırsam beni ne bekliyor?

Çalışmaya katılmayı kabul eden bireylerin tanısal ve tıbbi görüşmeleri (kullanılan ilaç vb.) ve fiziksel muayeneleri (gelişimsel özelliklerin değerlendirilmesi) yapılacak, görüşme sırasındaki ve geçmişteki psikiyatrik bulgular klinik görüşmelerine dayanılarak değerlendirecektir. Daha sonra bu kişilere Barış Görüntüleme Merkezi'nden (Alsancak, Konak) randevu ayarlanarak, gönüllülerden herhangi bir ücret talep edilmeden beyin manyetik rezonans (MR) görüntülerinin çekilmesi gerçekleştirilecektir ve araştırma tamamlanmış olacaktır.

Yapılan bu araştırma, şu anda size, ailenize veya bir yakınınıza tanı veya tedavi hizmeti vermeyebilir, ancak uzun vadede elde edilebilecek sonuçlar risk grubundaki kişilere ve ilk kez atak geçiren kişilere yeni tedavi yöntemleri ve koruyucu önlemlerin geliştirilmesi amaçlı yarar sağlayabilecektir. Kalp pili ve diğer manyetik alana duyarlı cihaz taşıyan kişiler dışında MR uygulamasının sağlığa herhangi bir zararı yoktur. Az sayıda kişide kapalı ortamda bulunmak kaygı geliştirebilmektedir, böyle bir duruma rastlanırsa, MR uygulaması sonlandırılacaktır. Araştırmaya katılımınızın sona erdirilmesini gerektirecek durumlar veya nedenler bunlardır. Bu araştırmanın sonuçları yalnızca bilimsel amaçlarla kullanılacak, veriler, size ait bilgiler ve sağlık kayıtlarınız gizli tutulacaktır. Araştırma sonuçlarının bunun dışında başka bir amaç için kullanılması kesinlikle söz konusu değildir. Çalışma verileri herhangi bir yayın ve raporda kullanılırken bu yayında isminiz kullanılmayacak ve veriler izlenerek size ulaşılamayacaktır. Yerel Etik Kurullar'ın ve T.C. Sağlık Bakanlığı'nın gerek gördüğü durumlarda kayıtlarınız bu kurumlara açık olacaktır.

Araştırma konusuyla ilgili ve sizin araştırmaya katılmaya devam etme isteğinizi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edilirse siz veya kanuni temsilcisiniz zamanında bilgilendirileceksiniz.

Yapılan MR uygulaması sonucunda sizinle ilgili olası bir bulgu tespit edilirse gerekli yönlendirme bilgisi bu araştırmadaki araştırmacılar tarafından size iletilecektir.

Bu araştırmaya katılmalı mıyım?

Bu araştırmada yer almak tamamen size bağlıdır. Şimdi bu formu imzalasanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin araştırmadan ayrılmakta özgürsünüz. Eğer araştırmayı yürüten doktorunuz araştırmaya devam etmenizin sizin için yararlı olmayacağına karar verirse sizi araştırma dışı bırakabilir.

Araştırmanın olası riskleri nelerdir?

Araştırmanın herhangi bir riski bulunmamaktadır.

Araştırmanın olası riskleri konusunda ne gibi önlemler alınacaktır?

Araştırma ile ilgili ortaya çıkabilecek herhangi bir sağlık probleminde her türlü tıbbi girişim tarafımızdan yapılacak; bu konudaki tüm harcamalar da tarafımızdan karşılanacaktır

Bu araştırmaya katılmamın maliyeti nedir?

Bu araştırmada yer almak tümüyle sizin isteğinize bağlıdır. Bu araştırma için size yol ve yemek masraflarınız için 100 TL ödeme yapılacaktır. Araştırma sırasında oluşabilecek masraflar size ve bağlı olduğunuz Sosyal Güvenlik Kurumu'na (SGK) ödetilmeyecektir.

Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak?

Araştırmayı yapan doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimlik bilgileriniz tıp etiği ve KVKK düzenlenmelerine uygun şekilde gizli tutulacaktır. Araştırma için kullanılacak bilgileriniz üçüncü kişilerle paylaşılmayacaktır.

Yalnızca gereği halinde, sizinle ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Araştırmanın sonunda, kendi sonuçlarınızla ilgili bilgi istemeye hakkınız vardır. Araştırma sonuçları araştırma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

GÖNÜLLÜNÜN BEYANI

DEÜTF Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim dalında, Prof. Dr. İbrahim Emre Bora tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum.

Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer araştırmaya katılmayı reddedersem, bu durumun ileride olabilecek herhangi bir tıbbi bakımıma ve benle ilgilenebilecek olan doktorum ile ilişkimize herhangi bir zarar ve engel getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim).* Ayrıca sağlıklı olan tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabileceğim konusunda bilgilendirildim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana yol ve yemek masraflarım için 100 TL ödeme yapılacaktır.

Araştırmadan elde edilen benimle ilgili kişisel bilgilerin gizliliğinin korunacağını biliyorum.

Araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Doç. Dr. İbrahim Emre Bora'yı, Dokuz Eylül Üniversitesi İnciraltı Kampusu Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği veya Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinirbilimler Anabilim Dalı'ndan ve +90 546 641 1497 nolu telefon numarasından arayabileceğimi biliyorum.

Bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Gönüllü

Adı, soyadı:

İmza:

Tarih:

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Gönüllü ile görüşen hekim
Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (YETİŞKİN)

Araştırmanın Adı: 'Prodromal ve ilk atak psikozda beyin ağları'

Sorumlu Araştırıcının Adı: Prof. Dr. İbrahim Emre BORA

Yardımcı Araştırmacıların Adı: Dr. Cemal Demirlek, Doç. Dr. H. Burak Baykara

'Prodromal ve ilk atak psikozda beyin ağları' isimli araştırmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma bilimsel araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır ve katılım gönüllülük esasına dayalıdır.

Bu araştırmaya katılıp katılmama kararını vermeden önce, araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Eğer anlayamadığınız ve sizin için açık olmayan şeyler varsa, ya da fazla bilgi isterseniz size iletişim bilgileri verilen araştırmacıya sorabilirsiniz.

Araştırmanın amacı nedir; benden başka kaç kişi bu araştırmaya katılacak?

Psikotik bozukluklar, belirgin sosyal/mesleksel işlevsellikte bozulma ile karakterize, toplumsal ve kişisel maliyeti belirgin ciddi psikiyatrik hastalıklardır. Bu bozukluklar, genellikle genç erişkinlik ya da ergenlik dönemlerinde başlamaları nedeniyle mesleki ve toplumsal biçimlenme açısından kritik olan bu yıllarda belirgin yeti yitimine yol açmaktadırlar. İşlevselliği yaşam boyu ciddi derecede etkileyen psikotik bozukluklarda erken evrede ve ilk atakta yapılacak müdahaleler, hastalığın ortaya çıkmasının engellenmesi, geciktirilmesi ya da hastalığın şiddetinin hafifletilmesi açısından önemli bir hedeftir. Bu nedenle, psikotik bozukluklarda risk altında olan bireylerin tanımlanması ve gerekli risk müdahalelerinin uygulanması son derece kritiktir.

'İlk atak psikoz ve psikoz için çok yüksek risk sendromunda retinal yapıların incelenmesi' isimli bu çalışma; ilk atak psikoz ve psikoz için çok yüksek risk sendromu grubunda yer alan bireylerde beyin ağlarıyla ilgili ölçünlerin ne kadar bozulduğunu araştırma amacıyla Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinirbilimler AD, Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları poliklinik, Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğinde yürütülmektedir. Araştırmanın örneklemini; ilk atak psikoz tanısı olan hastalar, psikoz prodromu grubunda olan kişiler ve sağlıklı kontrol gönüllüleri oluşturmaktadır. Toplamda 135 gönüllünün katılması beklenen çalışmanın 2 yıl 10 ay sürmesi öngörülmektedir. Psikotik bozukluk riski, tanısı, izlemi ve tedavisi için psikiyatri bölümüne başvuran, 15-35 yaş arasında olan kişiler öncelikle hastalık belirtilerini tarayan formlarla değerlendirileceklerdir. Bu kişiler arasından çalışmaya alınma ölçütlerini karşılayan bireyler çalışmaya katılmak için davet edilecektir.

Bu araştırmaya kimler katılabilir, kimler katılamaz?

Bu araştırmaya dahil edilme kriterlerinde genel ölçüt 15-35 yaş arasında olmak ve en az ilkokul mezunu olmaktır. Prodromal psikoz tanısı almış gönüllüler için dahil edilme kriterleri; klinik açıdan stabil durumda olmaktır. İlk atak psikoz tanısı almış gönüllüler için dahil edilme kriterleri ise; son 2 yıl içerisinde ilk atak psikoz tanısı almak, tek psikoz atağı geçirmiş olmak, klinik açıdan stabil durumda olmaktır. Eğer bu araştırmaya katılırsanız sizin de olacağınız sağlıklı kontrol grubu için dahil edilme kriterleri ise; bugüne kadar hiç psikiyatrik tanı almamış ve tedavi görmemiş olduğunun saptanmış olması, birinci derece akrabalarında ciddi psikiyatrik hastalık tanısı bulunmamaktır.

Bu araştırmaya dahil edilmeme kriterleri; fiziksel muayene ile saptanan, çalışmaya uyumu bozacak ölçüde görme ve işitme engelli olmak, bilinen sistemik bir tıbbi hastalık olması, aktif enfeksiyon ya da ciddi bir nörolojik hastalığın bulunması, önceden nöroşirürjik (beyin cerrahisi ile ilgili) bir girişimde bulunulmuş olması, bilinç yitiminin olduğu kafa travması öyküsünün bulunması, gebelik ya da laktasyon (emzirme) döneminde olmak, yaşam boyu zihinsel faaliyetleri, bilişsel işlevleri etkileyen durumlar (deliryum, demans, epilepsi, nörodejeneratif hastalıklar vb.) olması, MR çekimine engel herhangi bir kritere sahip olmak (örn. kalp pili olması gibi). Sağlıklı kontroller için ayrıca birinci derece akrabalarında ciddi psikiyatrik hastalık tanısı (psikotik bozukluk ve bipolar bozukluk) bulunması bu araştırmanın dahil edilmeme kriterlerindendir.

Bu araştırmaya katılırsam beni ne bekliyor?

Çalışmaya katılmayı kabul eden bireylerin tanısal ve tıbbi görüşmeleri (kullanılan ilaç vb.) ve fiziksel muayeneleri (gelişimsel özelliklerin değerlendirilmesi) yapılacak, görüşme sırasındaki ve geçmişteki psikiyatrik bulgular klinik görüşmelerine dayanılarak değerlendirecektir. Daha sonra bu kişilere Barış Görüntüleme Merkezi'nden (Alsancak, Konak) randevu ayarlanarak, gönüllülerden herhangi bir ücret talep edilmeden beyin manyetik rezonans (MR) görüntülerinin çekilmesi gerçekleştirilecektir ve araştırma tamamlanmış olacaktır.

Yapılan bu araştırma, şu anda size veya ailenize bir tanı veya tedavi hizmeti vermeyebilir, ancak uzun vadede elde edilebilecek sonuçlar risk grubundaki kişilere ve ilk kez atak geçiren kişilere yeni tedavi yöntemleri ve koruyucu önlemlerin geliştirilmesi amaçlı yarar sağlayabilecektir. Kalp pili ve diğer manyetik alana duyarlı cihaz taşıyan kişiler dışında MR uygulamasının sağlığa herhangi bir zararı yoktur. Az sayıda kişide kapalı ortamda bulunmak kaygı geliştirebilmektedir, böyle bir duruma rastlanırsa, MR uygulaması sonlandırılacaktır. Araştırmaya katılımınızın sona erdirilmesini gerektirecek durumlar veya nedenler bunlardır. Bu araştırmanın sonuçları yalnızca bilimsel amaçlarla kullanılacak, veriler, size ait bilgiler ve sağlık kayıtlarınız gizli tutulacaktır. Araştırma sonuçlarının bunun dışında başka bir amaç için kullanılması kesinlikle söz konusu değildir. Çalışma verileri herhangi bir yayın ve raporda kullanılırken bu yayında isminiz kullanılmayacak ve veriler izlenerek size ulaşılamayacaktır. Yerel Etik Kurullar'ın ve T.C. Sağlık Bakanlığı'nın gerek gördüğü durumlarda kayıtlarınız bu kurumlara açık olacaktır.

Araştırma konusuyla ilgili ve sizin araştırmaya katılmaya devam etme isteğinizi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edilirse siz veya kanuni temsilcisiniz zamanında bilgilendirileceksiniz.

Yapılan MR uygulaması sonucunda sizinle ilgili olası bir bulgu tespit edilirse gerekli yönlendirme bilgisi bu araştırmadaki araştırmacılar tarafından size iletilecektir.

Bu araştırmaya katılmalı mıyım?

Bu araştırmada yer almak tamamen size bağlıdır. Şimdi bu formu imzalasanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin araştırmadan ayrılmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemez iseniz veya araştırmadan ayrılırsanız, sizin için en uygun tedavi planı bu kararınızdan etkilenmeksizin uygulanacaktır. Eğer araştırmayı yürüten doktorunuz araştırmaya devam etmenizin sizin için yararlı olmayacağına karar verirse sizi araştırma dışı bırakabilir, bu durumda da sizin için standart olarak verilmesi gereken en uygun tedavi uygulanacaktır.

Araştırmanın olası riskleri nelerdir?

Araştırmanın herhangi bir riski bulunmamaktadır.

Araştırmanın olası riskleri konusunda ne gibi önlemler alınacaktır?

Araştırma ile ilgili ortaya çıkabilecek herhangi bir sağlık probleminde her türlü tıbbi girişim tarafımızdan yapılacak; bu konudaki tüm harcamalar da tarafımızdan karşılanacaktır

Bu araştırmaya katılmanın maliyeti nedir?

Bu araştırmada yer almak tümüyle sizin isteğinize bağlıdır. Bu araştırma için size yol ve yemek masraflarınız için 100 TL ödeme yapılacaktır. Araştırma sırasında oluşabilecek masraflar size ve bağlı olduğunuz Sosyal Güvenlik Kurumu'na (SGK) ödetilmeyecektir.

Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak?

Araştırmayı yapan doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimlik bilgileriniz tıp etiği ve KVKK düzenlenmelerine uygun şekilde gizli tutulacaktır. Araştırma için kullanılacak bilgileriniz üçüncü kişilerle paylaşılmayacaktır.

Yalnızca gereği halinde, sizinle ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Araştırmanın sonunda, kendi sonuçlarınızla ilgili bilgi istemeye hakkınız vardır. Araştırma sonuçları araştırma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

GÖNÜLLÜNÜN/HASTANIN BEYANI

DEÜTF Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim dalında, Prof. Dr. İbrahim Emre Bora tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum.

Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımıma ve doktorum ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (*Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim).* Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabileceğim konusunda bilgilendirildim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana yol ve yemek masraflarım için 100 TL ödeme yapılacaktır.

Araştırmadan elde edilen benimle ilgili kişisel bilgilerin gizliliğinin korunacağını biliyorum.

Araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Prof. Dr. İbrahim Emre Bora'yı, Dokuz Eylül Üniversitesi İnciraltı Kampusu Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği veya Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinirbilimler Anabilim Dalı'ndan ve +90 546 641 1497 nolu telefon numarasından arayabileceğimi biliyorum.

Bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Gönüllü

Adı, soyadı:

İmza:

Tarih:

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Gönüllü ile görüşen hekim
Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (18 YAŞ ALTI-EBEVEYN)

Araştırmanın Adı: 'Prodromal ve ilk atak psikozda beyin ağları'

Sorumlu Araştırıcının Adı: Prof. Dr. İbrahim Emre BORA

Yardımcı Araştırmacıların Adı: Dr. Cemal Demirlek, Doç. Dr. H. Burak Baykara

'Prodromal ve ilk atak psikozda beyin ağları' isimli araştırmada yer almak üzere velisi/varisi olduğunuz çocuğunuz davet edilmiş bulunmaktadır. Bu çalışma bilimsel araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır ve katılım gönüllülük esasına dayalıdır.

Bu araştırmaya çocuğunuzun katılıp katılmama kararını vermeden önce, araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını sizin de bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Eğer anlayamadığınız ve sizin için açık olmayan şeyler varsa, ya da fazla bilgi isterseniz size iletişim bilgileri verilen araştırmacıya sorabilirsiniz.

Araştırmanın amacı nedir; kaç kişi bu araştırmaya katılacak?

Psikotik bozukluklar, belirgin sosyal/mesleksel işlevsellikte bozulma ile karakterize, toplumsal ve kişisel maliyeti belirgin ciddi psikiyatrik hastalıklardır. Bu bozukluklar, genellikle genç erişkinlik ya da ergenlik dönemlerinde başlamaları nedeniyle mesleki ve toplumsal biçimlenme açısından kritik olan bu yıllarda belirgin yeti yitimine yol açmaktadırlar. İşlevselliği yaşam boyu ciddi derecede etkileyen psikotik bozukluklarda erken evrede ve ilk atakta yapılacak müdahaleler, hastalığın ortaya çıkmasının engellenmesi, geciktirilmesi ya da hastalığın şiddetinin hafifletilmesi açısından önemli bir hedeftir. Bu nedenle, psikotik bozukluklarda risk altında olan bireylerin tanımlanması ve gerekli risk müdahalelerinin uygulanması son derece kritiktir.

'İlk atak psikoz ve psikoz için çok yüksek risk sendromunda retinal yapıların incelenmesi' isimli bu çalışma; ilk atak psikoz ve psikoz için çok yüksek risk sendromu grubunda yer alan bireylerde beyin ağlarıyla ilgili ölçünlerin ne kadar bozulduğunu araştırma amacıyla Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinirbilimler AD, Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları poliklinik, Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğinde yürütülmektedir. Araştırmanın örneklemini; ilk atak psikoz tanısı olan hastalar, psikoz prodromu grubunda olan kişiler ve sağlıklı kontrol gönüllüleri oluşturmaktadır. Toplamda 135 gönüllünün katılması beklenen çalışmanın 2 yıl 10 ay sürmesi öngörülmektedir. Psikotik bozukluk riski, tanısı, izlemi ve tedavisi için psikiyatri bölümüne başvuran, 15-35 yaş arasında olan kişiler öncelikle hastalık belirtilerini tarayan formlarla değerlendirileceklerdir. Bu kişiler arasından çalışmaya alınma ölçütlerini karşılayan bireyler çalışmaya katılmak için davet edilecektir.

Bu araştırmaya kimler katılabilir, kimler katılamaz?

Bu araştırmaya dahil edilme kriterlerinde genel ölçüt 15-35 yaş arasında olmak ve en az ilkokul mezunu olmaktır. Prodromal psikoz tanısı almış gönüllüler için dahil edilme kriterleri; klinik açıdan stabil durumda olmaktır. İlk atak psikoz tanısı almış gönüllüler için dahil edilme kriterleri ise; son 2 yıl içerisinde ilk atak psikoz tanısı almak, tek psikoz atağı geçirmiş olmak, klinik açıdan stabil durumda olmaktır. Sağlıklı kontrol grubu için dahil edilme kriterleri ise; bugüne kadar hiç psikiyatrik tanı almamış ve tedavi görmemiş olduğunun saptanmış olması, birinci derece akrabalarında ciddi psikiyatrik hastalık tanısı bulunmamaktır.

Bu araştırmaya dahil edilmeme kriterleri; fiziksel muayene ile saptanan, çalışmaya uyumu bozacak ölçüde görme ve işitme engelli olmak, bilinen sistemik bir tıbbi hastalık olması, aktif enfeksiyon ya da ciddi bir nörolojik hastalığın bulunması, önceden nöroşirürjik (beyin cerrahisi ile ilgili) bir girişimde bulunulmuş olması, bilinç yitiminin olduğu kafa travması öyküsünün bulunması, gebelik ya da laktasyon (emzirme) döneminde olmak, yaşam boyu zihinsel faaliyetleri, bilişsel işlevleri etkileyen durumlar (deliryum, demans, epilepsi, nörodejeneratif hastalıklar vb.) olması, MR çekimine engel herhangi bir kritere sahip olmak (örn. kalp pili olması gibi). Sağlıklı kontroller için ayrıca birinci derece akrabalarında ciddi psikiyatrik hastalık tanısı (psikotik bozukluk ve bipolar bozukluk) bulunması bu araştırmanın dahil edilmeme kriterlerindendir.

Bu araştırmaya katılırsa çocuğumu neler bekliyor?

Çalışmaya katılmayı kabul eden bireylerin tanısal ve tıbbi görüşmeleri (kullanılan ilaç vb.) ve fiziksel muayeneleri (gelişimsel özelliklerin değerlendirilmesi) yapılacak, görüşme sırasındaki ve geçmişteki psikiyatrik bulgular klinik görüşmelerine

dayanılarak değerlendirecektir. Daha sonra bu kişilere Barış Görüntüleme Merkezi'nden (Alsancak, Konak) randevu ayarlanarak, gönüllülerden herhangi bir ücret talep edilmeden beyin manyetik rezonans (MR) görüntülerinin çekilmesi gerçekleştirilecektir ve araştırma tamamlanmış olacaktır.

Yapılan bu araştırma, şu anda çocuğunuza veya ailenize bir tanı veya tedavi hizmeti vermeyebilir, ancak uzun vadede elde edilebilecek sonuçlar risk grubundaki kişilere ve ilk kez atak geçiren kişilere yeni tedavi yöntemleri ve koruyucu önlemlerin geliştirilmesi amaçlı yarar sağlayabilecektir. Kalp pili ve diğer manyetik alana duyarlı cihaz taşıyan kişiler dışında MR uygulamasının sağlığa herhangi bir zararı yoktur. Az sayıda kişide kapalı ortamda bulunmak kaygı geliştirebilmektedir, böyle bir duruma rastlanırsa, MR uygulaması sonlandırılacaktır. Çocuğunuzun araştırmaya katılımının sona erdirilmesini gerektirecek durumlar veya nedenler bunlardır. Bu araştırmanın sonuçları yalnızca bilimsel amaçlarla kullanılacak, veriler, çocuğunuza ve size ait bilgiler ve sağlık kayıtları gizli tutulacaktır. Araştırma sonuçlarının bunun dışında başka bir amaç için kullanılması kesinlikle söz konusu değildir. Çalışma verileri herhangi bir yayın ve raporda kullanılırken bu yayında çocuğunuzun ve sizin isminiz kullanılmayacak ve veriler izlenerek size veya çocuğunuza ulaşılmayacaktır. Yerel Etik Kurullar'ın ve T.C. Sağlık Bakanlığı'nın gerek gördüğü durumlarda kayıtlarınız bu kurumlara açık olacaktır.

Araştırma konusuyla ilgili ve çocuğunuzun/sizin araştırmaya katılmaya devam etme isteğinizi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edilirse siz, çocuğunuz veya kanuni temsilcisiniz zamanında bilgilendirileceksiniz.

Yapılan MR uygulaması sonucunda çocuğunuzla ilgili olası bir bulgu tespit edilirse gerekli yönlendirme bilgisi bu araştırmadaki araştırmacılar tarafından size/çocuğunuza iletilecektir.

Bu araştırmaya çocuğum katılmalı mı?

Bu araştırmada yer almak tamamen size ve çocuğunuza bağlıdır. Şimdi bu formu imzalasanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin araştırmadan ayrılmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemez iseniz veya araştırmadan ayrılırsanız, çocuğunuz için en uygun tedavi planı bu kararınızdan etkilenmeksizin uygulanacaktır. Eğer araştırmayı yürüten doktorunuz çocuğunuzun araştırmaya devam etmesinin onun için yararlı olmayacağına karar verirse çocuğunuzu araştırma dışı bırakabilir, bu durumda da çocuğunuz için standart olarak verilmesi gereken en uygun tedavi uygulanacaktır.

Araştırmanın olası riskleri nelerdir?

Araştırmanın herhangi bir riski bulunmamaktadır.

Araştırmanın olası riskleri konusunda ne gibi önlemler alınacaktır?

Araştırma ile ilgili ortaya çıkabilecek herhangi bir sağlık probleminde her türlü tıbbi girişim tarafımızdan yapılacak; bu konudaki tüm harcamalar da tarafımızdan karşılanacaktır

Bu araştırmaya katılmamızın maliyeti nedir?

Bu araştırmada yer almak tümüyle sizin ve çocuğunuzun isteğinize bağlıdır. Bu araştırma için size/çocuğunuza yol ve yemek masraflarınız için 100 TL ödeme yapılacaktır. Araştırma sırasında oluşabilecek masraflar size, çocuğunuza ve bağlı olduğunuz Sosyal Güvenlik Kurumu'na (SGK) ödetilmeyecektir.

Kişisel bilgilerimiz nasıl kullanılacak?

Araştırmayı yapan doktorunuz çocuğunuzun kişisel bilgilerini, araştırmayı ve istatiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimlik bilgileri tıp etiği ve KVKK düzenlenmelerine uygun şekilde gizli tutulacaktır. Araştırma için kullanılacak bilgiler üçüncü kişilerle paylaşılmayacaktır.

Yalnızca gereği halinde, sizinle ve çocuğunuzla ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Araştırmanın sonunda, çocuğunuzun sonuçlarıyla ilgili bilgi isteme hakkınız vardır. Araştırma sonuçları araştırma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak sizin ve çocuğunuzun kimliği açıklanmayacaktır.

GÖNÜLLÜNÜN EBEVEYNİNİN BEYANI

DEÜTF Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim dalında, Doç. Dr. H. Burak Baykara tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana ve çocuğuma aktarıldı ve ilgili metni okudum.

Araştırmaya çocuğumun katılması konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer ben veya çocuğum katılmayı reddedersek, bu durumun çocuğumun tıbbi bakımına ve doktorumuz ile olan ilişkimize herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çocuğum çekilebilir. (*Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için çocuğumun araştırmadan çekileceğini önceden bildirmemin uygun olacağının bilincindeyim*). Ayrıca çocuğumun tıbbi durumuna herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabileceğinin konusunda bilgilendirildim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyoruz. Bana/çocuğuma yol ve yemek masrafları için 100 TL ödeme yapılacaktır.

Araştırmadan elde edilen ilgili kişisel bilgilerin gizliliğinin korunacağını biliyorum.

Araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, çocuğuma her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğiz).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Prof. Dr. İbrahim Emre Bora'yı, Dokuz Eylül Üniversitesi İnciraltı Kampusu Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği veya Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinirbilimler Anabilim Dalı'ndan ve +90 546 641 1497 nolu telefon numarasından arayabileceğimizi biliyorum.

Bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana ve çocuğuma yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya çocuğumun gönüllü olarak katıldığını, istediğimiz zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimizi biliyorum.

İmzalı bu form kağıdının birer kopyası bana ve çocuğuma verilecektir.

Velisi/Varisi

Adı, soyadı:

İmza:

Tarih:

Gönüllünün (Çocuğunun) adı, soyadı:

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Gönüllü ve velisi/varisi ile görüşen hekim
Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (KONTROL- 18 YAŞ ALTI- EBEVEYN)

Araştırmanın Adı: 'Prodromal ve ilk atak psikozda beyin ağları'

Sorumlu Araştırıcının Adı: Prof. Dr. İbrahim Emre BORA

Yardımcı Araştırmacıların Adı: Dr. Cemal Demirlek, Doç. Dr. H. Burak Baykara

'Prodromal ve ilk atak psikozda beyin ağları' isimli araştırmada yer almak üzere velisi/varisi olduğunuz çocuğunuz davet edilmiş bulunmaktadır. Bu çalışma bilimsel araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır ve katılım gönüllülük esasına dayalıdır.

Bu araştırmaya çocuğunuzun katılıp katılmama kararını vermeden önce, araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını siz'in de bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Eğer anlayamadığınız ve sizin için açık olmayan şeyler varsa, ya da fazla bilgi isterseniz size iletişim bilgileri verilen araştırmacıya sorabilirsiniz.

Araştırmanın amacı nedir; kaç kişi bu araştırmaya katılacak?

Psikotik bozukluklar, bel'irgin sosyal/meslekse'l işlevsellikte bozulma ile karakterize, toplumsal ve kişisel maliyeti bel'irgin ciddi psikiyatrik hastalıklardır. Bu bozukluklar, genellikle genç erişkinlik ya da ergenlik dönemlerinde başlamaları nedeniyle mesleki ve toplumsal biçimlenme açısından kritik olan bu yıllarda bel'irgin yeti yitimine yol açmaktadırlar. İşlevsel'liği yaşam boyu ciddi derecede etkileyen psikotik bozukluklarda erken evrede ve ilk atakta yapılacak müdahaleler, hastalığın ortaya çıkmasının engellenmesi, geciktirilmesi ya da hastalığın şiddetinin hafifletilmesi açısından önemli bir hedeftir. Bu nedenle, psikotik bozukluklarda risk altında olan bireylerin tanımlanması ve gerekli risk müdahalelerinin uygulanması son derece kritiktir.

'İlk atak psikoz ve psikoz için çok yüksek risk sendromunda retinal yapıların incelenmesi' isimli bu çalışma; ilk atak psikoz ve psikoz için çok yüksek risk sendromu grubunda yer alan bireylerde beyin ağlarıyla ilgili ölçünlerin sağlıklı bireylere göre ne kadar bozulduğunu araştırma amacıyla Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinirbilimler AD, Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları poliklinik, Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğinde yürütülmektedir. Araştırmanın örneklemini; ilk atak psikoz tanısı olan hastalar, psikoz prodromu grubunda olan kişiler ve sağlıklı kontrol gönüllüleri oluşturmaktadır. Bu yüzden, psikiyatrik herhangi bir şikâyeti ve hastalığı olmadığı için bu çalışmalrya çocuğunuz sağlıklı kontrol olarak davet edildi. Toplamda 135 gönüllünün katılması beklenen çalışmanın 2 yıl 10 ay sürmesi öngörülmektedir. Psikotik bozukluk riski, tanısı, izlemi ve tedavisi için psikiyatri bölümüne başvuran, 15-35 yaş arasında olan kişiler öncelikle hastalık belirtilerini tarayan formlarla değerlendirileceklerdir. Sağlıklı kontrollere ise; evrenden bir kişiyle bağlantı kurulan, o kişinin yardımıyla diğer kişilerle bağlantı sağlanan ve bu şekilde zincirleme devam eden kartopu yöntemi ile ulaşılmaktadır. Bu yöntemle kriterleri karşılayan hastane çalışanlarına, onlar aracılığıyla yakınlarına ve o yakınların da tanıdıklarına erişilmektedir. Bu kişiler arasından çalışmaya alınma ölçütlerini karşılayan bireyler çalışmaya katılmak için davet edilecektir.

Bu araştırmaya kimler katılabilir, kimler katılamaz?

Bu araştırmaya dahil edilme kriterlerinde genel ölçüt 15-35 yaş arasında olmak ve en az ilkokul mezunu olmaktır. Prodromal psikoz tanısı almış gönüllüler için dahil edilme kriterleri; klinik açıdan stabil durumda olmaktır. İlk atak psikoz tanısı almış gönüllüler için dahil edilme kriterleri ise; son 2 yıl içerisinde ilk atak psikoz tanısı almak, tek psikoz atağı geçirmiş olmak, klinik açıdan stabil durumda olmaktır. Sağlıklı kontrol grubu için dahil edilme kriterleri ise; bugüne kadar hiç psikiyatrik tanı almamış ve tedavi görmemiş olduğunun saptanmış olması, birinci derece akrabalarında ciddi psikiyatrik hastalık tanısı bulunmamaktır.

Bu araştırmaya dahil edilmeme kriterleri; fiziksel muayene ile saptanan, çalışmaya uyumu bozacak ölçüde görme ve işitme engelli olmak, bilinen sistemik bir tıbbi hastalık olması, aktif enfeksiyon ya da ciddi bir nörolojik hastalığın bulunması, önceden nöroşirürjik (beyin cerrahisi ile ilgili) bir girişimde bulunulmuş olması, bilinç yitiminin olduğu kafa travması öyküsünün bulunması, gebelik ya da laktasyon (emzirme) döneminde olmak, yaşam boyu zihinsel faaliyetleri, bilişsel işlevleri etkileyen durumlar (deliryum, demans, epilepsi, nörodejeneratif hastalıklar vb.) olması, MR çekimine engel herhangi bir kritere sahip olmak (örn. kalp pili olması gibi). Sağlıklı kontroller için ayrıca birinci derece akrabalarında ciddi psikiyatrik hastalık tanısı (psikotik bozukluk ve bipolar bozukluk) bulunması bu araştırmanın dahil edilmeme kriterlerindendir.

Bu araştırmaya katılırsa çocuğunu neler bekliyor?

Çalışmaya katılmayı kabul eden bireylerin tanısal ve tıbbi görüşmeleri (kullanılan ilaç vb.) ve fiziksel muayeneleri (gelişimsel özelliklerin değerlendirilmesi) yapılacak, görüşme sırasındaki ve eğer varsa geçmişteki psikiyatrik bulgular klinik görüşmelerine dayanılarak değerlendirecektir. Daha sonra bu kişilere Barış Görüntüleme Merkezi'nden (Alsancak, Konak) randevu ayarlanarak, gönüllülerden herhangi bir ücret talep edilmeden beyin manyetik rezonans (MR) görüntülerinin çekilmesi gerçekleştirilecektir ve araştırma tamamlanmış olacaktır.

Yapılan bu araştırma, şu anda çocuğunuza veya ailenize bir tanı veya tedavi hizmeti vermeyebilir, ancak uzun vadede elde edilebilecek sonuçlar risk grubundaki kişilere ve ilk kez atak geçiren kişilere yeni tedavi yöntemleri ve koruyucu önlemlerin geliştirilmesi amaçlı yarar sağlayabilecektir. Kalp pili ve diğer manyetik alana duyarlı cihaz taşıyan kişiler dışında MR uygulamasının sağlığa herhangi bir zararı yoktur. Az sayıda kişide kapalı ortamda bulunmak kaygı geliştirebilmektedir, böyle bir duruma rastlanırsa, MR uygulaması sonlandırılacaktır. Çocuğunuzun araştırmaya katılımının sona erdirilmesini gerektirecek durumlar veya nedenler bunlardır. Bu araştırmanın sonuçları yalnızca bilimsel amaçlarla kullanılacak, veriler, çocuğunuza ve size ait bilgiler ve sağlık kayıtları gizli tutulacaktır. Araştırma sonuçlarının bunun dışında başka bir amaç için kullanılması kesinlikle söz konusu değildir. Çalışma verileri herhangi bir yayın ve raporda kullanılırken bu yayında çocuğunuzun ve sizin isminiz kullanılmayacak ve veriler izlenerek size veya çocuğunuza ulaşılmayacaktır. Yerel Etik Kurullar'ın ve T.C. Sağlık Bakanlığı'nın gerek gördüğü durumlarda kayıtlarınız bu kurumlara açık olacaktır.

Araştırma konusuyla ilgili ve çocuğunuzun/sizin araştırmaya katılmaya devam etme isteğinizi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edilirse siz, çocuğunuz veya kanuni temsilcisiniz zamanında bilgilendirileceksiniz.

Yapılan MR uygulaması sonucunda çocuğunuzla ilgili olası bir bulgu tespit edilirse gerekli yönlendirme bilgisi bu araştırmadaki araştırmacılar tarafından size/çocuğunuza iletilecektir.

Bu araştırmaya çocuğum katılmalı mı?

Bu araştırmada yer almak tamamen size ve çocuğunuza bağlıdır. Şimdi bu formu imzalasanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin araştırmadan ayrılmakta özgürsünüz. Eğer araştırmayı yürüten doktorunuz çocuğunuzun araştırmaya devam etmesinin onun için yararlı olmayacağına karar verirse çocuğunuzu araştırma dışı bırakabilir.

Araştırmanın olası riskleri nelerdir?

Araştırmanın herhangi bir riski bulunmamaktadır.

Araştırmanın olası riskleri konusunda ne gibi önlemler alınacaktır?

Araştırma ile ilgili ortaya çıkabilecek herhangi bir sağlık probleminde her türlü tıbbi girişim tarafımızdan yapılacak; bu konudaki tüm harcamalar da tarafımızdan karşılanacaktır

Bu araştırmaya katılmamızın maliyeti nedir?

Bu araştırmada yer almak tümüyle sizin ve çocuğunuzun isteğinize bağlıdır. Bu araştırma için size/çocuğunuza yol ve yemek masraflarınız için 100 TL ödeme yapılacaktır. Araştırma sırasında oluşabilecek masraflar size, çocuğunuza ve bağlı olduğunuz Sosyal Güvenlik Kurumu'na (SGK) ödetilmeyecektir.

Kişisel bilgilerimiz nasıl kullanılacak?

Araştırmayı yapan doktorunuz çocuğunuzun kişisel bilgilerini, araştırmayı ve istatiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimlik bilgileri tıp etiği ve KVKK düzenlenmelerine uygun şekilde gizli tutulacaktır. Araştırma için kullanılacak bilgiler üçüncü kişilerle paylaşılmayacaktır.

Yalnızca gereği halinde, sizinle ve çocuğunuzla ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Araştırmanın sonunda, çocuğunuzun sonuçlarıyla ilgili bilgi istemeye hakkınız vardır. Araştırma sonuçları araştırma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak sizin ve çocuğunuzun kimliği açıklanmayacaktır.

GÖNÜLLÜNÜN EBEVEYNİNİN BEYANI

DEÜTF Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim dalında, Doç. Dr. H. Burak Baykara tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana ve çocuğuma aktarıldı ve ilgili metni okudum.

Araştırmaya çocuğumun katılması konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer ben veya çocuğum katılmayı reddedersek, bu durumun çocuğumun ileride olabilecek herhangi bir tıbbi bakımına ve bize ilgilenebilecek olan doktorumuz ile ilişkimize herhangi bir zarar ve engel getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çocuğum çekilebilir. (*Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için çocuğumun araştırmadan çekileceğini önceden bildirmemin uygun olacağının bilincindeyim*). Ayrıca çocuğumun sağlıklı olarak tıbbi durumuna herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabileceğinin konusunda bilgilendirildim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyoruz. Bana/çocuğuma yol ve yemek masrafları için 100 TL ödeme yapılacaktır.

Araştırmadan elde edilen ilgili kişisel bilgilerin gizliliğinin korunacağını biliyorum.

Araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, çocuğuma her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğiz).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımızda; herhangi bir saatte, Prof. Dr. İbrahim Emre Bora'yı, Dokuz Eylül Üniversitesi İnciraltı Kampusu Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği veya Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinirbilimler Anabilim Dalı'ndan ve +90 546 641 1497 nolu telefon numarasından arayabileceğimizi biliyorum.

Bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana ve çocuğuma yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya çocuğumun gönüllü olarak katıldığını, istediğimiz zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimizi biliyorum.

İmzalı bu form kağıdının birer kopyası bana ve çocuğuma verilecektir.

Velisi/Varisi

Adı, soyadı:

İmza:

Tarih:

Gönüllünün (Çocuğunun) adı, soyadı:

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Gönüllü ve velisi/varisi ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

EK-3 ETİK KURUL BELGESİ

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Prodromal ve İlk Atak Psikozda Beyin Ağları
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	
ETİK KURUL PROTOKOL NUMARASI	601-SBKAEK

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Dokuz Eylül Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Yerleşkesi Dekanlık Binası Kat:2 İnciraltı 35340 İZMİR-TÜRKİYE
	TELEFON	0 232 4122254 - 0 232 4122258
	FAKS	0232 4122243
	E-POSTA	etikkurul@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Emre BORA			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Psikiyatri			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Dokuz Eylül Üniversitesi Psikiyatri A.D			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZI VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☒		
		Diğer ise belirtiniz			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	15.09.2022	V.01	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu- 18 yaş altı, hasta	15.09.2022	V.01	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr.İ
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Prodromal ve İlk Atak Psikozda Beyin Ağları
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	
ETİK KURUL PROTOKOL NUMARASI	601-SBKAEK

	Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu- 18 yaş altı, kontrol	15.09.2022	V.01	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu- 18 yaş altı ebeveyn, hasta	15.09.2022	V.01	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu- 18 yaş altı ebeveyn, kontrol	15.09.2022	V.01	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu- yetişkin, hasta	15.09.2022	V.01	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu- yetişkin, kontrol	15.09.2022	V.01	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	OLGU RAPOR FORMU	15.09.2022	V.01	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama
	SİGORTA	☐	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒	15.09.2022 tarihli ıslak imzalı
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐	
	İLAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER:	☒	-Özgeçmiş belgeleri -Çalışmanın akademik amaçlı olduğuna dair belge

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2022/18-02	Tarih:22.09.2022
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Prodromal ve İlk Atak Psikozda Beyin Ağları
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	
ETİK KURUL PROTOKOL NUMARASI	601-SBKAEK

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Hülya Ellidokuz

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof.Dr.Hülya ELLİDOKUZ	Halk Sağlığı	DEU Onkoloji Enstitüsü Prevantif Onkoloji A.D.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof.Dr.Erdem YAKA	Nöroloji	DEU Tıp Fakültesi Nöroloji A.D	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof.Dr.M.Cenk ECEVİT	KBB	DEU Tıp Fakültesi KBB A.D	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof.Dr.Uluç YİŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları (Çocuk Nöroloji)	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof.Dr.Ayşe GELAL	Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji A.D	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof.Dr.İsmail SARI	İç Hastalıkları Romatoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A.D Romatoloji B.D	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Uğur Önsel TÜRK	Kardiyoloji	İzmir Ekonomi Üniversitesi Kardiyoloji A.D	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Yasemin ERAÇ	Farmakoloji	Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç Dr.İlkay AKSU	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji A.D	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç.Dr.Cemal Hüseyin GÜVERCİN	Tıp Tarihi ve Etik	DEU Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik A.D	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr.Öğretim Üyesi Bihter ŞENTÜRK	Kardiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Kardiyoloji A.D	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Av.Nevra ÖZBEK	Hukuk	Avukat	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Hayat ALBAYRAK	Sağlık Mesleği Mensubu Olmayan Üye	Emekli	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

*: Toplantıda bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.D :
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

EK-4 ÖZGEÇMİŞ

CEMAL DEMİRLEK

Kişisel Bilgiler

İletişim Bilgileri

İletişim Adresi

Telefon

E-posta

İnternet Sayfası

Öğrenim Bilgileri

01 Ekim 2020 - Şu Anda (3 yıl 11 ay)
Doktora, Doktora, DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ, TEMEL SİNİR BİLİMLER (DR)
Ağırlıklı Genel Not Ortalaması: 3.92 / 4.0

14 Ekim 2019 - 08 Haziran 2021 (1 yıl 8 ay)
Ön Lisans, Açıköğretim, ANADOLU ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
AÇIKÖĞRETİM FAKÜLTESİ, FOTOĞRAFÇILIK VE KAMERAMANLIK PR. (AÇIKÖĞRETİM)
Diploma Numarası: 2021-72733
Ağırlıklı Genel Not Ortalaması: 3.65 / 4.0

02 Eylül 2015 - 30 Haziran 2020 (4 yıl 10 ay)
Lisans, Anadolu/Normal Öğretim, ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ , TÜRKİYE
TIP FAKÜLTESİ, TIP PR. (İNGİLİZCE)
Diploma Numarası: 080101.00219
Ağırlıklı Genel Not Ortalaması: 3.23 / 4.0

02 Eylül 2013 - 10 Şubat 2017 (3 yıl 6 ay)
Lisans, Anadolu/Normal Öğretim, GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
TIP FAKÜLTESİ, TIP PR. (İNGİLİZCE)
Diploma Numarası: -
Ağırlıklı Genel Not Ortalaması: 77.03 / 100.0

Deneyim / İşyeri Bilgileri

Eylül 2020 - Ağustos 2021 (1 yıl) (Tam Zamanlı)
DOKTOR, SAĞLIK BAKANLIĞI İZMİR İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ ACİL SAĞLIK HİZMETLERİ ŞUBE MÜDÜRLÜĞÜ

Eylül 2017 - Eylül 2019 (2 yıl 1 ay) (Yarı Zamanlı)
ARAŞTIRMACI, SAĞLIK BAKANLIĞI TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU BAŞKANLIĞI ANKARA TÜRKİYE KAMU HASTANE BİRLİĞİ GENEL SEKRETERLİĞİ ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Temmuz 2017 - Ağustos 2017 (2 ay) (Tam Zamanlı)
MİSAFİR ARAŞTIRMACI, HARVARD MEDICAL SCHOOL, MCLEAN HOSPITAL

Ocak 2017 - Ocak 2017 (1 ay) (Tam Zamanlı)
STAJYER, SAĞLIK BAKANLIĞI TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU BAŞKANLIĞI ANKARA TÜRKİYE KAMU HASTANE BİRLİĞİ GENEL SEKRETERLİĞİ ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Haziran 2015 - Temmuz 2015 (2 ay) (Tam Zamanlı)
STAJYER, GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Yabancı Dil Bilgileri

İNGİLİZCE (Okuma: İyi, Yazma: İyi, Konuşma: İyi)

Bilimsel Teknolojik Faaliyet Alanları

Anahtar Kelimeler

Bilişsel Sinirbilim

Sinirbilim

Hesaplamalı Sinirbilim

Ar-Ge Yetkinlik

Makaleler

E. BORA, M. S. EYUBOGLU, E. CESİM, B. YALİNCETİN, S. O. UZMAN, E. SUT, A. AKAY, N. INAL & B. B. AKDEDE et al., Neurocognition and social cognition in youth and young adults at ultra-high-risk for psychosis and bipolar disorder, SCHIZOPHRENIA RESEARCH, 2024, 0920-9964, 266, B.

B. ARSLAN, E. KİZİLAY, B. VERİM, Y. DOKUYAN, Y. E. TURAN, A. KUCUKAKDAG, M. DEMİR, E. CESİM & E. BORA et al., Automated linguistic analysis in speech samples of Turkish-speaking patients with schizophrenia-spectrum disorders, SCHIZOPHRENIA RESEARCH, 2024, 0920-9964, 267, 7.

M. S. EYUBOGLU, E. CESİM, M. DEMİR, S. O. UZMAN, E. SUT, C. DEMİRLEK, B. BAYKARA, N. INAL & B. B. AKDEDE et al., Social cognition and neurocognition in first-episode bipolar disorder and psychosis: The effect of negative and attenuated positive symptoms, JOURNAL OF AFFECTIVE DISORDERS, 2024, 0165-0327, 351, B.

C. DEMİRLEK & E. BORA, Sleep-dependent memory consolidation in schizophrenia: A systematic review and meta-analysis, SCHIZOPHRENIA RESEARCH, 2023, 0920-9964, 254, 146-154.

C. DEMİRLEK, F. ATAS, B. YALİNCETİN, M. S. GURBUZ, M. DEMİR, E. SUT, B. BAYKARA, B. B. AKDEDE, M. KAYA & E. BORA et al., Choroidal structural analysis in ultra-high risk and first-episode psychosis, EUROPEAN NEUROPSYCHOPHARMACOLOGY, 2023, 0924-977X, 70, 72-80.

M. KARAKİLİÇ, E. SARİKAYA, A. BAYRAKCİ, B. VERİM, F. GULYUKSEL, B. YALİNCETİN, E. ORAL, F. GELAL & E. BORA et al., Neural correlates of mental state decoding and mental state reasoning in schizophrenia, PSYCHIATRY RESEARCH-NEUROIMAGING, 2023, 0925-4927, 336, B.

C. DEMİRLEK, Retinal fundus imaging in bipolar disorder: A pilot study, PSYCHIATRY AND CLINICAL NEUROSCIENCES, 2020, 1323-1316, 74, 1, 85-86.

C. DEMİRLEK, İ. E. BORA, B. B. AKDEDE, M. KAYA, B. YALINÇETİN BORA, H. B. BAYKARA & F. ATAŞ, Structural abnormalities of choroid vasculature in first-episode psychosis, Poster Sunumu, 31st European Congress of Psychiatry, 25 Mart 2023, 28 Mart 2023.

C. DEMİRLEK, F. ATAŞ, B. YALINÇETİN BORA, H. B. BAYKARA, B. B. AKDEDE, M. KAYA & İ. E. BORA, Optical coherence tomography angiography in first-episode psychosis: a preliminary study. , Poster Sunumu, World Psychiatric Association Thematic Congress on Early Intervention in Psychiatry across the Life Span, 23 Haziran 2022, 25 Haziran 2022.

C. DEMİRLEK & İ. E. BORA, Impaired Overnight Motor Memory Consolidation in Schizophrenia: A Meta-analysis, Poster Sunumu, SECOND INTERNATIONAL CONGRESS ON BIOLOGICAL AND HEALTH SCIENCES, 24 Şubat 2022, 27 Şubat 2022.

C. DEMİRLEK & M. İ. ATAGUN, Stress and Anxiety are Associated with Poor Cognitive Function in Young Adults., Poster Sunumu, Ankara Yildirim Beyazit University International Medical Student Congress, 10 Mayıs 2017, 11 Mayıs 2017.

Projeler

BAP, ARAŞTIRMACI, İlk Atak Psikoz ve Psikoz için Çok Yüksek Risk Sendromunda Retinal Yapıların İncelenmesi, Yürütülen Kuruluş: DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, Destek Alınan Kuruluş: ARAŞTIRMA DESTEK PROGRAMLARI BAŞKANLIĞI - ARDEB (Yurt İçi) , 01 Nisan 2022, 01 Nisan 2023.

KURUMSAL (BAP V.B.), ARAŞTIRMACI, Retinal neural and vascular changes in bipolar disorder and effects of neurotrophins, Yürütülen Kuruluş: YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, Destek Alınan Kuruluş: YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ (Yurt İçi) , 01 Eylül 2017, 01 Eylül 2019.

KURUMSAL (BAP V.B.), ARAŞTIRMACI, Sleep-dependent cognitive functions in schizophrenia and bipolar disorder, Yürütülen Kuruluş: HARVARD MEDICAL SCHOOL, MCLEAN HOSPITAL, 01 Temmuz 2017, 01 Ağustos 2017.

TÜBİTAK Burs ve Destekleri

Proje Bilgileri

3215070, İlk Atak Psikoz ve Psikoz için Çok Yüksek Risk Sendromunda Retinal Yapıların İncelenmesi, BİDEB Burslusu, Sonuçlandı, SBAG - Sağlık Bilimleri Araştırma Destek Grubu, 1002 - Hızlı Destek, ARDEB, Projeye Katılma/Ayrılma Tarihleri: 13.09.2022 - Devam ediyor, Proje Başlangıç/Bitiş Tarihleri: 15.04.2022 - 15.04.2023.

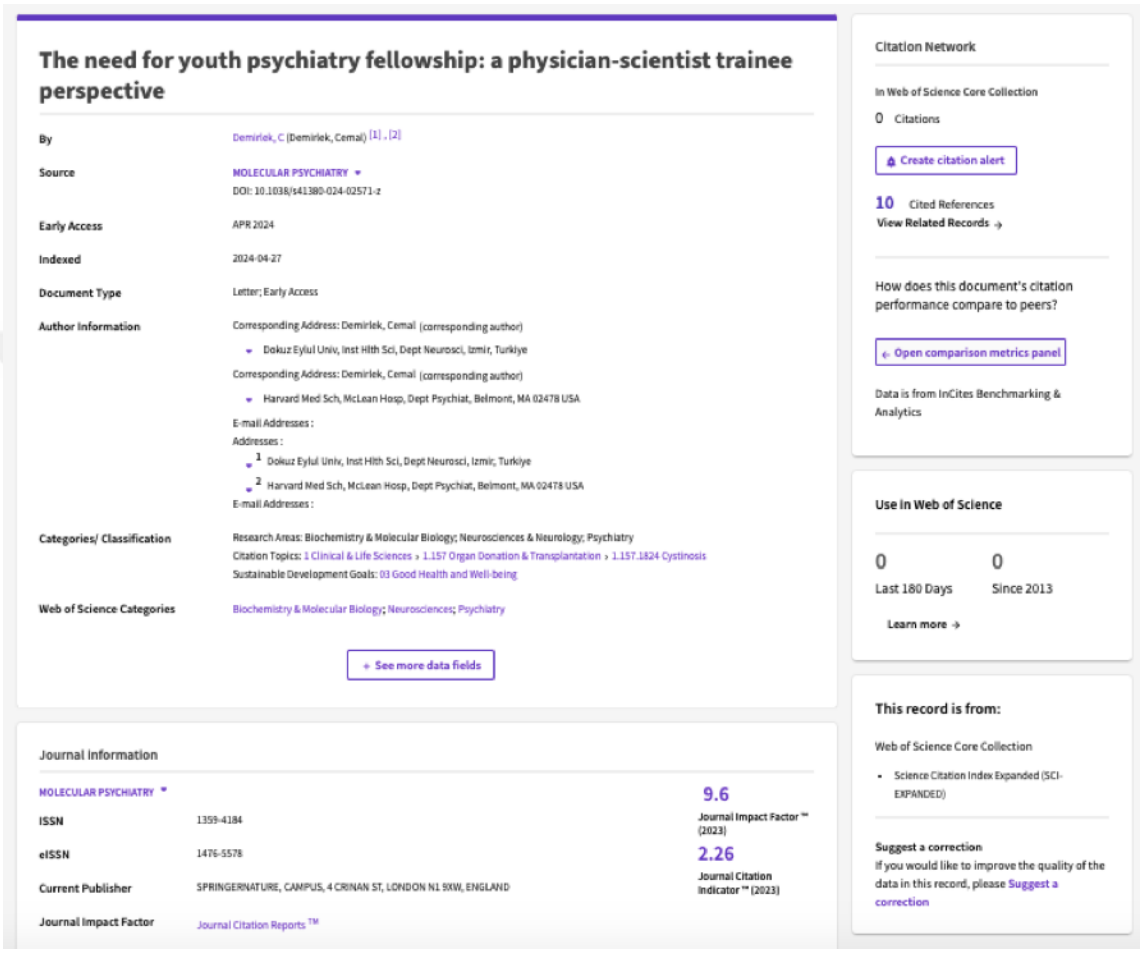
120C141, Şizofreni ve sosyal beyin: Otistik ve kişilerarası duyarlılık boyutlarının dimetrik etkisi
, Burslu, Yürütücü, BİDEB - Eğitim Burs Ve Etkinlik Destekleri Grubu, BİDEB-2247A / Deneyimli Araştırmacı, BİDEB, Projeye Katılma/Ayrılma Tarihleri: 06.08.2021 - 01.09.2022, Proje Başlangıç/Bitiş Tarihleri: 01.07.2021 - 01.11.2024.

BİDEB Destekleri

Panelistlik/İzleyicilik/Raportörlük Sayısı

Görev	ARDEB	BİDEB	BİLİM TOPLUM	LİDB	TEYDEB	Toplam
Hakemlik/Panelistlik/Dış Danışmanlık Sayısı	0	0	0	0	0	0
Moderatörlük Sayısı	0	0	0	0	0	0
İzleyicilik/Danışmanlık Sayısı	0	0	0	0	0	0
Raportörlük Sayısı	0	0	0	0	0	0
Katılmadığı Panelistlik/Dış Danışmanlık Sayısı	0	0	0	0	0	0

EK-5 TEZ KONUSU İLE İLİŞKİLİ YAYINLAR



The need for youth psychiatry fellowship: a physician-scientist trainee perspective

By	Demirlek, C (Demirlek, Cemal) [1] , [2]
Source	MOLECULAR PSYCHIATRY DOI: 10.1038/s41380-024-02571-z
Early Access	APR 2024
Indexed	2024-04-27
Document Type	Letter; Early Access
Author Information	Corresponding Address: Demirlek, Cemal (corresponding author) Dokuz Eylul Univ, Inst Hlth Sci, Dept Neurosci, Izmir, Turkiye Corresponding Address: Demirlek, Cemal (corresponding author) Harvard Med Sch, McLean Hosp, Dept Psychiat, Belmont, MA 02478 USA E-mail Addresses : Addresses : 1 Dokuz Eylul Univ, Inst Hlth Sci, Dept Neurosci, Izmir, Turkiye 2 Harvard Med Sch, McLean Hosp, Dept Psychiat, Belmont, MA 02478 USA E-mail Addresses :
Categories/ Classification	Research Areas: Biochemistry & Molecular Biology; Neurosciences & Neurology; Psychiatry Citation Topics: 1 Clinical & Life Sciences › 1.157 Organ Donation & Transplantation › 1.157.1824 Cystinosis Sustainable Development Goals: 03 Good Health and Well-being
Web of Science Categories	Biochemistry & Molecular Biology; Neurosciences; Psychiatry

+ See more data fields

Journal Information

MOLECULAR PSYCHIATRY

ISSN	1359-4184
eISSN	1476-5578
Current Publisher	SPRINGERNATURE, CAMPUS, 4 CRINAN ST, LONDON N1 9XW, ENGLAND
Journal Impact Factor	Journal Citation Reports™

9.6
Journal Impact Factor™ (2023)

2.26
Journal Citation Indicator™ (2023)

Citation Network

In Web of Science Core Collection

0 Citations

Create citation alert

10 Cited References

View Related Records →

How does this document's citation performance compare to peers?

Open comparison metrics panel

Data is from InCites Benchmarking & Analytics

Use in Web of Science

0	0
Last 180 Days	Since 2013

Learn more →

This record is from:

Web of Science Core Collection

- Science Citation Index Expanded (SCI-EXPANDED)

Suggest a correction

If you would like to improve the quality of the data in this record, please Suggest a correction

Sleep-dependent memory consolidation in schizophrenia: A systematic review and meta-analysis

By
Are you this author?

Demirlek, C (Demirlek, Cemal) [1] ; Bora, E (Bora, Emre) [1] , [2] , [3]

View Web of Science ResearcherID and ORCID (provided by Clarivate)

Source
SCHIZOPHRENIA RESEARCH
Volume: 254 Page: 146-154
DOI: 10.1016/j.schres.2023.02.028

Published
APR 2023

Early Access
MAR 2023

Indexed
2023-04-19

Document Type
Review

Abstract

Sleep disturbances and cognitive impairment are both persistent and common features of schizophrenia. Accumulating evidence indicates that sleep-dependent memory consolidation might be impaired in patients with schizophrenia compared to healthy controls. The current systematic review was performed in accordance with PRISMA guidelines. A random-effects model was used to calculate effect sizes (Hedge's g). In the quantitative review, three separate meta-analyses were conducted for procedural memory in healthy controls, schizophrenia, and comparison between healthy controls and schizophrenia. Additionally, separate meta-analyses were conducted for the studies using finger tapping motor sequence task, as it is the most commonly used task. The current systematic review included 14 studies including 304 patients with schizophrenia and 209 healthy controls. The random-effects model analyses for sleep-dependent procedural memory consolidation resulted in a small effect size in schizophrenia (g = 0.26), a large effect size in healthy controls (g = 0.98), a moderate effect size in healthy controls vs schizophrenia (g = 0.64). For the studies using finger tapping motor sequence task, meta-analyses resulted in a small effect size in schizophrenia (g = 0.19), a large effect size in healthy controls (g = 1.07), a moderate effect size in healthy controls vs schizophrenia (g = 0.70). In the qualitative review, there was also impaired sleep-dependent declarative memory consolidation in schizophrenia compared to healthy controls. Current findings support that sleep improves memory consolidation in healthy adults, but there is a deficit in sleep-dependent memory consolidation in people with schizophrenia. Future studies investigating sleep-dependent consolidation of different memory subtypes with polysomnography in different stages of psychotic disorders are needed.

Keywords
Author Keywords: Schizophrenia; Sleep; Memory; Memory consolidation; Cognition
Keywords Plus: SLOW-WAVE SLEEP; THALAMIC DYSCONNECTIVITY; COGNITIVE DEFICITS; HIGH-RISK; DISTURBANCES; PSYCHOSIS; IMPAIRMENT; SPINDLES; CONNECTIVITY; PERFORMANCE

Author Information
Corresponding Address: Demirlek, Cemal (corresponding author)
Dokuz Eylul Univ, Inst Hlth Sci, Dept Neurosci, Izmir, Turkiye
E-mail Addresses :
Addresses :
1 Dokuz Eylul Univ, Inst Hlth Sci, Dept Neurosci, Izmir, Turkiye
2 Dokuz Eylul Univ, Dept Psychiat, Med Sch, Izmir, Turkiye
3 Univ Melbourne & Melbourne Hlth, Melbourne Neuropsychiat Ctr, Dept Psychiat, Carlton, Vic 3053, Australia
E-mail Addresses :

Categories/ Classification
Research Areas: Psychiatry

Citation Network

In Web of Science Core Collection
2 Citations
Create citation alert
2 Times Cited in All Databases
+ See more times cited
View citing preprints
74 Cited References
View Related Records →

How does this document's citation performance compare to peers?
← Open comparison metrics panel New
Data is from InCites Benchmarking & Analytics

Citing items by classification New
Breakdown of how this article has been mentioned, based on available citation context data and snippets from 1 citing item(s).



Most Recently Cited by
Ye, ZX; Wu, DM; Xiao, L; et al.
The relationship between sleep disturbance

Choroidal structural analysis in ultra-high risk and first-episode psychosis

By
Are you this author?

Demirlek, C (Demirlek, Cemal) [1] ; Atas, F (Atas, Ferdane) [2] ; Yalincetin, B (Yalincetin, Berna) [1] ; Gurbuz, MS (Gurbuz, Merve S.) [1] ; Cesim, E (Cesim, Ezgi) [1] ; Demir, M (Demir, Muhammed) [1] ; Ozbek, SU (Ozbek, Simge Uzman) [4] ; Sut, E (Sut, Ekin) [3] ; Baykara, B (Baykara, Burak) [3] ; Akdede, BB (Akdede, Berna B.) [1] , [4] ; ...More

View Web of Science ResearcherID and ORCID (provided by Clarivate)

Source
EUROPEAN NEUROPSYCHOPHARMACOLOGY
Volume: 70 Page: 72-80
DOI: 10.1016/j.euroneuro.2023.02.016

Published
MAY 2023

Early Access
MAR 2023

Indexed
2023-04-14

Document Type
Article

Abstract

Both structural and functional alterations in the retina and the choroid of the eye, as parts of the central nervous system, have been shown in psychotic disorders, especially in schizophre-nia. In addition, genetic and imaging studies indicate vascular and angiogenesis anomalies in the psychosis spectrum disorders. In this ocular imaging study, choroidal structure and vascular-ity were investigated using enhanced depth imaging (EDI) optical coherence tomography (OCT) in first-episode psychosis (FEP), ultra-high risk for psychosis (UHR-P), and age-and gender -matched healthy controls (HCs). There were no significant differences between groups in cen-tral choroidal thickness, stromal choroidal area (SCA), luminal choroidal area (LCA) and total subfoveal choroidal area. The LCA/SCA ratio ($p < 0.001$) and the choroidal vascularity index (CVI) ($p < 0.001$) were significantly different between FEP, UHR-P and HCs. CVI and LCA/SCA ra-tio were significantly higher in patients with FEP compared to help-seeking youth at UHR-P. CVI and LCA/SCA ratio were not different between UHR-P and HCs. However, CVI was higher in UHR-P compared to HCs after excluding the outliers for the sensitivity analysis ($p = 0.002$). Current findings suggest that choroidal thickness is normal, but there are abnormalities in choroidal microvasculature in prodromal and first-episode psychosis. Further longitudinal studies are needed to investigate oculomics, especially CVI, as a promising biomarker for the prediction of conversion to psychosis in individuals at clinical high-risk.(c) 2023 Elsevier B.V. and ECNP. All rights reserved.

Keywords

Author Keywords: Psychosis; At-risk; Optical coherence tomography; Choroid; Retina; Choroidal vascularity index
Keywords Plus: COGNITIVE IMPAIRMENT; COHERENCE TOMOGRAPHY; CARDIOMETABOLIC RISK; BLOOD-FLOW; SCHIZOPHRENIA; DISEASE; PERFORMANCE; THICKNESS; DISORDER; SCALE

Author Information

Corresponding Address: Demirlek, Cemal (corresponding author)
Dokuz Eylul Univ, Inst Hlth Sci, Dept Neurosci, Izmir, Turkiye

E-mail Addresses :
Addresses :
1 Dokuz Eylul Univ, Inst Hlth Sci, Dept Neurosci, Izmir, Turkiye
2 Cerkezkoy State Hosp, Dept Ophthalmol, Tekirdag, Turkiye
3 Dokuz Eylul Univ, Med Sch, Dept Child & Adolescent Psychiat, Izmir, Turkiye
4 Dokuz Eylul Univ, Med Sch, Dept Psychiat, Izmir, Turkiye
5

Citation Network

In Web of Science Core Collection
2 Citations
Create citation alert
2 Times Cited in All Databases
See more times cited
78 Cited References
View Related Records

How does this document's citation performance compare to peers?
Open comparison metrics panel New
Data is from InCites Benchmarking & Analytics

Citing items by classification New
Breakdown of how this article has been mentioned, based on available citation context data and snippets from 1 citing item(s).



Most Recently Cited by

Daneshvar, R; Naghib, M; Shariati, MM; et al.
Optic nerve head neurovascular assessments in patients with schizophrenia: A cross-sectional study

Neural correlates of mental state decoding and mental state reasoning in schizophrenia

By
Are you this author?

Demirlek, C (Demirlek, Cemal) [1] , [2] ; Karakilic, M (Karakilic, Merve) [3] ; Sarikaya, E (Sarikaya, Ecenaz) [3] ; Bayrakçi, A (Bayrakci, Adem) [3] ; Verim, B (Verim, Burcu) [1] ; Gülyüksel, F (Gulyuksel, Funda) [3] ; Yalincetin, IB (Yalincetin, Berna) [1] ; Oral, E (Oral, Elif) [3] ; Gelal, F (Gelal, Fazil) [4] ; Zorlu, N (Zorlu, Nabi) [3] ; ...More

View Web of Science ResearcherID and ORCID (provided by Clarivate)

Source: PSYCHIATRY RESEARCH-NEUROIMAGING
Volume: 336
DOI: 10.1016/j.pscychresns.2023.111744

Article Number: 111744

Published: DEC 2023

Early Access: NOV 2023

Indexed: 2024-02-05

Document Type: Article

Abstract

Theory of mind skills are disrupted in schizophrenia. However, various theory of mind tasks measure different neurocognitive domains. This multimodal neuroimaging study aimed to investigate the neuroanatomical correlates of mental state decoding and reasoning components of theory of mind in schizophrenia and healthy controls (HCs) using T1-weighted and diffusion-weighted (DTI) magnetic resonance imaging (MRI). Sixty-two patients with schizophrenia and 34 HCs were included. The Reading the Mind in the Eyes (RMET) and Hinting tests were used to evaluate mental state decoding and reasoning, respectively. Correlations between social cognition and cortical parameters (thickness, volume, surface area), or DTI scalars (fractional anisotropy, axial diffusivity, radial diffusivity) were cluster-based corrected for multiple comparisons. In schizophrenia, RMET scores showed positive correlations in 3 clusters, including left insula thickness, right superior-temporal thickness, left superior-temporal-sulcus volume, and DTI analysis revealed that fractional anisotropy showed positive correlations in 3 clusters, including right inferior-fronto-occipital fasciculus, left forceps-major, left inferiorfronto-occipital fasciculus. In schizophrenia, Hinting test scores showed positive correlations in 3 clusters in T1-weighted MRI, including left superior-temporal-sulcus volume, left superior-temporal-sulcus surface area, left pars-orbitalis volume. In conclusion, this study provided evidence for the involvement of particular cortical regions and white matter tracts in mental state decoding and reasoning.

Keywords

Author Keywords: Mentalizing; Social perceptual; Social cognitive; Magnetic resonance; Psychosis; Diffusion tensor imaging
Keywords Plus: SOCIAL-PERCEPTUAL ASPECTS; WHITE-MATTER INTEGRITY; MIND; BRAIN; COGNITION; DEFICITS; METAANALYSIS; OTHERS; FMRI; INDIVIDUALS

Author Information

Corresponding Address: Demirlek, Cemal (corresponding author)
- Dokuz Eylul Univ, Inst Hlth Sci, Dept Neurosci, Izmir, Turkiye

Corresponding Address: Demirlek, Cemal (corresponding author)
- Harvard Med Sch, McLean Hosp, Dept Psychiat, Belmont, MA 02115 USA

E-mail Addresses :
Addresses :
- [1] Dokuz Eylul Univ, Inst Hlth Sci, Dept Neurosci, Izmir, Turkiye

Citation Network

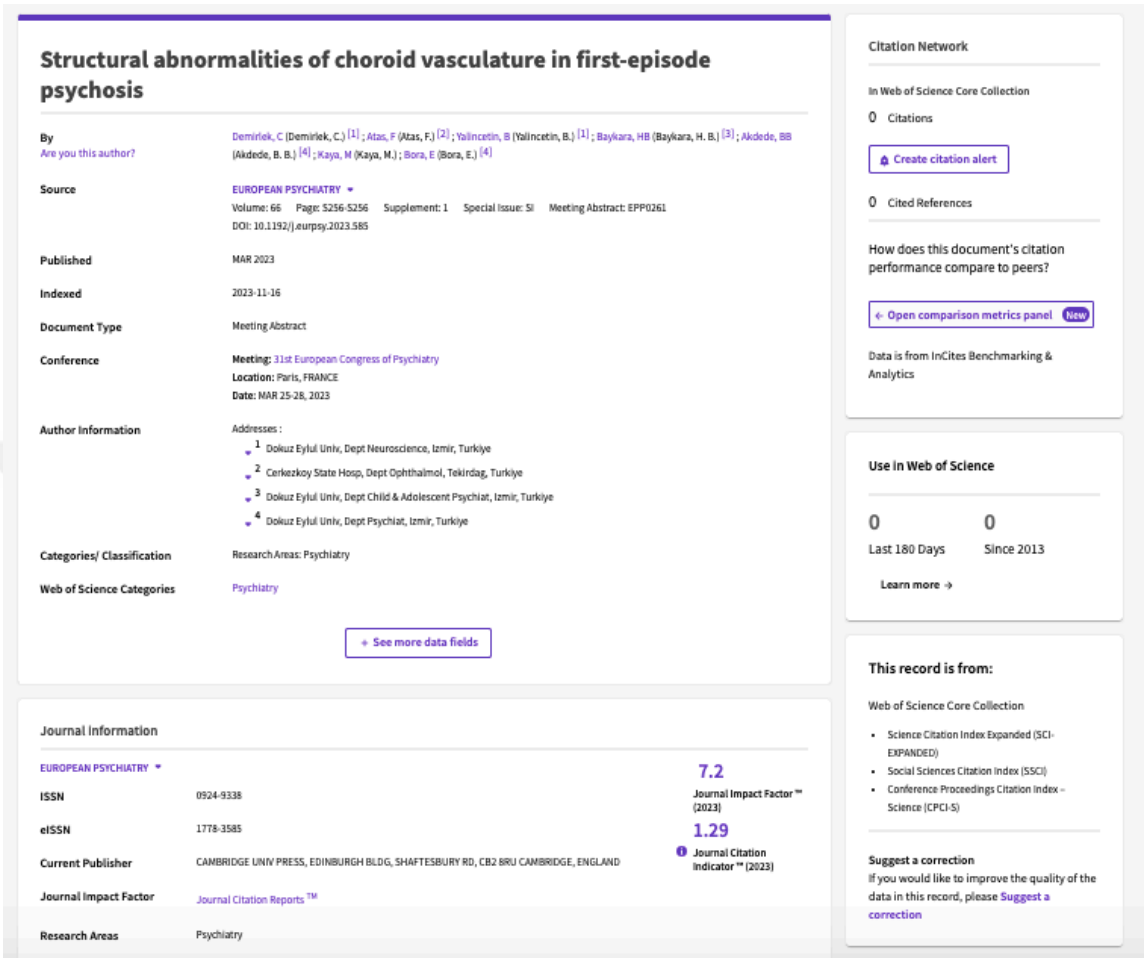
In Web of Science Core Collection
0 Citations
Create citation alert
78 Cited References
View Related Records

How does this document's citation performance compare to peers?
Open comparison metrics panel New
Data is from InCites Benchmarking & Analytics

Use in Web of Science
1 Last 180 Days
1 Since 2013
Learn more

This record is from:
Web of Science Core Collection
- Science Citation Index Expanded (SCI-EXPANDED)

Suggest a correction
If you would like to improve the quality of the data in this record, please Suggest a correction



Structural abnormalities of choroid vasculature in first-episode psychosis

By Are you this author?

Demirlek, C (Demirlek, C.) [1] ; Atas, F (Atas, F.) [2] ; Yalincetin, B (Yalincetin, B.) [1] ; Baykara, HB (Baykara, H. B.) [3] ; Akdede, BB (Akdede, B. B.) [4] ; Kaya, M (Kaya, M.) ; Bora, E (Bora, E.) [4]

Source EUROPEAN PSYCHIATRY

Volume: 66 Page: S256-S256 Supplement: 1 Special Issue: SI Meeting Abstract: EPP0261

DOI: 10.1192/j.eurpsy.2023.585

Published MAR 2023

Indexed 2023-11-16

Document Type Meeting Abstract

Conference

Meeting: 31st European Congress of Psychiatry

Location: Paris, FRANCE

Date: MAR 25-28, 2023

Author Information

Addresses :

1 Dokuz Eylul Univ, Dept Neuroscience, Izmir, Turkiye

2 Cerkezkoy State Hosp, Dept Ophthalmol, Tekirdag, Turkiye

3 Dokuz Eylul Univ, Dept Child & Adolescent Psychiat, Izmir, Turkiye

4 Dokuz Eylul Univ, Dept Psychiat, Izmir, Turkiye

Categories/ Classification Research Areas: Psychiatry

Web of Science Categories Psychiatry

+ See more data fields

Journal Information

EUROPEAN PSYCHIATRY

ISSN 0924-9338

eISSN 1778-3585

Current Publisher CAMBRIDGE UNIV PRESS, EDINBURGH BLDG, SHAFTESBURY RD, CB2 8RU CAMBRIDGE, ENGLAND

Journal Impact Factor Journal Citation Reports™

Research Areas Psychiatry

7.2
Journal Impact Factor™ (2023)

1.29
Journal Citation Indicator™ (2023)

Citation Network

In Web of Science Core Collection

0 Citations

Create citation alert

0 Cited References

How does this document's citation performance compare to peers?

Open comparison metrics panel New

Data is from InCites Benchmarking & Analytics

Use in Web of Science

0	0
Last 180 Days	Since 2013

Learn more →

This record is from:

Web of Science Core Collection

- Science Citation Index Expanded (SCI-EXPANDED)
- Social Sciences Citation Index (SSCI)
- Conference Proceedings Citation Index – Science (CPCI-S)

Suggest a correction

If you would like to improve the quality of the data in this record, please Suggest a correction

Social cognition and neurocognition in first-episode bipolar disorder and psychosis: The effect of negative and attenuated positive symptoms

By
Are you this author?

Bora, E (Bora, E.) [1] , [2] , [3] , [7] ; Eyuboglu, MS (Eyuboglu, M. S.) [2] ; Cesim, E (Cesim, E.) [2] ; Demir, M (Demir, M.) [2] ; Yalincetin, B (Yalincetin, B.) [2] ; Ermis, C (Ermis, C.) [4] , [6] ; Uzman, SO (Uzman, S. Ozbek) ; Sut, E (Sut, E.) [5] ; Demirlek, C (Demirlek, C.) ; Verim, B (Verim, B.) [2] ; ...More

View Web of Science ResearcherID and ORCID (provided by Clarivate)

Source JOURNAL OF AFFECTIVE DISORDERS
Volume: 351 Page: 356-363
DOI: 10.1016/j.jad.2024.01.237

Published APR 15 2024

Early Access FEB 2024

Indexed 2024-04-12

Document Type Article

Abstract

Background: Schizophrenia and bipolar disorder are associated with neurocognitive and social-cognitive impairments. To date very few studies investigated social cognition in first-episode bipolar disorder (FEBD). Our main aim was to investigate the differences in social cognition and neurocognition between FEBD and firstepisode psychosis (FEP). Another aim was to investigate neurocognitive correlates of negative symptoms and attenuated psychotic symptoms in FEBD. Methods: This study included 55 FEBD, 64 FEP and 43 healthy controls. A comprehensive neuropsychological battery assessing social cognition, processing speed, verbal and visual memory, working memory, sustained attention, and executive functions was administered to all participants. Results: Both FEBD and FEP were associated with widespread deficits in all neurocognitive domains and social cognition. Both FEP (d = -1.19) and FEBP (d = -0.88) were also impaired in social cognition. In FEP, effect sizes (Cohen's d) of neurocognitive deficits ranged from -0.71 to -1.56. FEBD was also associated with relatively milder but similar neurocognitive deficits (d = -0.61 to-1.17). FEBD group performed significantly better than FEP group in verbal and visual memory, processing speed, and executive function domains (d = -0.40 to-0.52). Negative symptoms and social functioning were associated with neuropsychological impairment in both groups. The severity of attenuated psychotic symptoms was associated with poorer verbal memory in FEBD (r = -0.39, p < 0.01). Limitations: The cross-sectional nature of the current study is the main limitation. Conclusions: Neurocognitive and social-cognitive deficits are evident in both FEBD and FEP. In FEBD, more severe memory deficits might be markers of clinical overlap and shared neurobiological vulnerability with psychotic disorders.

Keywords

Author Keywords: Psychosis; Bipolar; First-episode; Neurocognition; Social cognition
Keywords Plus: EUTHYMIC PATIENTS; TURKISH VERSION; RATING-SCALE; EYES TEST; SCHIZOPHRENIA; MIND; IMPAIRMENT; METAANALYSIS; RELIABILITY; INTERVIEW

Author Information

Corresponding Address: Bora, E. (corresponding author)
Dokuz Eylul Univ, Tip Fakult, Psikiyatri Anabilimdali, Mithatpasa Cad 1606 Inciralti yerleskesi, TR-35340 Izmir, Turkiye

E-mail Addresses :
Addresses :
1 Dokuz Eylul Univ, Fac Med, Dept Psychiat, Izmir, Turkiye
2 Dokuz Eylul Univ, Hlth Sci Inst, Dept Neurosci, Izmir, Turkiye
3 Univ Melbourne & Melbourne Hlth, Melbourne Neuropsychiat Ctr, Dept Psychiat, Carlton, Vic 3053, Australia
4 Queen Silvia Childrens Hosp, Dept Child & Adolescent Psyhciatry, Gothenburg, Sweden

Citation Network

In Web of Science Core Collection
0 Citations
Create citation alert

1 Times Cited in All Databases
See more times cited

68 Cited References
View Related Records

How does this document's citation performance compare to peers?
Open comparison metrics panel New
Data is from InCites Benchmarking & Analytics

Use in Web of Science

2 Last 180 Days
2 Since 2013
Learn more

This record is from:

Web of Science Core Collection
- Science Citation Index Expanded (SCI-EXPANDED)
- Social Sciences Citation Index (SSCI)

Suggest a correction
If you would like to improve the quality of the data in this record, please Suggest a correction

Neurocognition and social cognition in youth and young adults at ultra-high-risk for psychosis and bipolar disorder

By
Are you this author?

Bora, E (Bora, E.) [1] , [2] , [3] , [7] ; Eyuboglu, MS (Eyuboglu, M. S.) [2] ; Cesim, E (Cesim, E.) [2] ; Demir, M (Demir, M.) [2] ; Yalincetin, B (Yalincetin, B.) [2] ; Ermis, C (Ermis, C.) [2] , [4] ; Uzman, SÖ (Uzman, S. Ozbek) [1] ; Sut, E (Sut, E.) [5] ; Demirlek, C (Demirlek, C.) [2] , [6] ; Verim, B (Verim, B.) [2] ; ...More

View Web of Science ResearcherID and ORCID (provided by Clarivate)

Source SCHIZOPHRENIA RESEARCH
Volume: 266 Page: 58-65
DOI: 10.1016/j.schres.2024.02.012

Published APR 2024

Early Access FEB 2024

Indexed 2024-04-20

Document Type Article

Abstract

Background: Schizophrenia and bipolar disorder are associated with significant deficits in neurocognition and social cognition. Unlike the studies in chronic stages of these disorders, very limited information is available regarding neurocognitive and social -cognitive impairment before the onset of bipolar disorder. Our main aim was to investigate the differences in neurocognition and social cognition between individuals at ultra -high risk for psychosis (UHR-P) and bipolar disorder (UHR-BD). Methods: This study included 152 help -seeking individuals identified as UHR-P (n = 78) and UHR-BD (n = 74), who were compared with a healthy control group (n = 43). A comprehensive neuropsychological battery was administered to all participants. Results: UHR-P was associated with widespread deficits in all neurocognitive and social -cognitive domains. Effect sizes (Cohen's d) of these deficits ranged from -0.57 to -1.34. UHR-BD was associated with significant deficits in processing speed, executive functions, sustained attention and social cognition (d = -0.48 to -0.70, p < 0.05). UHR-P performed significantly worse than UHR-BD in social cognition, processing speed, verbal memory and executive function domains (d = -0.39 to -0.64, p < 0.05). Negative symptoms were associated with impaired social cognition in the UHR-P group and verbal memory deficits in the UHR-BD group. Cognitive impairment was associated with functional impairment in both groups. Conclusions: While UHR-P is associated with more widespread cognitive impairment, deficits in processing speed, executive functions, sustained attention and social cognition might be common features of both UHR groups. In early intervention services, cognition should be considered as a target for assessment and intervention not only for individuals at high risk for psychosis but also for bipolar disorder.

Keywords

Author Keywords: Psychosis; Bipolar; Clinical high risk; Neurocognition; Social cognition
Keywords Plus: CLINICAL HIGH-RISK; 1ST-EPISODE SCHIZOPHRENIA; EUTHYMIC PATIENTS; TEST-PERFORMANCE; TURKISH VERSION; RATING-SCALE; EYES TEST; MIND; METAANALYSIS; INDIVIDUALS

Author Information

Corresponding Address: Bora, E. (corresponding author)
- Dokuz Eylul Univ, Tip Fak, Psikiyatri Anabilimdali, Mithatpasa Cad 1606 Inciralti Yerleskesi, TR-35340 Balcova Izmir, Turkiye

E-mail Addresses :
Addresses :
- [1] Dokuz Eylul Univ, Fac Med, Dept Psychiat, Izmir, Turkiye
- [2] Dokuz Eylul Univ, Hlth Sci Inst, Dept Neurosci, Izmir, Turkiye
- [3] Univ Melbourne & Melbourne Hlth, Melbourne Neuropsychiat Ctr, Dept Psychiat, Carlton, Vic 3053, Australia

Citation Network

In Web of Science Core Collection
0 Citations
Create citation alert
59 Cited References
View Related Records

How does this document's citation performance compare to peers?
Open comparison metrics panel New
Data is from InCites Benchmarking & Analytics

Use in Web of Science
1 Last 180 Days
1 Since 2013
Learn more

This record is from:
Web of Science Core Collection
- Science Citation Index Expanded (SCI-EXPANDED)
- Social Sciences Citation Index (SSCI)

Suggest a correction
If you would like to improve the quality of the data in this record, please Suggest a correction

Automated linguistic analysis in speech samples of Turkish-speaking patients with schizophrenia-spectrum disorders

By
Are you this author?

Arslan, B (Arslan, Berat) [1] ; Kizilay, E (Kizilay, Elif) [1] ; Verim, B (Verim, Burcu) [1] ; Demirlek, C (Demirlek, Cemal) [1] , [2] ; Dokuyan, Y (Dokuyan, Yagmur) [3] ; Turan, YE (Turan, Yaren Ecesu) [1] ; Kucukakdag, A (Kucukakdag, Aybuke) [1] ; Demir, M (Demir, Muhammed) [1] ; Cesim, E (Cesim, Ezgi) [1] ; Bora, E (Bora, Emre) [1] , [4] , [5] , [6]

View Web of Science ResearcherID and ORCID (provided by Clarivate)

Source SCHIZOPHRENIA RESEARCH
Volume: 267 Page: 65-71
DOI: 10.1016/j.schres.2024.03.014

Published MAY 2024

Early Access MAR 2024

Indexed 2024-05-18

Document Type Article

Abstract Modern natural language processing (NLP) methods provide ways to objectively quantify language disturbances for potential use in diagnostic classification. We performed computerized language analysis in speech samples of 82 Turkish-speaking subjects, including 44 patients with schizophrenia spectrum disorders (SSD) and 38 healthy controls (HC). Exploratory analysis of speech samples involved 16 sentence-level semantic similarity features using SBERT (Sentence Bidirectional Encoder Representation from Text) as well as 8 generic and 8 part-of-speech (POS) features. The random forest classifier using SBERT-derived semantic similarity features achieved a mean accuracy of 85.6 % for the classification of SSD and HC. When semantic similarity features were combined with generic and POS features, the classifier's mean accuracy reached to 86.8 %. Our analysis reflected increased sentence-level semantic similarity scores in SSD. Generic and POS analyses revealed an increase in the use of verbs, proper nouns and pronouns in SSD while our results showed a decrease in the utilization of conjunctions, determiners, and both average and maximum sentence length in SSD compared to HC. Quantitative language features were correlated with the expressive deficit domain of BNSS (Brief Negative Symptom Scale) as well as with the duration of illness. These findings from Turkish-speaking interviews contribute to the growing evidencebased NLP-derived assessments in non-English-speaking patients.

Keywords **Author Keywords:** Schizophrenia spectrum disorders; Natural language processing; Semantic similarity; Diagnostic classification; Biomarker
Keywords Plus: THOUGHT-DISORDER; LANGUAGE; NARRATIVES; PSYCHOSIS; ABNORMALITIES; VALIDATION; DIAGNOSIS; RISK

Author Information
Corresponding Address: Arslan, Berat (corresponding author)
Dokuz Eylul Univ, Hlth Sci Inst, Dept Neurosci, Izmir, Turkiye
E-mail Addresses :
Addresses :
[1] Dokuz Eylul Univ, Hlth Sci Inst, Dept Neurosci, Izmir, Turkiye
[2] Harvard Med Sch, McLean Hosp, Dept Psychiat, Belmont, MA 02478 USA
[3] Izmir City Hosp, Dept Dermatol, Izmir, Turkiye
[4] Dokuz Eylul Univ, Fac Med, Dept Psychiat, Izmir, Turkiye
[5] Univ Melbourne, Melbourne Neuropsychiat Ctr, Dept Psychiat, Carlton, Vic 3053, Australia

Citation Network

In Web of Science Core Collection
0 Citations
Create citation alert

51 Cited References
View Related Records

How does this document's citation performance compare to peers?
Open comparison metrics panel New
Data is from InCites Benchmarking & Analytics

Use in Web of Science
1 Last 180 Days
1 Since 2013
Learn more

This record is from:
Web of Science Core Collection
- Science Citation Index Expanded (SCI-EXPANDED)
- Social Sciences Citation Index (SSCI)

Suggest a correction
If you would like to improve the quality of the data in this record, please Suggest a correction

J Affect Disord. 2024 Jul 17:S0165-0327(24)01159-5. doi: 10.1016/j.jad.2024.07.102.
Online ahead of print.

Computational analysis of linguistic features in speech samples of first-episode bipolar disorder and psychosis

Berat Arslan [1], Elif Kizilay [2], Burcu Verim [2], Cemal Demirlek [3], Muhammed Demir [2], Ezgi Cesim [2], Merve S Eyuboglu [2], Simge Uzman Ozbek [4], Ekin Sut [5], Berna Yalincetin [2], Emre Bora [6]

Affiliations + expand

PMID: 39029695 DOI: 10.1016/j.jad.2024.07.102

Abstract

Background: In recent years, automatic analyses using novel NLP methods have been used to investigate language abnormalities in schizophrenia. In contrast, only a few studies used automated language analyses in bipolar disorder. To our knowledge, no previous research compared automated language characteristics of first-episode psychosis (FEP) and bipolar disorder (FEBD) using NLP methods.

Methods: Our study included 53 FEP, 40 FEBD and 50 healthy control participants who are native Turkish speakers. Speech samples of the participants in the Thematic Apperception Test (TAT) underwent automated generic and part-of-speech analyses, as well as sentence-level semantic similarity analysis based on SBERT.

Results: Both FEBD and FEP were associated with the use of shorter sentences and increased sentence-level semantic similarity but less semantic alignment with the TAT pictures. FEP also demonstrated reduced verbosity and syntactic complexity. FEP differed from FEBD in reduced verbosity, decreased first-person singular pronouns, fewer conjunctions, increased semantic similarity as well as shorter sentence and word length. The mean classification accuracy was 82.45 % in FEP vs HC, 71.1 % in FEBD vs HC, and 73 % in FEP vs FEBD. After Bonferroni correction, the severity of negative symptoms in FEP was associated with reduced verbal output and increased 5th percentile of semantic similarity.

FULL TEXT LINKS

ELSEVIER FULL-TEXT ARTICLE

ACTIONS

Cite

Collections

SHARE

PAGE NAVIGATION

Title & authors

Abstract

Conflict of interest statement

LinkOut - more resources

OXFORD UNIVERSITY PRESS | Schizophrenia Bulletin

Draft Manuscript for Review. Please review online at http://mc.manuscriptcentral.com/oup/szbltn

Retina in clinical high-risk and first-episode psychosis

Journal:	*Schizophrenia Bulletin*
Manuscript ID	Draft
Manuscript Type:	Regular Article
Date Submitted by the Author:	n/a
Complete List of Authors:	Demirlek, Cemal; Dokuz Eylül University, Department of Neurosciences, Institute of Health Sciences; Harvard Medical School, Department of Psychiatry Arslan, Berat; Dokuz Eylul University, Department of Neurosciences, Institute of Health Sciences Eyuboglu, Merve S; Dokuz Eylul University, Department of Neurosciences, Institute of Health Sciences Yalınçetin, Berna; Dokuz Eylul University, Neuroscience Atas, Ferdane; Marmara University, Department of Ophthalmology Cesim, Ezgi; Dokuz Eylul University, Department of Neurosciences, Institute of Health Sciences Demir, Muhammed; Dokuz Eylul University, Department of Neurosciences, Institute of Health Sciences Uzman Ozbek, Simge; Dokuz Eylul University, Department of Psychiatry Kizilay, Elif; Dokuz Eylul University, Department of Neurosciences, Institute of Health Sciences Verim, Burcu; Dokuz Eylul University, Department of Neurosciences, Institute of Health Sciences Sut, Ekin; Dokuz Eylul University, Department of Child and Adolescent Psychiatry Baykara, Burak; Dokuz Eylul University, Department of Child and Adolescent Psychiatry Kaya, Mahmut; Private Practice Akdede, Berna; Dokuz Eylül University Bora, Emre; Dokuz Eylul University, Department of Neurosciences, Institute of Health Sciences; Dokuz Eylul University, Department of Psychiatry; University of Melbourne and Melbourne Health, Department of Psychiatry
Keywords:	psychosis, prodrome, early, biomarker, cognition, eye

SCHOLARONE™
Manuscripts

European Neuropsychopharmacology

Effort Allocation for Rewards in First-Episode Psychosis and First-Episode Bipolar Disorder; and Its Associations with Global Cognition and Clinical Ratings.

--Manuscript Draft--

Manuscript Number:	ENP-24-221
Article Type:	Research article
Keywords:	Psychosis; bipolar; motivation; reward processing; effort allocation
Corresponding Author:	Simge Uzman Ozbek Ministry of Health Kastamonu Education and Research Hospital TURKEY
First Author:	Simge Uzman Ozbek
Order of Authors:	Simge Uzman Ozbek
	Merve Sumeyye Eyuboglu
	Ezgi Cesim
	Muhammed Demir
	Burcu Verim
	Berna Yalincetin
	Cagatay Ermis
	Ekin Sut
	Cemal Demirlek
	Burak Baykara
	Neslihan İnal
	Berna Binnur Akdede
	Emre Bora
Abstract:	Motivational deficits can be seen in bipolar disorder (BD), as in schizophrenia. This study aimed to evaluate the effort for reward in subjects who had the first episode of psychosis (FEP), and to compare the changes in the effort for the rewards in patients with the first episode of bipolar disorder (FEBD), and healthy control (HC) groups. We also evaluated the relationship of these deficits in willingness to exert effort to clinical ratings, global cognition, and medication use. Effort-cost decision-making (ECDM) was evaluated in patients with the FEP (n=53), the FEBD (n=45), and HC groups (n=37) using Effort-Expenditure for Rewards Task (EEfRT). The main effect for interaction between probability, reward, and the group was significant in EEfRT (F=4,546 p<0,001). This study showed that participants with FEP and FEBD were less likely to choose the harder task and maximize their reward, as the probability of obtaining the reward and the reward magnitude increased. While impaired global cognition was associated with motivation deficits in all conditions that showed a significant difference in effort task in patients with FEBD, this relationship was shown only in high reward magnitude and high probability conditions in patients with FEP. No relationship was found between negative symptoms and ECDM. Deficits in ECDM, while the patients were clinically stable, may indicate shared mechanisms in motivation in psychosis and bipolar disorder. The underlying mechanisms contributing to motivational abnormalities need to be clarified to create novel intervention strategies in the early stages of the diseases.

Schizophrenia Research

Automated linguistic analysis in youth at clinical high risk for psychosis

--Manuscript Draft--

Manuscript Number:	SCHRES-D-24-00218
Article Type:	Full Length Article
Keywords:	At-risk; Psychosis; Natural language processing; Semantic similarity; Machine learning
Corresponding Author:	Elif Kizilay, MD Dokuz Eylül University TURKEY
First Author:	Elif Kizilay, MD
Order of Authors:	Elif Kizilay, MD
	Berat Arslan, MD
	Burcu Verim
	Cemal Demirlek, MD
	Muhammed Demir
	Ezgi Cesim
	Merve Sumeyye Eyuboglu
	Simge Uzman Ozbek, MD
	Ekin Sut, MD
	Berna Yalincetin
	Emre Bora, MD
Abstract:	Identifying individuals at clinical high risk for psychosis (CHR-P) is crucial for preventing psychosis and improving the prognosis for schizophrenia. Individuals at CHR-P may exhibit mild forms of formal thought disorder (FTD), making it possible to identify them using natural language processing (NLP) methods. In this study, speech samples of 62 CHR-P individuals and 45 healthy controls (HCs) were elicited using Thematic Apperception Test images. The evaluation involved various NLP measures such as semantic similarity, generic, and part-of-speech (POS) features. The CHR-P group demonstrated higher sentence-level semantic similarity and reduced mean image-to-text similarity. Regarding generic analysis, they demonstrated reduced verbosity and produced shorter sentences with shorter words. The POS analysis revealed a decrease in the utilization of adverbs, conjunctions, and first-person singular pronouns, alongside an increase in the utilization of adjectives in the CHR-P group compared to HC. In addition, we developed a machine-learning model based on 30 NLP-derived features to distinguish between the CHR-P and HC groups. The model demonstrated an accuracy of 79.6% and an AUC-ROC of 0.86. Overall, these findings suggest that automated language analysis of speech could provide valuable information for characterizing FTD during the clinical high-risk phase and has the potential to be applied objectively for early intervention for psychosis.