

T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
BAKIRKÖY PROF. DR. MAZHAR OSMAN  
RUH SAĞLIĞI VE SİNİR HASTALIKLARI  
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
PSİKİYATRİ KLİNİĞİ

**İLK EPİZOD AFEKTİF VE AFEKTİF OLMAYAN  
PSİKOZ HASTALARINDA TEDAVİ EDİLMEMİŞ  
PSİKOZ SÜRESİNİN KLİNİK ETKİLERİ**

**Dr. Eren YILDIZHAN**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Uzm. Dr. Ahmet TÜRKCAN

İSTANBUL - 2012



T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
BAKIRKÖY PROF. DR. MAZHAR OSMAN  
RUH SAĞLIĞI VE SİNİR HASTALIKLARI  
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
PSİKİYATRİ KLİNİĞİ

**İLK EPİZOD AFEKTİF VE AFEKTİF OLMAYAN  
PSİKOZ HASTALARINDA TEDAVİ EDİLMEMİŞ  
PSİKOZ SÜRESİNİN KLİNİK ETKİLERİ**

**Dr. Eren YILDIZHAN**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Uzm. Dr. Ahmet TÜRKCAN

İSTANBUL - 2012

T.C  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
BAKIRKÖY PROF. DR. MAZHAR OSMAN RUH SAĞLIĞI VE SINIR HASTALIKLARI  
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

**TEZ DEĞERLENDİRME FORMU**

ADI SOYADI: DR. EREN YILDIZHAN

UZMANLIK DALI: PSİKİYATRİ

TEZİN ADI: İLK EPİZOD AFEKTİF VE AFEKTİF OLMAYAN PSİKOZ  
HASTALARINDA TEDAVİ EDİLMEMİŞ PSİKOZ SÜRESİNİN KLİNİK ETKİLERİ

1-Sayfa Sayısı:	: 95
2-Tablo Sayısı	: 36
3-Şekil Sayısı:	: 2
4-İstatistik Sayısı:	: 5
5-Literatür Sayısı ve Faydalanma Durumu	: 119
6-Yazı Tertibi	: BAŞARILI
7-Konuyu Anlatma ve Konuya Hakimiyet	: BAŞARILI
8-İncelemenin Bilimsel Bakımdan Tutumu	: BAŞARILI
9-Orijinal Olup Olmadığı	: ORIJİNAL

SONUÇ: BAŞARILI

TEZ DEĞERLENDİRME JÜRİSİ

Üye

Uz. Dr. Ahmet TÜRKCAN  
B.Köy Prof. Dr. Mazhar Osman  
Ruh Sağlığı ve Sinir Hast. Eğt ve Arş Hast.  
Psikiyatri Kliniği Koordinatörü Eğitim Görevlisi  
Sicil No: 36989

Üye

Doç. Dr. Murat ERKİRAN  
B.Köy Prof. Dr. Mazhar Osman  
Ruh Sağlığı ve Sinir Hast. Eğt ve Arş Hast.  
Psikiyatri Kliniği Koordinatörü  
Sicil No: 59221

Üye

Doç. Dr. İ. Ömer SAATÇIOĞLU  
B.Köy Prof. Dr. Mazhar Osman  
Ruh Sağlığı ve Sinir Hast. Eğt ve Arş Hast.  
Psikiyatri Kliniği Koordinatörü  
Sicil No: 34518

ONAY  
...../...../2012  
Doç. Dr. Erhan KURT  
Başhekim



# I. ÖNSÖZ

*Sağladığı bilimsel çalışma ortamı nedeniyle hastanemizin Başhekimi Sayın Doç. Dr. Erhan KURT' a;*

*Bana olan inancını ve güvenini hep hissettiğim, hayatımın önemli anlarına tanıklık ederek desteğini esirgemeyen klinik şefim ve tez danışmanım Dr. Ahmet TÜRKCAN' a;*

*Uzmanlık eğitimi sürecinde çalışma fırsatı bulduğum, psikiyatri ile güvenli bir mesafeden tanışmamı sağlayan karizmatik hocam Doç. Dr. Timuçin ORAL' a ve beni psikanaliz ile tanıştıran, ailemden biri gibi sevdiğim Dr. Evrim ERTEN' e;*

*Bana çok şey öğreten ve kendilerini örnek aldığım, hepsi çok değerli insanlar olan Dr. Şeref ÖZER, Dr. Fatih ÖNCÜ, Doç. Dr. Cüneyt EVREN, Doç. Dr. Murat ERKIRAN ve Dr. Nihat ALPAY' a;*

*Başta nöbet ekibimiz Müge ÜLKÜ BOZKURT ve Sibel İNAN olmak üzere çalışmayı zevkli hale getiren bütün mesai arkadaşlarıma ve her biri ayrı bir dünya olan hastalarım;*

*Çok sevdiğim annem, babam ve kardeşime;*

*Hayatımın aşkı eşim Berna'ya;*

*Hepsi için teşekkür ederim...*

Dr. Eren YILDIZHAN

İstanbul, 2012

## II. İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
<b>I. ÖNSÖZ</b> .....	<b>I</b>
<b>II. İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>II</b>
<b>III. ÖZET</b> .....	<b>V</b>
<b>IV. ABSTRACT</b> .....	<b>VI</b>
<b>V. KISALTMALAR</b> .....	<b>VII</b>
<b>VI. TABLO LİSTESİ</b> .....	<b>VIII</b>
<b>VII. ŞEKİL LİSTESİ</b> .....	<b>X</b>
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>3</b>
<b>2.1. PSİKOZ SPEKTRUMU VE BOYUTSAL YAKLAŞIM</b> .....	<b>3</b>
2.1.1. Psikotik Hastalıkların Sınıflandırılması.....	<b>3</b>
2.1.2. Psikoz Boyutları ile ilgili Genetik Faktörler.....	<b>5</b>
<b>2.2. İLK ATAK PSİKOZDA PRODROM KAVRAMI VE PREMORBİD ÖZELLİKLER</b> .....	<b>6</b>
2.2.1. Premorbid özellikler ve kişilik özellikleri.....	<b>6</b>
2.2.2. Şizofrenide Prodrom.....	<b>7</b>
2.2.3. Afektif Psikozlarda Prodromal Süreç.....	<b>14</b>
2.2.4. Prodromun Önemi ve Prognozla İlişkisi.....	<b>15</b>
<b>2.3. TEDAVİ EDİLMEMİŞ PSİKOZ SÜRESİNİN KLİNİK YANSIMALARI</b> <b>16</b>	
2.3.1. Tedavi Edilmemiş Psikoz Süresinin İlk Ataktaki Tedavi Yanıtı ile İlişkisi. <b>16</b>	
2.3.2. Tedavi Edilmemiş Psikoz Süresi ve Diğer Fonksiyonel Ölçüm Sonuçları .. <b>17</b>	
2.3.3. Tedavi Edilmemiş Psikoz Süresi ve Nörokognisyon Arasındaki İlişki..... <b>17</b>	
2.3.4. Tedavi Edilmemiş Psikoz Süresi ve İlk Başvurudaki Belirti Şiddeti Arasındaki İlişki..... <b>18</b>	
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b> .....	<b>19</b>
<b>3.1. ÖRNEKLEM</b> .....	<b>19</b>
<b>3.2. ÇALIŞMAYA ALINMA ÖLÇÜTLERİ</b> .....	<b>20</b>
<b>3.3. DIŞLAMA ÖLÇÜTLERİ:</b> .....	<b>21</b>

<b>3.4. YÖNTEM</b> .....	<b>21</b>
<b>3.5. GEREÇLER</b> .....	<b>23</b>
3.5.1. Sosyodemografik Veri Formu: .....	23
3.5.2. DSM-IV Eksen-I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme Formu .....	23
3.5.3. Kısa Psikiyatrik Derecelendirme Ölçeği .....	23
3.5.4. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği .....	24
3.5.5. Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği.....	24
3.5.6. Klinik Global İzlenim Ölçeği .....	25
3.5.7. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği.....	25
3.5.8. Young Mani Derecelendirme Ölçeği.....	25
3.5.9. İşlevselliğin Genel Değerlendirmesi Ölçeği.....	26
3.5.10. Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği .....	26
3.5.11. Okul Çağı Çocukları İçin Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi- Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli.....	27
<b>3.6. VERİLERİN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ</b> .....	<b>27</b>
<b>4. BULGULAR</b> .....	<b>28</b>
<b>4.1. SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLER</b> .....	<b>28</b>
<b>4.2. TANI DAĞILIMI</b> .....	<b>30</b>
<b>4.3. SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİN AFEKTİF VE AFEKTİF OLMAYAN PSİKOZ GRUPLARI ARASINDA KARŞILAŞTIRILMASI</b> 31	
<b>4.4. PSİKİYATRİK ÖZGEÇMİŞ VE SOYGEÇMİŞ</b> .....	<b>37</b>
<b>4.5. ÖLÇEKLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ</b> .....	<b>44</b>
<b>4.6. İLK BELİRTİLER</b> .....	<b>53</b>
<b>4.7. TEDAVİ EDİLMEMİŞ PSİKOZ SÜRESİ (DUP) VE TEDAVİ EDİLMEMİŞ HASTALIK SÜRESİ (DUI)</b> .....	<b>53</b>
4.7.1. DUP ve DUI açısından örneklemin incelenmesi .....	53
4.7.2. DUI'nin etkileri .....	56
4.7.3. DUP'un etkileri.....	57
4.7.4. DUP ve DUI ile taburculukta BPRS'nin minör sendrom sınırının altında ..... olması arasındaki ilişki .....	59
<b>5. TARTIŞMA</b> .....	<b>62</b>
<b>5.1. SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLER</b> .....	<b>62</b>
<b>5.2. DUP VE DUI' NİN BELİRLENMESİ</b> .....	<b>63</b>
<b>5.3. YAŞAM KALİTESİ</b> .....	<b>64</b>
<b>5.4. BİLİŞSEL ANALİZLER</b> .....	<b>64</b>

<b>5.5. GENEL BELİRTİLER VE TEDAVİYE YANIT.....</b>	<b>65</b>
<b>5.6. NEGATİF BELİRTİLER.....</b>	<b>66</b>
<b>5.7. KARIŞTIRICI FAKTÖRLER.....</b>	<b>67</b>
<b>5.8. TEZİN KISITLILIKLARI.....</b>	<b>68</b>
<b>6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....</b>	<b>70</b>
<b>7. KAYNAKLAR.....</b>	<b>72</b>
<b>8. EKLER.....</b>	<b>84</b>
<b>EK 1 - Etik Kurul Onayı.....</b>	<b>84</b>
<b>EK 2- Bilgilendirilmiş Onam Formu.....</b>	<b>85</b>
<b>EK 3- Şizofrenide Belirti Başlangıcı.....</b>	<b>86</b>
<b>EK 4- Sosyo Demografik Veri Formu.....</b>	<b>87</b>
<b>EK 5- WHOQOL-BREF (TR).....</b>	<b>92</b>
<b>EK 6- Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği.....</b>	<b>95</b>

### III. ÖZET

#### İLK EPİZOD AFEKTİF VE AFEKTİF OLMAYAN PSİKOZ HASTALARINDA TEDAVİ EDİLMEMİŞ PSİKOZ SÜRESİNİN KLİNİK ETKİLERİ

Dr. Eren YILDIZHAN

**Amaç:** Çalışmamızın amacı psikotik bozuklukların prognozuna etki edebilecek modifiye edilebilir faktörlerden olan Tedavi Edilmemiş Psikoz Süresi (DUP) ve Tedavi Edilmemiş Hastalık Süresi'nin (DUI) klinik sonuçlarını araştırmaktır.

**Yöntem:** İlk epizod psikoz nedeni ile tedavi gören, ergen hastalar çalışmaya alındı. Nikotin kötüye kullanımı dışındaki madde kullanımı ile ilgili tanılar dışlama kriterleri arasında kabul edildi. Çalışmaya dahil edilen 43 hasta (11 kadın, 32 erkek) ile hastaneye ilk yatışta ve taburculuk sırasında görüşülerek psikopatolojik ve psikososyal değerlendirmeler yapıldı.

**Bulgular:** Ortalama DUP  $6,5 \pm 12,4$  (s.d.) hafta, ortalama DUI ise  $37,8 \pm 49,8$  hafta olarak saptandı. Afektif psikozu olan hastalar için ortalama DUP  $1,9 \pm 1,2$  hafta, ortalama DUI  $24,6 \pm 37,1$  hafta olarak, afektif olmayan psikozu olan hastalar için ortalama DUP  $9,8 \pm 15,5$  hafta, ortalama DUI  $47,3 \pm 55,9$  hafta olarak saptandı. DUP ve DUI süreleri ortancadan bölünerek, 2 haftanın üstü uzun DUP, 20 haftanın üstü uzun DUI olarak kabul edildi. Uzun DUI' si olan hastaların Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Formu'nun (WHOQOL) psikolojik alt ölçüm skorları daha düşük tespit edildi. Kısa DUP, taburculuktaki toplam Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği (BPRS) skorlarında düşük belirti şiddeti ile ilişkili bulundu. Binary regresyon analizinde hem kısa DUP hem de afektif psikoz olmak, yatarak tedavi sonundaki BPRS skorlarının 15 puanın altında olması ile ilişkili bulundu.

**Sonuç:** Afektif psikoz grubunda ve erken tedaviye başlanan hastalarda tedaviye yanıt daha iyidir. Afektif psikozu olan hastalarda DUP ve DUI daha kısadır. Uzun DUI, ilk epizodun yaşam kalitesi üzerine olumsuz etkisini artırmaktadır. Uzun DUP, daha kötü tedavi yanıtı ile ilişkilidir.

**Anahtar Kelimeler:** Psikoz, İlk Atak, Prodrom, Tedaviye Yanıt, Yaşam Kalitesi

**İletişim Adresi:** [erenyildizhan@hotmail.com](mailto:erenyildizhan@hotmail.com)

## IV. ABSTRACT

### CLINICAL EFFECTS OF DURATION OF UNTREATED PSYCHOSIS ON PATIENTS WITH FIRST EPISODE AFFECTIVE AND NON-AFFECTIVE PSYCHOSIS

Dr. Eren YILDIZHAN

**Aim:** The aims of the study were to explore the clinical consequences of “duration of untreated psychosis” (DUP) and “duration of untreated illness” (DUI) which were the modifiable factors about prognosis of psychotic disorders.

**Method:** Adolescent patients, who underwent inpatient treatment for first episode psychosis were recruited in our research. Substance use diagnoses other than nicotine abuse were considered as part of the exclusion criteria. For the 43 patients (11 females, 32 males) who were recruited in the study, psychopathological and psychosocial evaluation was conducted at the beginning of the hospitalization and at the end of the hospitalization.

**Results:** Mean DUP was  $6,5 \pm 12,4$  (s.d.) weeks, mean DUI was  $37,8 \pm 49,8$  weeks. For the affective psychosis (AP) group; mean DUP was  $1,9 \pm 1,2$  weeks, mean DUI was  $24,6 \pm 37,3$  weeks, for the non-affective psychosis (NAP) group; mean DUP was  $9,8 \pm 15,5$  weeks, mean DUI was  $47,3 \pm 55,9$  weeks. DUP more than 2 weeks considered long DUP and DUI more than 20 weeks considered long DUI by dividing DUP and DUI from the median. Scores of psychological subscale of World Health Organization Quality of Life scale-Brief version (WHOQOL) were worse for patients with long DUI. Short DUP was associated with less symptom severity on Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) scores at the end of hospitalization. In the binary regression analysis, both short DUP and being in the AP group was associated with BPRS scores under 15 points at the end of hospitalisation.

**Conclusion:** Treatment response is better for AP group and for patients with short DUP. DUP and DUI is shorter for the patients with AP. Long DUI increases the detrimental effect of first episode psychosis on the quality of life. Long DUP is associated with worse treatment response.

**Key words:** Psychosis, First Episode, Prodrome, Treatment Response, Quality of Life

**Contact address:** erenyildizhan@hotmail.com

## V. KISALTMALAR

- DSM-IV** : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition, [Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı Dördüncü Baskısı]
- AP** : Affective Psychosis
- BPRS** : Brief Psychiatric Rating Scale [Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği]
- CGI** : Clinical Global Impression Scale [Klinik Global İzlem Ölçeği]
- DSM-III** : Diagnostik and Statistical Manual of Mental Disorders Third Edition [Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı Üçüncü Baskısı]
- HAM-D** : Hamilton Depression Rating Scale [Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği]
- ICD-10** : World Health Organisation International Classification of Diseases [Dünya Sağlık Örgütü Hastalıkların ve Sağlıkla İlgili Sorunların Uluslararası Sınıflaması]
- K-SADS-PL-T** : Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Age Children-Present and Lifetime Version-Turkish Version [Okul Çağı Çocukları İçin Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi- Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli- Türkçe Versiyonu]
- MOCA** : Montreal Cognitive Assesment Scale [Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği]
- NAP** : Non-affective Psychosis
- PANSS** : Positive And Negative Syndrome Scale [Pozitif ve Negatif Belirti Ölçeği]
- SCID-I** : DSM-IV The Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders [Eksen I Bozuklukları içinYapılandırılmış Klinik Görüşme Formu]
- WHOQOL** : World Health Organization Quality of Life scale-Brief version [Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği-Kısa Form]
- YMRS** : Young Mania Rating Scale [Young Mani Derecelendirme Ölçeği]

## VI. TABLO LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
<b>Tablo 1:</b> Hastaların yaş ve eğitim yılı ortalamaları.....	28
<b>Tablo 2:</b> Hastaların demografik özellikleri .....	28
<b>Tablo 3:</b> Hastaların medeni durumları ve mesleki-egitimsel işlevsellik özellikleri .....	29
<b>Tablo 4:</b> Hastaların DSM-IV-TR tanı dağılımları .....	30
<b>Tablo 5:</b> Hastaların yaş ve eğitim yılı karşılaştırılması .....	31
<b>Tablo 6:</b> Hastaların demografik özelliklerinin karşılaştırılması .....	32
<b>Tablo 7:</b> Hastaların okul devamlılığı ve okul disiplin durumları.....	33
<b>Tablo 8:</b> Medeni durum ve mesleki ve eğitimsel işlevsellik.....	34
<b>Tablo 9:</b> Hastaların doğum komplikasyonları ve primer bakım veren kişiler açısından karşılaştırılması.....	35
<b>Tablo 10:</b> Doğum öyküsünde konsepsiyon yaşı, kardeş sayısı, doğum sırası karşılaştırmaları .....	36
<b>Tablo 11:</b> Geçmiş psikiyatrik başvuru, intihar ve self mutiliasyon .....	37
<b>Tablo 12:</b> Madde kullanımı ve suç öyküsü .....	38
<b>Tablo 13:</b> Madde kullanımına başlama yaşı .....	39
<b>Tablo 14:</b> Geçmişteki tedavi öyküsü.....	40
<b>Tablo 15:</b> Ailede sosyal-mesleki işlevsellik .....	41
<b>Tablo 16:</b> Ailede psikiyatrik hastalık öyküsü .....	42
<b>Tablo 17:</b> Ailede madde kötüye kullanımı ve suç öyküsü.....	43
<b>Tablo 18:</b> İlk epizodun tedavi öncesi işlevsellik üzerine etkisinin karşılaştırılması.....	44
<b>Tablo 19:</b> Kullanılan haloperidol eşdeğeri günlük antipsikotik dozlarının karşılaştırılması.....	44
<b>Tablo 20:</b> Klinik Global İzlem ile başvuru sırasındaki şiddet ve tedaviye yanıt karşılaştırması .....	45
<b>Tablo 21:</b> İlk başvuru sırasında ve taburculuktaki BPRS ölçümleri.....	46
<b>Tablo 22:</b> MOCA bilişsel değerlendirme ölçek skorlarına ait dağılımlar.....	48

<b>Tablo 23:</b> Hastaların yaşam kalitesinin WHOQOL ölçeği skorlar kullanılarak karşılaştırılması.....	49
<b>Tablo 24:</b> Kliniğe başvuru sırasında ve tedavi sonrasındaki PANSS ölçümleri.....	51
<b>Tablo 25:</b> Afektif psikoza olan hastalara uygulanmış olan YMRS ve HAMD ölçekleri sonuçları.....	52
<b>Tablo 26:</b> DUP ve DUI ile afektif psikoz olma arasındaki ilişki.....	55
<b>Tablo 27:</b> DUP ve DUI ile yatış süreleri arasındaki ilişki: .....	55
<b>Tablo 28:</b> Yatarak tedavi süreleri afektif psikozlar arasındaki ilişki .....	56
<b>Tablo 29:</b> DUI ve yaşam kalitesi arasındaki ilişki .....	57
<b>Tablo 30:</b> DUP ile BPRS karşılaştırması .....	57
<b>Tablo 31:</b> MOCA ölçümleri ve DUP süreleri arasındaki ilişki.....	58
<b>Tablo 32:</b> PANSS ölçümleri ve DUP süreleri arasındaki ilişki .....	58
<b>Tablo 33:</b> DUI ortanca değerine göre ayrılan gruplar ile BPRS $\pm 15$ grupları arasındaki ilişki .....	59
<b>Tablo 34:</b> DUP ortanca değerine göre ayrılan gruplar ile BPRS $\pm 15$ grupları arasındaki ilişki .....	59
<b>Tablo 35:</b> DUP ve DUI ortanca değerleri, taburculukta BPRS $\pm 15$ grupları puanları, afektif psikoz tanıma uyan ve uymayan grup değişkenleri ilişki analizi.....	60
<b>Tablo 36:</b> Taburculukta BPRS $\pm 15$ gruplarının, DUP ve DUI grupları, Afektif psikoz grubu değişkenleri ile tek değişkenli binary lojistik regresyon ile araştırılması .....	61

## VII. ŞEKİL LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
<b>Şekil 1:</b> DUI dağılıml ..... 54	54
<b>Şekil 2:</b> DUP dağılıml ..... 54	54

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

“Psikoz” terimi, sözcüğün en kısıtlı anlamıyla “sanrılar ve patolojikliğine dair içgörünün eşlik etmediği varsanılar” olarak tanımlanabilir. Daha az kısıtlı bir başka tanımda ise “kişinin varsanlı yaşantılar olarak tanıdığı belirgin varsanılar” da psikoz tanımını içine dahil edilebilmektedir. Bu tanım, psikotik belirtiler ile ilgili içgörünün dereceli yapısının altını çizmektedir ki bu içgörü farklı psikotik bozukluklarda ya da farklı bireylerde farklı derecelerde olabilmektedir. Daha geniş bir psikoz tanımı “şizofreninin diğer pozitif belirtileri” olarak tanımlayabileceğimiz dezorganize düşünce süreçleri ile dezorganize ve katatonik davranışları da içermektedir. En geniş tanımı ile ise psikoz “ego sınırlarının kaybı ya da gerçeği değerlendirmede şiddetli bozulma” olarak tanımlanır (1).

Bireyde psikotik bozukluğun ortaya çıkışı hem birey hem de aile için dramatik sonuçlara yol açar. İlk defa psikoz ile karşılaşan hasta ve hasta yakınları, geleceklerinin ne olacağını, hastalığın nasıl bir seyri olacağını ve hayatlarını nasıl etkileyeceğini, geleceğin onlar için neler getireceğini sorgularlar. “Ne kadar sürecek? Ne zaman iyileşecek? İyileşecek mi?”. Bu sorular ilk defa psikotik hastalık ile tanışmış hastaların ve ailelerin doktorlarına ısrarla sordukları sorulardır.

Tarihsel süreç içinde psikozun psikiyatri kliniği içinde nasıl değerlendirildiğine baktığımızda, dramatik bir değişim ve arayış göze çarpmaktadır. 18. ve 19. yüzyıldaki erken dönem Alman ve Fransız psikiyatri okulları, psikozu tek bir klinik durum ve sıklıkla da akıl hastalığının işareti olarak tanımlamışlardır. 1986’da Emil Kraepelin “dementia praecox” ve manik depresif hastalığı birbirinden ayırdıktan sonra, kategorik düşünme ve sınıflama modeli psikiyatriye hakim olmuştur. Günümüzde ise dementia praecox, manik depresif psikoz, diğer ara durumlar ve paranoid bozukluklar arasındaki sınırların sanıldığı kadar keskin olmadığı ortaya çıkmaktadır (2).

Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı Dördüncü Baskısı’ndaki (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) (DSM-IV-TR) şizofreni tanı kriterlerini oluşturan belirtiler klinik olarak heterojen bir hastalığı yansıtmaktadır (3).

Bunun yanında tek başına şizofreniye patognomonik olan bir belirti yoktur ve bu belirtiler farklı psikiyatrik bozukluklarda görülebilirler (1). Psikoz için tanısal amaçlı çizilen kategorik sınırların temel amacı, klinisyenler arasındaki iletişimi artırmak ve eğer mümkünse psikotik hastalıkların anlaşılmasına yönelik araştırmalarda eşgüdümü sağlayabilmektir. Günümüzde gelinen noktada, altta yatan nörofizyolojik ve moleküler mekanizmalarla ilgili bilgilerimizin halen yeterli olamaması nedeni ile psikozun eşlik ettiği psikiyatrik bozuklukların kesin biyolojik sınırlarını çizmek mümkün değildir (4). Bu nedenle araştırma amacı ile kimi zaman belli bir tanı kategorisindeki alt gruplara odaklanarak çalışılabilecek homojen gruplar elde edilmeye çalışılmakta, kimi zaman ise hasta olmayan bireylerde de görülebilen özellikler olan ara fenotipleri taşıyan tüm bireyler çalışmaya dahil edilerek hastalık süzgecinden kaçan değerli verilerin de çalışmalara katılması amaçlanmaktadır.

Bunlara ek olarak hastalığın tam bir sendrom olarak başlamasından önce görülen, normalden sapmanın ilk işaretlerinin bulunduğu prodromal dönemin uzunluğunun hastalık seyrini anlamada bir yordayıcı olabileceği düşünülmektedir. Diğer dikkat çekici diğer bir konu; ilk psikotik belirtilerin başlamasından yeterli antipsikotik ilaç tedavisinin başlanmasına kadar geçen süreyi tanımlayan “tedavi edilmemiş psikoz süresi”nin (Duration of Untreated Psychosis) (DUP) hastalığın klinik seyrini ve tedaviye yanıtı etkileyen bir etken olabileceğidir (5,6,7) . Tedavi edilmemiş psikoz süresi” (Duration of Untreated Illness) (DUI) ise Prodromal dönem ve DUP sürelerinin toplamı olarak hesaplanır. DUI de yine hastalık seyri ve tedavi yanıtının yordayıcısı olabileceği şüphesiyle, ilk atak psikoz çalışmalarında incelenen bir faktördür (8).

Erken tedaviye başlamanın hastalık seyri üzerindeki etkisinin belirlenmesi, gelecekteki tedavi kararlarına ışık tutabileceği, sağlık hizmetindeki kaynakların dağılımının planlanmasında dikkate alınabileceği düşünüldüğünde, klinik seyre ilişkin verilerin elde edilmesinin önemi anlaşılabilir. Hastanemizde bugüne kadar ergen yatan hasta popülasyonunda ilk atak psikozun klinik gidişine dair prospektif nitelikli çalışma yapılmamıştır. Prodromu retrospektif olarak sorgulayan fakat tedavi yanıtını prospektif olarak gözlemleyen bizim çalışmamızın amacı; ilk atak psikotik bozukluk kategorisine giren tanılarla yatarak tedavi gören hastalarda, klinik seyrin ve tedavi yanıtının yordayıcılarını bulmak, DUP ile DUI’ nin hastanemiz klinik örnekleminde tedavi seyri ile ilişkisini araştırmaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. PSİKOZ SPEKTRUMU VE BOYUTSAL YAKLAŞIM

#### 2.1.1. Psikotik Hastalıkların Sınıflandırılması

Şizofrenide görülen psikoz genellikle sürekli ya da aralıklı olarak görülen psikotik belirtiler ve kronik bir seyirle karakterizedir. Diğer psikotik bozukluklarda ise kısa süreli psikotik yaşantılar hastalığın seyrinde daha az yer tutabilmekte hatta bipolar bozukluk ve major depresif bozukluk gibi bazı tanılar için, tanının konulmasında olmazsa olmaz bir durum olmayıp, daha çok bir alt tipin belirleyicisi konumundadırlar (1).

Sınıflandırma sistemlerimizin sorunları olduğu ve klinikte gördüğümüz psikoz varyasyonlarını tam olarak tanımlayamadığı bir gerçektir (9).

Psikoz terimini psikiyatri literatürüne kazandıran 1841 yılında Canstatt olmuştur, Canstatt bu terimi beynin bir hastalığının psişik bir belirtisini tanımlamak için kullanmıştır. 19.yüzyıl tıp literatürü psikozun sınıflandırılması ile ilgili bir çok sınıflama ve tanımlama terimi ile dolu olmakla birlikte, bu yüzyılın ikinci yarısında psikozun, “akıl hastalığı”, “akıl bozukluğu” ya da “delilik” ile eş anlamlı kullanılması sıktır (10). 1868’de Kahlbaum katatoniye ve paranoyayı tanımlamış, Fransız psikiyatrisini ise “manik-depresif delilik” şekillendirmiştir. Emil Kraepelin, manik-depresif deliliğin dalgalı bir seyir izlediğini, dementia praecox’ un (şizofreni) ise kronik yıkıcı bir seyri olduğunu belirterek, fonksiyonel psikozları iki temel gruba ayırmış, kendinden sonraki yüzyıla damgasını vurmuştur. Şizofreninin klasik belirtilerini gösteren fakat iyileşen hastaların olması ise bu ayırımın sorgulanmasına neden olmuş, sonrasında Kraepelin de olguların yüzde 12,5’inde tam iyileşme olduğunu söylemiştir (11).

Kasanin 1933’de “şizoafektif bozukluk” terimini ortaya atmış, bu terim varlığını DSM-IV’ e kadar sürdürmüştür (9). Şizo-depresyon ve şizofreniform bozukluk terimleri de psikotik bozuklukları sınıflamak amacı ile umut vaat etmişlerdir.

Psikoza üniter modelin öncüsü “die einheitpsychose terimi ile tek bir mental bozukluk öneren Griesingerdir (9). Daha sonra Meninger tarafından desteklenen üniter model, güncel fenomenolojik, epidemiyolojik ve genetik (12) çalışmalardan güncel destekler bulmuştur. Psikotik hastalığın bir varyasyonun devamı olduğunu ve boyutsal yaklaşılması gerektiğini önerenlerden olan Crow akıllılıktan deliliğe ya da normalikten bozukluğa uzanan devamlılık arz eden bir sistemi öne sürer (13).

“Şizofreni” terimini ilk ortaya atan Bleuler de boyutsal yaklaşıma yakın durur. Alman psikiyatrisi de Kretschmer’in çalışmaları ile psikozun normal kişiliklerde de izleri bulunan dereceli bir durum olarak ele alınabileceğine destek vermiştir (14). Güncel araştırmacılardan Bentall da kişilerde kalıtılanın bozukluğun kendisi değil psikoza yatkınlık olduğu görüşünü desteklemiştir (13).

Şizofrenide hastalık seyri ile birlikte psikotik yaşantıların şiddeti azalabilmekte, buna karşın bilişsel işlevlerdeki bozulmalar ve negatif belirtiler ön plana çıkmaktadır. Eski işlevsellik düzeyine dönememe olarak belirlenen bu klinik seyrin şizofreniyi diğer psikotik bozukluklardan ayıran bir özellik olduğu genel kabul görse de afektif bozukluğu olan bireylerin yüzde 20 ila 25’inin de eski işlevsellik düzeylerine dönemedikleri ve günlük hayatlarında kronik yıkıcı bir etkinin görüldüğü güncel çalışmalarda gösterilmiştir (15,16).

Gerek günlük psikiyatri deneyimi gerekse büyük hasta popülasyonları ile yürütülen faktör analizi yaklaşımı, psikozun farklı psikiyatrik hastalıklarda görülebilen ve bu tanımlar arasındaki kesişim alanlarında bulunabilen bir alan olabileceğini göstermektedir (2). Günümüzde psikoz spektrumu bozukluklarını en doğru biçimde nasıl ayıracağımı konusunda henüz fikir birliği yoktur. Güncel Avrupa literatüründe psikotik bozukluğu (şizofreni, şizoafektif bozukluk, psikotik duygudurum bozukluğu ve diğer psikotik hastalıklar) olan hastalar için gerçeği değerlendirmede bozulma (psikoz), dezorganizasyon, mani, depresyon ve negatif belirtilerden oluşan beş boyutlu belirti kümelerinin değerlendirilmesi önerilmiştir (17). Farklı tanımları alan bireylerde bu belirtilerin boyutlara dağılımı da farklı olmuştur; şizofrenik bireylerde gerçeği değerlendirme, negatif ve dezorganize belirtiler fazla oranda iken, afektif tanılarda mani ve depresyon boyutlarının şiddetli olduğu, psikoz ve negatif belirtiler boyutlarının ise daha hafif olduğu gösterilmiştir (1). Bu çalışmalar tanımlar arasında niteliksel farklardan

çok farklı belirti boyutlarının dağılımındaki niceliksel farklar olduğunu öne sürmektedirler. Bununla birlikte şizofreni hastalarının, duygudurum bozukluğu olup psikoza olan hastalara göre daha heterojen bir grup oluşturduğu gösterilmiştir.

İlk atak psikozda tanı sürekliliğini araştıran çalışmalar da klinik tanılara şüpheli yaklaşmanın bilimsel açıdan daha gerçekçi ve verimli sonuçları olabileceğini düşündürmektedir. Schwartz ve arkadaşları, ilk atak psikozda tanı tutarlılığını %70 olarak tespit etmiş, şizofreni tanısı için %92 olan tanı tutarlılığının diğer psikotik bozukluklarda %30'lara düştüğünü göstermiştir (18). Tanının şizofreniye dönüşünün yordayıcıları arasında, kötü premorbid uyum ve madde kötüye kullanımı ile birlikte, uzun süreli tedavisiz geçen psikotik dönem olması da dikkate değerdir (18,19,20,21,22). İlk atak psikoz hastalarının 4 yıllık takibini içeren diğer bir çalışmada, hastaların %25'inin tanısının takipte değiştiği, şizofreni ve bipolar bozukluk tanılarının pozitif prediktif değerlerinin yüksek olduğu, diğer tanılarda ise tanı değişikliğinin sık olduğu, tanıların en çok şizofreniye döndüğü saptanmıştır (23). Yine çocuk ve ergenlikte başlayan psikotik bozuklukların ortalama 11 yıllık takibini içeren bir çalışmada, şizofreni ve afektif bozuklukların tanı sürekliliği yüksek olarak tespit edilmiş, şizoafektif bozukluk ve atipik psikotik bozukluk tanısının sürekliliğinin düşük olduğu görülmüştür (24). Hastanemiz ergen ve genç erişkin servisinde yürütülen ve psikotik bozukluklarda tanı değişimini inceleyen diğer bir çalışmada ise belirti başlangıcı ile ilk yatış arasında geçen sürenin fazla olması, ileride tanının şizofreni olarak değişmesi ile ilişkili bulunmuştur (25). Yine hastanemiz örneklemindeki retrospektif olarak tıbbi belgelerin incelenmesi ile yürütülen diğer bir çalışma da ilk atak hastalara doğru ve nihai bir tanı koymanın güçlüklerine ışık tutmuştur (26). Ergen hastaların ikinci başvuruda aldıkları tanılarının, ilk tanılarına göre daha güvenilir olduğunu gösteren araştırmalar (27) ışığında, ilk atak hastaları kategorize etmenin güçlüğü açıkça görülmektedir.

### **2.1.2. Psikoz Boyutları ile ilgili Genetik Faktörler**

Genetik bileşenin psikozun etiyojisine katkıda bulunduğu konusunda genel bir anlaşmaya varılmış olmakla birlikte, güncel genetik çalışmaların sonuçları psikotik hastalıkları anlamda mevcut tanı sınırlarımızı biyolojik sınırlarmış gibi kabul edersek

akıl hastalıklarını anlamada beklenen ilerlemenin gerçekleşmeyeceğini göstermektedir (28). Psikotik hastalıklar gibi heterojen ve sınırları net anlaşılmamış bir hastalık grubunun etiolojisinde de tek bir faktörü sorumlu tutmak söz konusu olamaz, daha çok karmaşık ve birbiri ile etkileşen patojen etkenlerin etkileşiminden söz edilebilir. Belirlenen aday genler geleneksel psikoz tanı kategorilerinin sınırlarını eritmekte, tanılardan çok belirti kompleksleri ile ilişkiler göstermektedirler. Geçmişte şizofreni ve afektif psikozların tartışılmaz biçimde ayrı olduğu düşünülse de, yeni veriler bu görüşü sorgulamaktadır (29). Aile çalışmaları şizofreni ve afektif psikozların aynı ailelerde görüldüğünden yola çıkarak paylaşılan ailesel riske işaret etmektedir. (30) Bu çalışmalar psikoza yatkınlığın DSM-IV-TR' deki şizofreni ve duygudurum bozukluğu kategorilerinin sınırlarını tanımadığını göstermektedir. Tek başına genlere odaklanan çalışmalar da şizofreni ve farklı fonksiyonel psikozlar arasında örtüşme olabileceğine işaret etmektedir. Çalışmaların çoğunda aday genler (DISC1, COMT, NRG1, dysbindin, BDNF) önce şizofrenide tespit edilmekte, sonrasında ise bu genlerin afektif psikozların etiolojisinde de rolü olduğuna dair veriler elde edilmektedir. Örnek olarak, hem şizofreniye hem de afektif psikozlara yatkınlığı artırdığı tespit edilmiş olan DISC 1(disrupted in schizophrenia 1), NRG 1 (neuregulin 1) ve dysbindin (dystobrevin-binding protein 1) genleri gösterilebilir (31,32). Genetik çalışmalar psikoza, tanıdan bağımsız olarak ele alınabilecek, özgün genetik etiolojileri olabilecek klinik bir görünüm olarak ele alınmanın uygunluğuna işaret etmektedir. Çevresel faktörler ile etkileşen genler ya da gen takımlarının psikoza yatkınlığa yol açtığı, öne sürülen en önemli hipotezlerdendir. Sendroma özgü genetik etkilere ve çevresel faktörlere bağlı olarak psikoz farklı klinik görünümde ortaya çıkabilmekte, kategorik tanıları harmanlayabilmektedir. Psikozun boyutsal olarak kavramlaştırılması epidemiyolojik ve genetik çalışmalardan destek almaktadır (1).

## **2.2. İLK ATAK PSİKOZDA PRODROM KAVRAMI VE PREMORBİD ÖZELLİKLER**

### **2.2.1. Premorbid özellikler ve kişilik özellikleri**

Şizofreninin genelde premorbid bulgu ve belirtilerle başladığı, sonrasında ise bunu izleyen prodromal dönemin hastalığa doğru evrildiği kabul edilir. Tipik şizofreni seyri düşünüldüğünde, hastaların çoğunlukla hastalık öncesi şizoid ve şizotipal

özelliklerin olduğu, bu bireylerin sessiz, pasif, içe dönük, sosyalleşmesi az olan, duygusal olarak soğuk olarak tanımlanabilecek bireyler olduğu kabul edilir. Çocukluğunda az arkadaşı olması, ergenlikte flört etme ile meşguliyetinin az olması, okul sporlarından ve yarışmalardan uzak durması, genelde yalnız aktiviteleri tercih etmesi, aile bireyleri ile bağlarının zayıf olması gibi şizoid özelliklere sahip olması da tipik premorbid özellikler olarak görülür. Şizotipal kişilik özellikleri olarak özetlenebilecek, psikotik benzeri yaşantılar, garip büyüsel inanış ve davranışlar, sıra dışı hayaller ya da depersonalizasyon ve derealizasyon yaşantıları da sıklıkla premorbid özellikler arasında olabilir. Şizofreni hastalarında premorbid olarak paranoid, kaçınan, obsesif-kompulsif, borderline kişilik özellikleri görülebilmekle birlikte, en sık olarak görülenler şizoid ve şizotipal kişilik özellikleridir (1). Bazı yazarlar öteden beri var olan kişilik özelliklerini prodromal belirtilerden ayırmakta, bunları premorbid yapı olarak tanımlamanın önemli olduğuna dikkat çekmektedirler. Bu özelliklerin üzerine eklenen ve kişinin yaşantısının normal rutininden sapmaya başladığına dair işaretler ise prodromal dönemin başlangıcı olarak tanımlanır (33).

### **2.2.2. Şizofrenide Prodrom**

“Prodrom” sözcüğü, yunanca kaynaklı, bir olayın habercisi anlamına gelen “prodromos” sözcüğünden gelmektedir. Tıpta prodrom, tam olarak gelişmiş hastalığın öncesinde görülen ve bu hastalığa başlayacağına dair ipuçları veren belirti ve bulguları anlatmak için kullanılır (34). Bunu “kızamık” hastalığı örneğinde açıklayabiliriz: 3-4 gün süren ateş, boğaz ağrısı, konjunktivit ve öksürük kızamığın prodromu olarak kabul edilir, bunu tanıyı kesinleştirecek olan kızamığa özgü deri döküntüleri izler. Burada prodrom kavramının sözcüğün anlamı gereği retrospektif yapısından bahsetmek uygun olacaktır. Yine kızamık örneğine dönecek olursak, ancak kızamığa özgü deri döküntülerini görünce tanı kesinleşebilir ve döküntü öncesinde görülen belirtilerin prodromal belirtiler olduğu kesin olarak söylenebilir, yani bu prodromal belirtiler kızamığa özgü değildir, aynı klinik tablo başka bir şekilde sonuçlansaydı, bu belirtilere kızamık prodrom belirtileri denemeyecekti.

Bazı yazarlar, psikotik bozukluk riskinin arttığı fakat uygun faktörler sağlanır ise psikotik dönüşümün oluşmayacağı dönemler olarak belirlenen “outpost syndrome”

(sınır sendromu) kavramını ortaya atmışlardır (34). Bu görüşe göre sınır sendromu psikoz ile sonuçlanmayabilir ya da kişi birkaç sınır sendromu ve arada iyilik halleri yaşadktan sonra prodromal dönem yaşayarak psikotik sürece girebilir. Sınır sendromunun akut psikotik atak sonrasında geriye kalan şizofreninin rezidüel belirtilerine benzediğini öne süren yazarla da vardır (33). Prodrom retrospektif olarak belirlenebilen bir durum olduğundan, prodromal belirtilere benzeyen belirtiler gösteren ve ileride psikotik bozukluğu olması muhtemel olan bireyleri inceleyen çalışmalarda, bu bireyleri tanımlamak için psikoz için yüksek riskli (Ultra High Risk for Psychosis) gibi risk ve olasılık kavramlarını da içinde barındıran terimler kullanılır (35).

Bazı yazarlar psikotik bozukluğu ilk başladığı andan önce görülen öncü belirtileri “başlangıç prodromu” olarak adlandırmış, her atak öncesinde ortaya çıkan öncü belirtileri ise “relaps prodromu” olarak adlandırmışlardır (34). Winokur, bipolar bozuklukta relaps prodromu kavramının üzerinde durmuş, epizodların başlayacağını işaret eden, özgün bazı belirtiler olabileceğini ve tam bir manik sendrom ile karşı karşıya olunmasa da deyim yerinde ise “fırtınanın habercisi” olarak tespit edilebilecek bu belirtiler ile belki de ataklar daha başlamadan önlem almayı amaçlamıştır, fakat sonlanım olarak psikotik olsun ya da olmasın tam bir manik epizod gelişimini belirlediğinden bulguları psikoza özgü değildir (33). Başlangıç prodromu ile relaps prodromunun ne ölçüde birbirine benzer olduğu ise halen kesin olarak bilinmemektedir. Biz çalışmamızda “prodrom” terimi ile başlangıç prodromunu kastetmekteyiz ve prodromal dönemin sonu olarak ise psikotik belirtilerin ortaya çıkışını belirlemekteyiz.

Psikotik bozukluğun başlangıç aşaması 5 döneme bölünerek incelenebilir (34). İlk bölümde kişi kendinde birtakım değişikliklerin olduğunu fark eder, fakat bunlar psikotik belirtilere yakın nitelikte belirtiler değildir, örneğin kişi stresle eskisi kadar başa çıkamadığını ya da aklına geleni fazla düşünmeden söylediğini, eskisinden farklı olduğunu fark eder. Bunu hastanın ailesinin ya da arkadaşlarının bir şeylerin eskisinden farklı olduğunu düşündüğü ikinci bölüm izler, kişinin eskisinden huzursuz ya da sinirli olduğunu, eskisinden fazla para harcadığını ya da alışkanlıklarının dışına çıktığını tespit edebilirler. Üçüncü bölümde kişi psikotik olarak tanımlanabilecek yaşantılar yaşamaktadır; sesler duymak ya da takip edildiğini düşünmek gibi. Dördüncü bölüm ise ailenin bu psikotik süreçlerin farkına vardığı bölümdür, artık bu düşünceler kabına sığmamaktadır. Beşinci bölüm ise psikiyatrik girişimin başladığı bölüm olarak

tanımlanabilir, bundan sonra belirtilerin şiddetinin azalması beklenir.

Retrospektif olarak prodrom sorgulanırken, eğer sadece aile ile sınırlı kalırsa, kişinin belirtileri ilk fark ettiği dönem olan birinci bölümden haberdar olunamayacaktır. Fakat burada unutulmaması gerek bir konu da kişinin bu döneme ilişkin hatırladıklarının gerçeği yansıtmayabileceğidir. Bunun yanında, içgörüsü zayıf olan bir hasta, değişiklikleri ailesi ile sorun yaşadığı ikinci bölümden ya da ailenin kişide akıl hastalığı olduğunu düşündüğü dördüncü bölümden başlayarak anlatıyor olabilir. Bazı yazarlar bu durumu “sealing over” (üstünü örtme) fenomeni ile tanımlamışlardır (36). İlk atağın üzerinden uzun zaman geçmesi de elde edilen bilgilerin geçerliğini azaltmaktadır, nitekim Perkins ve arkadaşları, çalışmalarında, ilk atağın üzerinden uzun zaman geçmiş hastalar söz konusu olduğunda hastalığın ilk belirtilerinin görüldüğü tarihle ilgili olarak, hastanın, ailenin ve gözlemci araştırmacı tespit ettiği veriler arasında büyük farklar olduğunu saptamışlardır. Aradan geçen süre ne kadar az ise, hasta, aile ve gözlemci araştırmacının hastalık başlangıç tarihine dair tespitleri o kadar birbirine yakın olmaktadır (33). Bu bulgu, prodrom araştırmalarında ilk atak psikoz hastalarının incelenmesinin değerine işaret etmektedir.

Hastalığın ne zaman başladığını belirleme konusunda, Loebel’ in konsensus yöntemi oldukça kullanışlıdır (37). Buna göre hasta ve ailesine belirtilerin ne zaman başladığı ile ilgili sorular sorulduktan sonra, psikotik ve prodromal belirtiler aileye anlatılır, ailenin bu belirtileri tanıdığından emin olunduktan sonra tekrar bu soruların cevapları tekrar aranır. Biz de çalışmamızda DUP ve DUI’ nin belirlenmesi sırasında Loebel’in önerdiği bu yöntemi kullandık.

DSM-III’te şizofreninin prodromu için tanımlanmış, dokuz belirtiden oluşan kriterler şunlardır (38):

- 1) Belirgin sosyal izolasyon ya da sosyal çekilme
- 2) İşlevsellikte bozulma
- 3) Belirgin derecede garip davranış
- 4) Kişisel hijyen ve bakımda bozulma
- 5) Kısıtlı ya da uygunsuz duygulanım
- 6) Dağınık, çevresel konuşma ya da konuşma içeriğinde ve biçiminde fakirlik

- 7) Garip inanışlar ve majik düşünceler
- 8) Sıra dışı algısal yaşantılar
- 9) İnsiyatif eksikliği, ilgi ve enerji azlığı

Alison ve arkadaşları (34) bu konudaki çalışmaları tek elde toplayan derlemesinde, ilk atak psikozun prodromunda sık görülen belirtileri, en sık görülenden nadire doğru; dikkat ve konsantrasyonda azalma, dürtü, motivasyon ve enerjide azalma, depresif duygudurum, uyku bozukluğu, anksiyete, sosyal geri çekilme, şüphecilik, işlevsellikte bozulma ve iritabilite olarak sıralamıştır.

Araştırmalarda şizofreni prodromunda görüldüğü tespit edilen belirtiler şu şekilde de kategorize edilebilir (33,34,37):

1. Nevrotik belirtiler: Anksiyete, huzursuzluk, öfke ve iritabilite,
2. Duygudurum ile ilişkili belirtiler: Depresyon, anhedoni, suçluluk duyguları, intihar fikirleri, duygudurum dalgalanmaları
3. İstençteki (volition) değişiklikler: Apati ve dürtü eksikliği, sıkıntı, ilgi kaybı, halsizlik, enerji kaybı
4. Bilişsel değişiklikler: Dikkatte bozulmalar, konsantrasyon bozukluğu, gündüz düşleri ile aşırı meşguliyet, düşünce blokları, soyutlamada yetersizlik
5. Fiziksel belirtiler: Somatik yakınmalar, kilo kaybı, iştahsızlık, uyku bozukluğu
6. Diğer belirtiler: Obsesif kompulsif fenomenler, disosyatif fenomenler, kişilerarası duyarlılıkta artış, kendilik, nesne ve dünya algısında değişim, hareket bozuklukları (spontan hareketlerde ve koordinasyonda bozulmalar gibi), konuşma bozuklukları, algısal anormallikler, şüphecilik, duygulanımda değişiklikler
7. Davranışsal değişiklikler: Sosyal, mesleki ya da eğitim ile ilgili işlevsellikte bozulma, sosyal geri çekilme, tepkisellik, garip davranışlar, agresif ya da yıkıcı davranışlar

Perkins ve arkadaşları ise psikotik hastalığın başlangıç belirtilerini tespit etmek amaçlı geliştirdikleri ölçeklerinde (Şizofrenide Belirti Başlangıcı, Symptom Onset in Schizophrenia, SOS) belirtileri genel belirtiler, negatif belirtiler, pozitif belirtiler ve dezorganize belirtiler olarak kategorizasyona gitmişlerdir. Belirtilerin kategorülere dağılımı ise şöyledir (33):

**Genel Belirtiler:**

1. Disforik duygudurum (örnek: depresyon, anksiyete, iritabilite, hostilete, huzursuzluk)
2. Uyku bozukluğu (örnek: gece gündüz karışıklığı, uykusuzluk)
3. Referans fikirleri
4. Şüphecilik (diğerlerinin amaçları ile ilgili artmış endişeler, güvensizlik)
5. Düşünce bozukluğu (konsantrasyonda azalma, dikkat dağınıklığı, düşünce blokları)
6. Algısal anormallikler (örnek: ilüzyonlar)
7. İşlevsellikte bozulma (kendine bakımda bozulma, okul başarısında düşme ya da sosyal ilişkilerde bozulma)
8. Diğer belirtiler (garip davranışlar, obsesyonlar)

**Negatif Belirtiler:**

1. Sosyal geri çekilme (sosyal izolasyon, gündüz düşleri, kişilerarası duyarlılıkta artış)
2. İstenç eksikliği (hedefe yönelik aktivitenin başlatılmasında ve sürdürülmesinde bozulma, dürtü eksikliği)
3. Duygu dışavurumunda kısıtlılık (azalmış mimikler, monoton konuşma)
4. Duyguların hissedilmesinde öznel kısıtlılık (duygusal yaşantı ve hislerin hasta tarafından bildirilen azalmış hissedilmesi hali, sıkılma, ilgi kaybı, apati, anhedoni)

**Pozitif Belirtiler:**

5. Sanrılar
6. Varsanılar

**Dezorganize Belirtiler:**

7. Dezorganize düşünce süreci (çağrışımların gevşemesi, neolojizmler)
8. Dezorganize davranış (garip jestler ya da postürler, katatoni)

Ayrıca Perkins ve ark., burada tanımlanan belirtilerin bir kısmının (uykusuzluk gibi) normal bireylerde de sık görülebilecek belirtiler olduğuna dikkat çekmekte ve

belirtilere bir de frekans faktörü eklemekte ve bu sayede örneğin uykusuzluğu ancak devamlı, neredeyse her gün görülüyor ise (bu frekans 4'e karşılık gelmekte) dikkate almayı, nadir (bu frekans 1'e karşılık gelmekte) ya da sporadik (bu ise frekans 2'ye karşılık gelmekte) olarak görülüyor ise dikkate almamayı (yani bu eşiği geçmiyor ise bunu normalden sapmaya işaret eden bir belirti olarak kodlamamayı) önermekte, referans fikirleri, algısal anormallikler, dezorganize düşünce ve dezorganize davranışı sporadik ise bile dikkate almayı, sanrı ve varsanıları ise nadir (frekans 1) olsa dahi kayda değer bulgu olarak kabul etmeyi önermektedirler (33).

Bu araçta belirtilerin şiddetini derecelendirmek için kullanılan frekansların kategorizasyonu ise şöyledir:

Frekans 0: hiç

Frekans 1: Nadir (en az bir kez)

Frekans 2: Sporadik (toplam 5 kezden fazla ya da ayda en az 2 kez)

Frekans 3: Tekrarlayıcı (birçok kez gün boyunca süren ve en az bir ay görülmeye devam eden)

Frekans 4: Devamlı (kliniğe başvuru olana dek her gün ya da neredeyse her gün)

Biz de araştırmamızda Perkins ve ark.'ın belirtilerin frekansları ve kodlanma eşikleri ile ilgili önerilerine bağlı kaldık.

Perkins ve ark., çalışmalarında, hastaların %57'sinde rastladıkları disforik duygudurumu en sık görülen edilen prodromal belirti olarak tespit etmişlerdir, bunu uyku bozukluğu (%14), sosyal geri çekilme (%16), düşünce bozukluğu (%13), sanrılar (%13), işlevsellikte bozulma (%7), enerji azlığı (%8), kendine güvende azalma (%6) izlemektedir. Diğer kategorisine düşen belirtiler ise din ile aşırı meşguliyet, çeşitli garip davranışlar, garip nesnelere toplama ve istifleme davranışları, eşyaları ev dışına çıkarma, özel eşyalarını başkalarına verme, bir dergiye yazmakla ilgili obsesyonlar, saçını garip biçimde kesme, bozuk hijyen, çıplak dışarı çıkma, park halindeki arabaların üzerine zıplamak olarak sıralanmıştır (33).

Burada sanrılarının da prodromal belirtiler arasında kodlanmış olması dikkat çekicidir. İlk psikiyatrik belirtinin başlangıcı prodromal belirtilerin başlangıcı olarak kabul edilmekte, ilk psikotik belirtinin görülmesi ise DUP'un başlangıcı olarak kabul

edilmekle birlikte, bazı yazarlar pozitif belirtilerin hafif formlarını da prodromal dönem belirtileri içinde değerlendirmekte, orta ya da şiddetli derecede pozitif belirtinin ilk görüldüğü zamanı DUP'un başlangıcı olarak değerlendirmektedirler (5).

Retrospektif çalışmalar, şizofrenide, hastaların %80'inde prodromun düşünce, davranış ve duygudurumdaki değişiklikler ile başladığı ve bunu baskın işitsel varsanılar ile sanrıların takip ettiğini göstermektedir (39). Farklı çalışmalarda prodromal belirtilerin başlangıcından psikozun başlangıcına kadar geçen süre 1 yıl ve 5 yıl arasında (median yaklaşık 1 yıl) bulunmuştur (37,40).

Prodromal dönem, somatik yakınmalar, vejetatif belirtiler ya da net anlaşılamayan halsizlik yakınmaları ile de başlayabilir. Bunlar özgünlüğü düşük belirtilerdir bu yüzden bireyin geçmişi ile karşılaştırma yapılarak, aile üyelerinden bilgi alınarak elde edilebilir. Kişisel hijyende ve bakımda bozulma ile yemek yeme davranışlarındaki garip değişiklikler de prodromal belirtiler olarak görülebilir. Bu dönemde birey ilgi ö güne kadar ilgi göstermediği soyut ve sıra dışı bazı fikirlerle ve konularla aşırı meşgul olabilir, felsefe ve dini konular ile aşırı meşgulliyet ile seyreden prodromal dönem nadir görülen bir durum değildir.

Prodromal belirtilerin psikoza evrimi süreci ile ilgili iki farklı süreç öne sürülmüştür. Bazı yazarlar nevrotik belirtilerin ilk olarak görüldüğünü, bunu işlevsellikte bozulma ve davranış değişikliklerinin izlediğini ileri sürmüşlerdir, bazıları ise erken özgün değişiklikleri, bu değişikliklere savunma olarak gelişen nevrotik belirtilerin izlediği, sonrasında ise şiddetli psikotik belirtilerin ortaya çıktığıdır(34). Bu görüşe göre önce dikkatin yönlendirilmesinde ve konsantrasyonda sorunlar başlar, gereksiz uyaranların filtre edilmesindeki sorunlar, kişinin dikkatinin hızla dağılmasına, değerlendirilemeyen bir veri girişi sonucu konsantrasyonun tamamen ortadan kalkmasına yol açar (41). Bunu nesnelere olduğundan farklı biçim, parlaklık, renk ya da harekette algılamak gibi algısal bozulmalar izler. Dikkatin birden kaybolduğu bloke olma durumları ise farklı duyuusal deneyimler ile birleştiğinde kişinin herhangi bir işi takibini gittikçe daha güç hale getirir. Bu belirtileri konuşmada bozulmalar izler ki bu bozulmalar algısal koordinasyonun bozulması ve zamanlamanın bozulması sonucu ortaya çıkıyor olabilir (42). Görsel, işitsel ve uzamsal algılardaki bozulmalar, motor işlevlerde de bozukluğa yol açar, spontan hareketlerin kaybı ve koordinasyonun kaybı

beklenir. Sanrıların gelişiminin, bu huzursuzluk verici algısal yaşantılar ve sonrasındaki anlamlandırılmayan varsanılara bir anlam yükleme girişim olduğunu öne sürülmektedir (43).

DSM-IV ya da ICD-10'da ise prodrom için kriterler belirlenmemiştir. Bunda, henüz bu belirtilerin başlangıç prodromunu geçerli biçimde tanımladıklarının kesinleştirilememiş olmasının etkisi büyüktür. Birçok araştırmacı, yanlış pozitif sonuçların hayatlarında hiç psikoza olmayacak insanların ciddi yan etkileri de olan tedavilere maruz kalmasına neden olacağına dikkat çekmiştir (44).

### **2.2.3. Afektif Psikozlarda Prodromal Süreç**

Günümüzde kullanılan tanı kriterlerinde, madde kullanımı ya da organik bir neden ile ilişkilendirilemeyen psikoz sendromlarının bir kısmı şizofreni ve benzeri psikotik bozuklukları içeren bir tanı grubu altında ele alınırken, bir kısmı da duygudurum bozukluklarının içerisinde psikotik özellikli depresyon, psikotik özellikli bipolar bozukluk ve psikotik özellikli başka türlü adlandırılmayan duygudurum bozuklukları olarak sınıflandırılmaktadır. Duygudurum bozukluğu tanısı altında sınıflanan ve afektif psikozlar olarak ele alınabilen grubun, diğer grupta yer alan afektif olmayan psikozlardan ayrımı, belirtiler esas alınarak yapılan fenomenolojik düzeyde bir ayırmadır fakat bu Kraepelinyen ayırım klinik seyirdeki farklılıkta da görülür (29). Klinik seyri inceleyen çalışmalarda tekrarlanarak gösterildiği gibi tam remisyona ulaşma oranı, mani ve depresyon tanıları alan afektif psikozlarda, afektif olmayan psikozlardan daha yüksektir ve bu iki grubun prodromal süreçlerinde de farklılıklar vardır (1).

Afektif psikozlarda prodromun varlığı ile ilgili tartışmalar bulunmakla beraber, duygudurum labilitesi, impulsivite, yıkıcı davranışlar, fiziksel hiperaktivite ile seyreden hastalık prodromal dönem olduğu öne sürülmektedir (1). Artmış enerji ve hedefe yönelik aktivitede artış psikotik maninin prodromun belirgin özellikleri olarak ön plana çıkmakta, bu prodromal dönemin sonunda ise hafif dereceli psikotik bulgular görülmesi beklenmektedir. Depresif duygudurum, suisidalite, duygudurum dalgalanmaları, düşünme ve iletişim kurmada güçlükler, yorgunluk ve enerji kaybı, obsesyonlar ve kompulsyonlar ile fiziksel ajitasyonun; şizofreniden çok mani prodromuna özgün

belirtiler olduğu düşünülmektedir (45).

Şizofreni ve afektif psikozların prodromlarında örtüşmeler mevcuttur; şüphecilik, varsanlı yaşantılar, anksiyete, uykusuzluk, okulda ya işte işlevsellikte düşüş gibi belirtiler hem afektif psikozun prodromunda hem de şizofreni prodromunda görülebilmektedir (1) .

Şizofreninin prodromal belirtileri ve premorbid özellikleri olarak tanımlanan durumlar, psikoz ile sonuçlandığında sonuç şizofreni dışındaki psikotik bozuklular da olabilir bu yüzden bu belirtilerin şizofreniye özgül olduğu söylenememektedir. Yung ve arkadaşları, 1 yıllık takip çalışmaları sonunda yüksek riskli olarak tanımlanan grubun %40.8'inde psikoz gelişiminin gözlemlendiğini göstermişler, hastaların tanılarının ise şizofreni, şizoafektif bozukluk, psikotik özellikli bipolar bozukluk ve psikotik özellikli major depresyon olduğundan yola çıkarak, prodromal belirtilerin psikoza geçiş için yordayıcı olduğunu fakat ne tip psikotik bozukluğun görüleceği ile ilgili yordayıcı olmadığını belirtmişlerdir (46). İlk atak psikoz ile ilgili çalışmaların şizofreni tanısı ile sınırlı kalmayıp, diğer psikotik bozuklukları da içerebilecek şekilde tasarlanması nadir görülen bir durum değildir.

#### **2.2.4. Prodromun Önemi ve Prognozla İlişkisi**

Prodromal dönem, erken tanı ve psikotik bozukluğun erken tedavisine imkan tanıyabileceği, relapsların erken belirlenmesi ile ilgili ipuçları sunabileceği ve yüksek riskli bireylerin belirlenmesini sağlayabileceği olasılığı nedeni ile önemlidir.

Prodromal belirtiler, psikoz kadar dramatik biçimde olmasa da sosyal ve mesleki alandaki performansta düşüğe yol açarlar fakat işlevsellikteki bu olumsuz etkilerine karşın çoğunlukla tanınmaz ya da görmezden gelinirler (47). Saldırganlık ya da intihar davranışı gibi şiddetli sonuçlar ortaya çıkmadıkça tedavi arayışı bulunmayabilir (33). Prodromal dönemin süresi, antipsikotik yanıtının bir yordayıcısı olabilir bu yüzden tedavi yanıtını ve hastalık seyrini öngörmeye önemli olduğu düşünülmektedir (48).

İlk atak psikozda prognoz ile erken tedavi arasında ilişki olması anlaşılabilir bir durumdur. Psikotik olma süreci, kişiyi ailesi ve toplumdaki izole etmekte, sosyal ağlarının yıkılmasına, aile ve arkadaş ilişkilerinin zarar görmesine, okulda ve işte

işlevselliğinin şiddetli biçimde düşmesine yol açmaktadır ve bu durum son derece yıkıcıdır. Ergenlik ve genç erişkinlikte başlayan psikotik bozukluk ise kişilik gelişiminin halen sürmekte olduğu ve kimlik sorunlarının henüz çözüm bulmadığı bu dönemdeki yıkıcı etkisi ile saldırganlık ya da intihar davranışları ile yaşamı tehdit eder boyutlara varabilmektedir (37). Psikotik sürecin sinir dokusundaki patofizyolojik süreçler ile toksik bir etkisi olabileceğini öneren yazarlar olmuşsa da (49), “toksik psikoz” modeline karşı çıkan ve tedaviye geç başlangıcın birden fazla biyopsikososyal faktörün etkileşimi ile prognozu etkiliyor olabileceğini öne süren güncel araştırmalar da mevcuttur (5).

### **2.3. TEDAVİ EDİLMEMİŞ PSİKOZ SÜRESİNİN KLİNİK YANSIMALARI**

#### **2.3.1. Tedavi Edilmemiş Psikoz Süresinin İlk Ataktaki Tedavi Yanıtı ile İlişkisi**

Yine ülkemizde ilk atak psikozda DUP’ un klinik etkisine dair yapılmış güncel araştırmalar bulunmasına karşın (50,51,52), ergen ve genç erişkin yatan hastalarda, şizofreni dışındaki afektif psikotik bozuklukları da incelemeye dahil ederek bu konuyu inceleyen çalışma bulunmamaktadır.

İlk ataktaki tedavi yanıtını araştıran çalışmalarda değerlendirmede değişik tedavi süreleri kullanılmıştır. Bu süre kimi çalışmalarda ilk hospitalizasyonun sonuna kadar olabildiği gibi (50), kimilerinde ise 17 yıla kadar varan uzun değerlendirmeler (53) yer almıştır. Kısa DUP’ un, antipsikotik tedaviye daha fazla yanıt ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar çoğunluktadır. Afektif psikotik bozukluğu olan hastaları da içeren çalışmalar dikkate alındığında, Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği (Brief Psychiatric Rating Scale, BPRS), Pozitif ve Negatif Belirti Ölçeği (Positive and Negative Symptom Scale, PANSS) ya da Klinik Global İzlem Ölçeği (Clinical Global Impression Scale, CGI) ile global psikopatolojideki düzelmeyi tespit ederek (54,55) kısa DUP’ un olumlu tedaviye yanıtla ilişkisini bulmuşlardır. Kısa DUP’ un negatif belirtiler ile ilişkisine dikkat çeken ve daha az negatif belirtilerin eşlik ettiği hastalık seyri ile ilişki kuran, ya da özgün olarak pozitif belirtilerde düzelleme ile ilişkisini kuran çalışmaların da miktarı oldukça fazla olmakla birlikte, bunlar genelde afektif psikozların dahil edilmediği çalışmalardır (56). Hem afektif hem de afektif olmayan psikozların

dahil edildiği bazı çalışmalar ise DUP ile tedavi yanıtını arasında ilişki tespit edememiştir (57).

### **2.3.2. Tedavi Edilmemiş Psikoz Süresi ve Diğer Fonksiyonel Ölçüm Sonuçları**

DUP ve diğer birçok sonuç arasında olumlu ilişkiler tespit çalışmalar olduğu gibi, ilişki tespit edemeyen çalışmalar da mevcuttur, çalışmaların metodolojilerindeki farklılıklar bu çeşitliliği anlaşılır kılmaktadır. İşlevselliğin Global Değerlendirmesi (Global Assessment of Functioning) ile değerlendirme yapan bir çalışma, belirtiler ve işlevselliğin bağımsız olarak DUP ile ilişkili olduğunu bulmuştur (58). Malla ve ark., çalışmalarında DUP ile sosyal işlevsellik arasında ilişki tespit etmiş, fakat premorbid uyumun, rezidüel belirtilerin ve ilaç uyumunun dahil edildiği regresyon modelinde bu anlamlılık devam etmemiştir (8). Diğer bir çalışmada 5,10,15 ve 20 yıllık takipler sonucunda DUP ile işlevsellik arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir (59). Heinrich-Carpenter Yaşam Kalitesi Ölçeği kullanarak, DUP ile yaşam kalitesi arasında ilişki tespit eden çalışmalar olduğu gibi (60,61), sosyal-mesleki işlevsellik ile DUP arasında ilişki saptamamış çalışmalar da vardır (62). Bu çalışmalardan McGorry ve arkadaşlarının çalışması hem afektif hem de afektif olmayan psikotik bozuklukları değerlendirmeye alarak, kısa DUP' un yaşam kalitesi ile ilişkisini tespit etmiştir.

### **2.3.3. Tedavi Edilmemiş Psikoz Süresi ve Nörokognisyon Arasındaki İlişki**

DUP ile nörokognisyon arasındaki ilişkiyi inceleyen birçok çalışma olmasına karşın ilişki tespit etmemiş olan çalışmalar çoğunluktadır (56), yine de bu ilişkinin varlığını tespit eden çalışmalar da mevcuttur (35). Amminger ve ark. Tedavi edilmemiş psikoz süresi uzun olan hastalarda Wechsler Yetişkinler için Zeka Skalası'nın (Wechsler Adult Intelligence Scale) (WAIS) rakam-sembol ve kavrama alt testlerinde (WAIS digit symbol and comprehension) düşük performans tespit etmiştir. İlk atak psikozda, başvuru anında nörokognisyonu inceleyen çalışmalar olduğu gibi (5,57,61,63,64,65), belli bir tedavi süresinden sonra nörokognisyonu inceleyen çalışmalar da (35,61) mevcuttur. Doğu İngiltere İlk Atak Çalışması (West London First Episode Study) çerçevesinde yürütülen bir çalışmada (63) DUP ile premorbid IQ' dan

düşüş ya da dikkat, bellek ve yürütücü işlevlerdeki performansta kaybın bir ilişkisine rastlanmamış olmakla birlikte, bu çalışmadan daha sonra aynı örnekleme yürütülen ve Cambridge Nöropsikolojik Testi Otomatik Bataryası (Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery) (CANTAB) kullanan diğer bir çalışma, tedavi edilmemiş psikoz süresi uzun olan hastalarda, yürütücü işlevleri ölçtüğü düşünülen dikkatsel set değiştirme bölümünde (attentional set shifting task) düşük performans tespit etmiştir (66).

#### **2.3.4. Tedavi Edilmemiş Psikoz Süresi ve İlk Başvurudaki Belirti Şiddeti Arasındaki İlişki**

Hem afektif hem de afektif olmayan psikozların dahil olduğu çalışmalar incelendiğinde, ilk tedavi başvurusu sırasındaki klinik ile DUP arasındaki ilişki açıkça görülmektedir. Uzun DUP ile ilk başvurudaki negatif belirtilerin şiddeti arasında ilişki tespit eden çalışmalar dikkate değer ölçüde fazladır (56), bunlardan bir kısmında afektif psikozlar da değerlendirmeye dahil edilmiştir (54,55). İlk başvurudaki global psikopatoloji, pozitif belirtiler ya da işlevselliğin genel değerlendirilmesi ise genelde DUP ile ilişkisiz bulunmuştur (54,55,56). DUP' un Antipsikotik tedaviye en az yanıt veren belirtiler olan negatif belirtilerle ilgili, modifiye edilebilir bir prognostik faktör olması olasılığı klinik yansımaları açısından son derece önemlidir.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. ÖRNEKLEM

Araştırma için Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi Ergen ve Genç Erişkin Kliniği'nde belirlenen tarihler arasındaki bir yıl süre içinde (01.03.2011-01.03.2012) yatarak tedavi gören hastalar değerlendirildi. Çalışmanın yürütüldüğü klinik (13. Psikiyatri Servisi), 2004 yılında hizmete girmiş olup, erkek hastalar için 16, kadın hastalar için 19 olmak üzere toplam 25 yataklı bir psikiyatri kliniğidir. Hasta yatışları Acil Psikiyatri Birimi'nden ya da 13.Psikiyatri Servisi Polikliniği'nden olmaktadır. Yatış endikasyonları, genel psikiyatri servislerindeki yatış endikasyonları ile aynı olup, temelde hastanın kendine ya da başkasına karşı zarar verme ihtimalinin olması ya da ilaç reddinin bulunması ile yatışlar mümkün olmaktadır.

Çalışmaya 20 yaşından gün almamış hastalar alındı. Çalışmaya hasta alımına başlandığında, Ergen ve Genç Erişkin Servisi" 20 yaş altı hastaların yatırıldığı servisti. Servise hasta yatışı için alt sınır 13 yaşını bitirmiş olmaktı. Hasta alımı sürecinin son 5 ayında servis için üst yaş sınırı 18 yaş olarak değiştirildi ve servise 18 yaşından gün almış hastalar hastanemizdeki yetişkin psikiyatri servislerine yatırılmaya başlandı. Bu değişikliğin çalışma örnekleminin doğasını bozmasını önlemek için, 18 yaşına giren hastaların diğer servislere yatırılmaya başlamasından sonra, diğer servislerden de hasta alımına gidilerek hastanemizde 1yıl boyunca yatarak tedavi gören, çalışmaya alma kriterlerimize uyan 20 yaş altı bütün hastaların kaydedilmesi amaçlandı. Bu değişiklikten 1 hafta önce diğer servislerdeki asistan doktorlara ve eğitim görevlilerine konu ile ilgili bilgilendirme yapıldı, araştırma ile ilgili afişler, her servisteki asistan doktor odasına asılarak ve haftada bir servislere gidip yatan hasta popülasyonu incelenerek çalışma bütünlüğü sağlandı.

Çalışmaya ilk epizod psikoz tanımına uyan hastalar alındı. Hastaların DSM-IV' e göre tanı dağılımı şizofreniform bozukluk, şizofreni, başka türlü adlandırılmayan psikotik bozukluk, kısa psikotik bozukluk, psikotik belirtili bipolar bozukluk manik

epizod, major depresyon (psikotik belirtili), ve başka türlü adlandırılmayan duygudurum bozukluğu oldu.

İlk epizod psikoz tanımı, en azından bir psikotik belirtisi bulunan, genel tıbbi duruma bağlı psikotik bozukluğu olmayan, psikotik epizod başlangıcından beri remisyona hiç girmemiş hastaları kapsamaktadır (37,55). Hastanın ilk epizod olarak değerlendirilerek çalışmaya alınması için yeterli tedavi görmemiş olması gerekliliği arandı. Yeterli tedavi, 300 mg/gün klorpromazin veya eşdeğeri antipsikotik ilacın 6 hafta veya daha uzun süre kullanılması olarak kabul edildi. Daha önce herhangi bir psikiyatri servisinde yatarak tedavi görme öyküsü bulunan hastalar ya da daha önce 300mg/gün klorpromazin veya eşdeğeri antipsikotik ilacı 6 hafta veya daha uzun süre kullanmış olan hastalar, tedavi görmüş olarak kabul edilerek çalışmaya alınmadı. DSM-IV' e göre madde kötüye kullanımı ya da madde bağımlılığı kriterlerine uyan ya da madde kullanımının yol açtığı psikotik bozukluk tanısına uyan hastalar çalışmaya alınmadı.

Çalışma 04.01.2011 tarihinde, 80 protokol no ile Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi yerel etik kurulu tarafından onaylandı (Ek1).

Hastalar çalışmaya alınmadan önce hasta ve ailesi çalışma hakkında bilgilendirildi, "bilgilendirilmiş onam formu" katılımcılar ve araştırmacılar tarafından imzalanarak aydınlatılmış onam alındı (Ek-2). Görüşmelerin tümü araştırmacı tarafından yapıldı.

Hastanemizde 1 yıl içinde yatırılarak tedavi gören hastalardan bu kriterlere uyan ve dışlama ölçütlerini içermeyen 43 hasta çalışma grubunu oluşturdu. Çalışma için onam vermeyen 1 hasta ve servisten normal tedavi süresi bitiminden önce, kefaletname vererek taburcu olan 4 hasta bu çalışma grubuna dahil edilmedi.

### **3.2. ÇALIŞMAYA ALINMA ÖLÇÜTLERİ**

- 1- İlk psikotik epizod içinde bulunmak
- 2- Okur-yazar olmak
- 3- Çalışma için yazılı onam vermiş olmak
- 4- 20 yaşından gün almamış olmak

### **3.3. DIŞLAMA ÖLÇÜTLERİ:**

- 1- Psikiyatrik görüşmeyi engelleyecek düzeyde bilişsel kusurun bulunması (Mental retardasyon, deliryum vb.)
- 2- DSM-IV kriterlerine göre madde kötüye kullanımı, madde bağımlılığı ve maddeye kullanımına bağlı psikotik bozukluk tanıları olan hastalar (nikotin kötüye kullanımı ve nikotin bağımlılığı hariç)
- 3- Yeterli tedavi görmüş olmak

### **3.4. YÖNTEM**

Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi Ergen ve Genç Erişkin servisinde belirlenen süre dahilinde ilk epizod psikoz tanımlaması içinde değerlendirilen ve çalışma grubuna dahil edilen hastalar ile yatış ve taburculukta olmak üzere iki görüşme yapılmış, aileden bilgi alımı ve demografik verilerin ayrıntılı kaydedilmesi ise yatış süresince yapılan ek görüşmelerle yürütüldü. Bu değerlendirmelerde hasta muayeneleri, aile görüşmeleri ve hasta dosyasının incelenmesi de bizzat araştırmacı tarafından yapıldı, bunun yanında hastayı yatış süresince takip eden asistan doktor ile de mutlaka görüşülerek hastalık başlangıcı ve klinik seyir ile ilgili aile ve hastadan elde edilemeyen ek bilgilere ulaşıldı.

Yatış sırasında mümkün olan ilk zamanda ilk görüşme yapılarak hastalığın başlangıç şiddeti ile ilgili değerlendirmeler yapıldı, taburculuk sırasında ise hastanın tedaviye ne kadar yanıt verdiği ve ne kadar düzeldiği ile ilgili değerlendirmeler yapıldı.

Tedavide kullanılan günlük ortalama antipsikotik dozları haloperidol eşdeğeri doz olarak hesaplandı ve bu dozlar hasta grupları arasında karşılaştırıldı. Çalışmada temel nokta psikozun değerlendirilmesi olduğu için hastalar kullanılan diğer tedaviler açısından karşılaştırılmadı ve afektif psikozu olan hastaların tedavilerinin parçası olan duygudurum dengeleyici ya da antidepresan tedavilerin tedavi yanıtına katkısı ayrıca değerlendirilemedi.

Hastaların tanıların ve demografik verilerinin kaydedilmesinde sosyodemografik veri formu ve SCID-I kullanıldı. Yaşam kalitesinin belirlenmesi (WHOQOL) ve bilişsel işlevlerin kaydedilmesi (MOCA), yatışta mümkün olan en kısa zamanda bir kez uygulandı ve çalışma örnekleminin kategorizasyonu amacını gütmekte olup, tedavi yanıtı değerlendirmesinde kullanılmadı. Global Değerlendirme Ölçeği (GAF) de çalışmada bir kez uygulandı, hastaneye yatıştan hemen önceki dönemin değerlendirilmesinde kullanıldı. PANSS, BPRS ve CGI ise tedavi yanıtının değerlendirilmesinde kullanıldığından yatış sırasında mümkün olan en kısa zaman da ve taburculuk sırasında olmak üzere toplam iki kez uygulandı.

HAM-D ve YMRS ölçekleri, klinik süreci incelemek amacıyla hastaneye yatış başlangıcında ve taburculuk sırasında sadece duygudurum bozukluğu olan hastalara uygulandı, afektif olmayan psikozu olan hastalara uygulanmadığından, tedavi yanıtının değerlendirilmesinde kullanılmadı.

“İlk epizod psikoz”un saptanması için hasta ve ailesiyle görüşme yapılarak ilk prodrom belirtilerinin ve ilk psikotik belirtilerin başlangıcı, Loebel ve arkadaşları'nın tanımladığı şekilde soruldu (37). Buna göre önce hastalar ve aileye ilk olarak davranış değişikliklerini ne zaman fark soruldu. Bu davranış değişiklikleri ailenin ya da hastanın geriye dönüp baktığında hastalık başlangıcı olmasından şüphelendikleri belirtilerdir. İkinci olarak ise psikotik belirtilerin ne olduğu açık bir dille anlatıldıktan sonra, hasta ve aileye psikotik belirtilerin ilk ne zaman farkına varıldığı soruldu. Hastanın ve ailenin bildirimleri arasında farklar oluştuğunda, belirti başlangıcının tarihi hastanın öyküsü ve tıbbi kayıtlar bir arada incelenerek verildi.

İlk belirtilerin hangisi olduğunun belirlenmesinde, Perkins ve arkadaşlarının psikotik hastalığın başlangıcının kaydedilmesi amacı ile geliştirdikleri formlarında kullandıkları belirti listesi kullanıldı (33). Hangi şiddetteki belirtilerin kodlanacağına karar verilirken de bu formun Türkçe çevirisi kullanıldı (Ek-3).

“Tedavisiz geçen psikoz süresi” (DUP), ilk psikotik belirtilerin başlaması ile ilk yeterli tedavinin (300 mg/gün klorpromazin veya eşdeğeri antipsikotik ilacın 6 hafta veya daha uzun süre kullanılması) başlangıcı arasındaki süre olarak kabul edildi. “Tedavisiz geçen hastalık süresi” (DUI) ise normalden sapmaya işaret eden ilk prodromal belirtilerin başladığı dönemden yeterli tedavinin başlamasına kadar geçen

süre olarak kabul edildi (37).

DUP ve DUI ortancadan bölünerek kısa/uzun DUP ve kısa/uzun DUI belirlendi. Perkins ve arkadaşlarına göre DUP ve DUI'nin dikotomize edilmesinde bu yöntem ortalamaya göre bölmekten daha üstündür, çünkü ikiye bölme ortalamaya göre yapıldığında aşırı uçtaki hastalar veriler üzerinde çok yüksek etkiye sahip olmaktadır (56). Bu konuda veri kaybını en aza indiren yöntem; “uç grup analizi” (extreme group analysis) yöntemidir, örneklem birden fazla gruba ayrılır ve en uçtaki iki grup arasında analiz yapılır (5) fakat hasta sayısının sınırlı olması nedeni ile bu yöntem bizim çalışmamızda kullanılmadı.

### **3.5. GEREÇLER**

#### **3.5.1. Sosyodemografik Veri Formu:**

Olguların sosyodemografik özelliklerini belirlemek için sosyodemografik veri formu kullanıldı. Bu veri formunun geliştirilmesinde daha önce Varlık ve arkadaşları tarafından kullanılan sosyodemografik veri formundan yararlanıldı, araştırmanın gerektirdiği ölçüde eklemeler ve değişiklikler yapıldı (25). Hastalığın ilk hangi belirtilerinin başladığı, bu belirtilerin ne kadar zamandır sürdüğü ile tedavisiz geçen hastalık süresi ve tedavisiz geçen psikoz süresi de sosyodemografik veri formu içerisinde değerlendirildi (Ek-4).

#### **3.5.2. DSM-IV Eksen-I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme Formu (The Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders – SCID I):**

1996 yılında DSM-IV' e göre uyarlanmış olan, DSM tanı ölçütlerine göre oluşturulmuş ileri derecede yapılandırılmış bir tanı ölçeğidir (67). Görüşmecinin değerlendirdiği bir ölçektir. Toplam yedi tanı grubunu kapsamaktadır. 1999 yılında Türkçe uyarlama ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (68).

#### **3.5.3. Kısa Psikiyatrik Derecelendirme Ölçeği (Brief Psychiatric Rating Scale - BPRS):**

Görüşmecinin değerlendirdiği bir ölçektir. Şizofrenide ve diğer psikotik

bozukluklarda psikotik ve afektif belirtilerin şiddetini ve değişimini ölçmede kullanılan bir ölçek olup, tedavi yanıtının değerlendirilmesinde bu ölçeği kullanan pek çok çalışma vardır (54,55). Sonradan 18 maddeye çıkarılmış olan ölçeğin orijinal versiyonu 16 maddeliktir. Overall ve Gorham tarafından geliştirilen ölçeğin (69) Türkçe çevirisi ve kişilerarası güvenilirliği Soykan ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir (70). Yedili likert tipi ölçüm sağlar. Orijinal yorumlama dikkate alınıp puanlama 0-9 arasında yapıldığında, toplam 10-20 puan arası minör sendrom, 21 ya da üzeri ise majör sendrom olarak kabul edilir. Puanlama 0-6 arasında yapıldığında, toplam 15-30 puan arası minör sendroma, 30 ya da üzeri puan ise majör sendroma karşılık gelmektedir.

#### **3.5.4. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (Positive and Negative Syndrome Scale – PANSS):**

Görüşmecinin değerlendirdiği bir ölçektir. Şizofrenide görülen pozitif ve negatif psikopatoloji ile genel psikopatolojiyi ölçen bir ölçektir. Likert tipi bir ölçektir. Pozitif belirtiler için 7 madde, negatif belirtiler için 7 madde ve genel belirtiler için 16 madde olmak üzere toplam 30 maddeden oluşmaktadır. Kay ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş olup (71), Türkçe formun güvenilirlik ve geçerlik çalışması, Kostakoğlu ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (72). Bu ölçek şizofreni için geliştirilmiş olmasına karşın, bazı ilk epizod psikoz çalışmalarında psikotik belirtili bipolar bozukluk ve psikotik belirtili majör depresyon tanılı hastalara da uygulanmıştır (55,56).

#### **3.5.5. Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği (World Health Organization Quality of Life Scale - brief form – WHOQOL-Brief):**

Hastanın kendisinin doldurduğu bir formu vardır. WHOQOL Group tarafından geliştirilmiştir (73). Türkçe formunun güvenilirlik geçerlik çalışmaları Eser ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (74). Türkçe uygulamalarda tedavi yanıtından çok hastanın öznel algısına karşı duyarlı olduğu görülmesi nedeni ile bu ölçek, çalışmamızda tedavi yanıtının değerlendirmesi amacı ile değil, ilk epizodun hastanın yaşam kalitesi üzerine etkisinin belirlenmesi amacıyla kullanılmıştır. Tedavi bitiminde değil, hastaneye yatış sırasında uygulanmış ve hastaneye yatış öncesindeki dönem hakkında bilgi sahibi olmak amaçlanmıştır. 26 soruluk bir ölçek olup, 4 alandan oluşur

(Ek-5). Her bölüm ve alan maksimum 20 puan veya 100 puan üzerinden puanlanır. Türkçe versiyon ile yapılan araştırmalarda, psikolojik ve fiziksel alanlarının hasta ve sağlıklı popülasyonlarda belirgin farklılık gösterdikleri gösterilmiş; çevresel alanın ise, fiziksel güven, finansal kaynaklar, çevrenin fiziksel imkanları ile sağlık hizmetleri imkanlarını yansıtarak sosyodemografik değişkenlerin birleşik bir indeksi gibi işlem gördüğü tespit edilmiştir (75).

### **3.5.6. Klinik Global İzlenim Ölçeği (Clinical Global Impressions -CGI):**

Görüşmecinin değerlendirdiği bir ölçektir. Psikiyatrik bozuklukların klinik seyrini değerlendirme amaçlı olarak Guy (1976) tarafından geliştirilmiştir. Yaş sınırlaması yoktur (76). Üç boyutlu bir ölçek olan CGI, tedavi yanıtını değerlendirme amacı ile kullanılabilir. Çalışmamızda yatarak tedavi başlangıcındaki ilk görüşmede ölçeğin hastalık şiddeti bölümü, taburculukta ise düzelme bölümü uygulanmıştır.

### **3.5.7. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (Hamilton Depression Rating Scale – HAMD):**

Görüşmecinin değerlendirdiği bir ölçektir. Depresif belirtileri olan kişilere uygulanabilen ve 17 soru içeren Hamilton ve Williams tarafından geliştirilmiştir (77). Türkçe formunun güvenilirlik ve geçerlik çalışması ise 1996'da yapılmıştır (78). Türkçe formun Beck Depresyon ölçeği ile korelasyon katsayısı 0.48, Klinik Global İzlem ile korelasyon katsayısı 0.56'dır. Bizim çalışmamızda sadece psikotik özellikli major depresyonu olan hastaların tedavi süreçlerinin gözlemlenmesi amacı ile yatışın ilk günlerinde ve taburculukta uygulanmıştır, çalışma grubundaki başka tanıları alan hastalara uygulanmamıştır.

### **3.5.8. Young Mani Derecelendirme Ölçeği (Young Mania Rating Scale – YMRS):**

Görüşmecinin değerlendirdiği bir ölçektir. Manik durumun şiddetini ve değişimini ölçer. Young ve arkadaşları tarafından 1978'de geliştirilmiştir (79). Ölçeğin Türkçe güvenilirlik geçerlik çalışması, hastanemiz bünyesinde Karadağ ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiş olup, ölçeğin iç tutarlılık katsayısı her iki çalışmacı için

0.79 bulunmuş, madde toplam korelasyon katsayıları 0.407-0.847, görüşmeciler arası uyumu %63.3-%95, kapa değerleri 0.114-0.849 arasında elde edilmiştir (80). Yönergede son 48 saatin sorgulanması belirtilir. Bazı çalışmalarda 1 son 1 haftalık periyodu değerlendirme amaçlı da kullanılmıştır. Bizim çalışmamızda son 48 saati değerlendirme amaçlı kullanılmıştır ve sadece psikotik özellikli bipolar bozukluk manik epizod tanısı alan hastaların tedavi süreçlerinin gözlemlenmesi amacı ile yatışın ilk günlerinde ve taburculukta uygulanmıştır, çalışma grubundaki başka tanıları alan hastalara uygulanmamıştır.

### **3.5.9. İşlevselliğin Genel Değerlendirmesi Ölçeği** (Scale for Global Assessment of Functioning – GAF):

Kişinin genel işlevsellik düzeyinin belirlenmesinde kullanılır. Hem hastaneye yatırma hem de hastaneden çıkarma sırasında kullanılacak bir ölçektir. Belli zaman dilimleri arasının değerlendirilmesinde kullanılabilir (örnek: geçen yıl sırasında en az birkaç aylık bir süre için en yüksek işlevsellik düzeyi, şimdi, hastaneden çıkarılma sırasında). Biz bu ölçeği yatan hasta ile yapılan ilk görüşmede uyguladık, hastaneye yatış olan son aydaki işlevselliği sorguladık ve psikotik epizodun hastanın işlevselliği üzerindeki etkisini belirlemeyi amaçladık (81).

### **3.5.10. Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği** (Montreal Cognitive Assessment Scale – MOCA)

Nasreddine ve arkadaşları tarafından, bilişsel bozuklukların değerlendirilmesinde kullanılmak için geliştirilmiştir (82). Görsel mekânsal-yönetici işlevler, adlandırma, bellek, dikkat, lisan, soyut düşünme, gecikmeli hatırlama ve yönelim değerlendirmelerini yapan toplam 11 farklı bilişsel işlev alanını değerlendiren ölçek, uygulaması yaklaşık 10 dakika süren hızlı bir tarama testidir (Ek-6). Testten alınabilen en yüksek puan 30'dur. 21 puan ve üstü normal olarak kabul edilir. Türkçe versiyonun güvenilirlik geçerliği Selekler ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (83).

### **3.5.11. Okul Çağı Çocukları İçin Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi- Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli (Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Age Children-Present and Lifetime Version-Turkish Version - K-SADS-PL-T)**

Türkçe güvenilirlik ve geçerliği 2004 yılında yapılmış olan K-SADS-PL-T 18 yaşından küçük hastalar için uygulanabilecek tanısal değerlendirmeye yardımcı olma amaçlı kullanılan yüksek derecede yapılandırılmış bir görüşme çizelgesidir (84,85). Çalışmamızda 18 yaşından küçük hastaların DSM-IV tanılarının konulmasında kullanılmıştır.

## **3.6. VERİLERİN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ**

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için “SPSS 16.0 for Windows” programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel yöntemler (Ortalama, Standart sapma, frekans) kullanıldı. Non parametrik dağılım gösteren nicel verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U test kullanıldı. . Non-parametrik tekrarlı ölçümlerde farkın analizi için Wilcoxon işaret test istatistiği kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında dört gözlü düzende Ki-Kare testi, gereken durumlarda Fisher’s exact test kullanıldı. Ölçek puanları ve hastalık süresi özellikleri arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesinde Spearman korelasyon analizi kullanıldı. DUP, DUI ile afektif psikoz tanımına uyma durumlarının BPRS skorlarını nasıl etkilediği binary lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirildi.

## 4. BULGULAR

### 4.1. SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

Çalışma ölçütlerini karşılayan 43 hastanın yaş ortalaması  $17,34 \pm 1,69$ , eğitim süreleri  $9,63 \pm 2,81$  olarak tespit edildi (Tablo 1).

**Tablo 1:** Hastaların yaş ve eğitim yılı ortalamaları

	Ort	S.D.	Minimum	Maksimum
Yaş	17,34	1,69	14	19
Eğitim yılı	9,63	2,81	1	14

Hastaların 11'i (%25,6) kadın, 32'si (%74,4) erkekti. Hastaların 23'ü (%53,5) İstanbul doğumluydu. 33 (%76,7) hasta çekirdek aileyle, 40 (%93,0) hasta kentte yaşamaktaydı (Tablo 2).

**Tablo 2:** Hastaların demografik özellikleri

	n	%
<b>Cinsiyet</b>		
Kadın	11	25,6
Erkek	32	74,4
<b>Doğum Yeri</b>		
İstanbul	23	53,5
İstanbul dışı	20	46,5
<b>Aile yapısı</b>		
Çekirdek aile	33	76,7
Geniş aile	9	20,9
Yalnız	1	4,0
<b>Yaşadığı yer</b>		
Kent	40	93,0
Köy	3	7,0

Hastaların tamamı bekar ve hiç evlenmemişlerdi. Hastalardan hiçbiri zorunlu askerlik görevini yapmamıştı. Hastaların 16'sı (%37,2) aktif olarak çalışmaktaydı, 13'ü (%30,2) öğrenciydi, 14'ünün (%32,6) ise hiçbir işi yoktu ve okula gitmiyordu (Tablo 3).

**Tablo 3:** Hastaların medeni durumları ve mesleki-egitimsel işlevsellik özellikleri

	n	%
<b>Medeni durum</b>		
Bekar	43	100,0
Evli	0	0
<b>Mesleki-egitimsel işlevsellik</b>		
Çalışmıyor	14	32,6
Çalışıyor	16	37,2
Öğrenci	13	30,2

## 4.2. TANI DAĞILIMI

DSM-IV-TR tanılarına göre en sık görülen tanı %39,5 ile şizofreniform bozukluk olmuş, bunu bipolar bozukluk psikotik özellikli manik epizod ile psikotik özellikli major depresyon tanıları izledi (Tablo 4). Hastalar tanımlayıcı değerlendirme amacıyla afektif psikoz tanımına uyan ve afektif psikoz tanımına uymayan olarak gruplandırılırken, bipolar bozukluk manik epizod, psikotik özellikli major depresyon, başka türlü adlandırılmayan duygudurum bozukluğu tanıları afektif psikoz grubunda, şizofreni, şizofreniform bozukluk, başka türlü adlandırılmayan psikotik bozukluk ve kısa psikotik bozukluk tanıları da afektif olmayan psikoz grubuna dahil edildi.

**Tablo 4:** Hastaların DSM-IV-TR tanı dağılımları

<b>Tanı dağılımları</b>	<b>n (11 kadın, 32 erkek)</b>	<b>%</b>
<b>Afektif psikoz</b>		
Bipolar boz. manik epizod*	9 (3 kadın, 6 erkek)	20,9
Major depresyon*	8 (2 kadın, 6 erkek)	18,6
BTA duygudurum boz. *	1 (0 kadın, 1 erkek)	2,3
<b>Afektif olmayan psikoz</b>		
Şizofreniform boz.	17 (6 kadın, 11 erkek)	39,5
BTA psikotik boz.	5 (0 kadın, 5 erkek)	11,6
Şizofreni	2 (0 kadın, 2 erkek)	4,7
Kısa psikotik boz.	1 (0 kadın, 1 erkek)	2,3

\*Psikotik özellikli

#### 4.3. SOSYDEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİN AFEKTİF VE AFEKTİF OLMAYAN PSİKOZ GRUPLARI ARASINDA KARŞILAŞTIRILMASI

Araştırılacak olan değişkenler “afektif psikoz tanımına uyan (affective psychosis)” (n=18, %42) ve “afektif psikoz tanımına uymayan (non-affective psychosis)” (n=25, %58) gruplarına ayrılarak incelenmesi planlandı, bunun yanı sıra araştırılmak istenen DUP ve DUI değişkenleri, süreye göre “kısa DUP” ve “uzun DUP” ile “kısa DUI” ve “uzun DUI” olarak kendi arasında gruplanarak elde edilen bilgiler doğrultusunda incelendi.

Çalışmaya dahil edilen 43 hastanın ortalama yaşı  $17,34 \pm 1,69$  iken afektif psikoz olan ve olmayan hastaların sırasıyla yaş değerleri  $17,28 \pm 1,75$  ile  $17,38 \pm 1,68$  olarak saptandı. Eğitim süreleri ise; tüm hastalar için  $9,63 \pm 2,81$ , afektif psikoz hastalarında  $10,56 \pm 2,29$ , afektif olmayan psikoz hastalarında  $8,96 \pm 3$  olarak saptandı. Afektif psikoz tanımına uyan hastaların, uymayanlara göre toplam eğitim süresi daha fazla olduğu görülmekle beraber, gruplar arasında bu özellikler bakımından anlamlı fark saptanmadı (Tablo 5).

**Tablo 5:** Hastaların yaş ve eğitim yılı karşılaştırılması

	<b>Tüm Hastalar (n=43)</b>	<b>Afektif Psikoz Tanımına Uyan (n=18)</b>	<b>Afektif Psikoz Tanımına Uymayan (n=25)</b>	<b>Mann Whitney U</b>	
	Ortalama $\pm$ s.d.	Ortalama $\pm$ s.d.	Ortalama $\pm$ s.d.	z	P
Yaş	$17,34 \pm 1,69$	$17,28 \pm 1,75$	$17,38 \pm 1,68$	0,18	0,853
Eğitim Süresi	$9,63 \pm 2,81$	$10,56 \pm 2,29$	$8,96 \pm 3$	1,55	0,119

Hem afektif psikoz grubunda hem de afektif olmayan psikoz grubunda erkek oranının fazla olduğu (sırasıyla %74, %72), yine her iki grupta büyük çoğunluğun çekirdek ailede yaşayan (sırasıyla %72, %76) ve kentte yaşayan (sırasıyla %94, %92) hastalardan oluştuğu görülmekle birlikte, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 6).

**Tablo 6:** Hastaların demografik özelliklerinin karşılaştırılması

		Tüm Gruplar		Afektif Psikoz Tanımına Uyan		Afektif Psikoz Tanımına Uymayan		$\chi^2$	P
		n	%	n	%	N	%		
Hastanın cinsiyeti	Erkek	32	74,4	13	72,2	19	76,0	0,07	0,779
	Kadın	11	25,6	5	27,8	6	24,0		
Doğum yeri	İstanbul İçi	23	53,5	10	55,6	13	52,0	0,05	0,818
	İstanbul dışı	20	46,5	8	44,4	12	48,0		
Yaşadığı yer	Kent	40	93,0	17	94,4	23	92,0	0,09	0,624
	Köy	3	7,0	1	5,6	2	8,0		

Çalışmadaki hastaların büyük çoğunluğunun sınıf tekrar etmediği (n=29, %67), okul değişikliği yapmadığı (n=33, %77), disiplin cezası almadığı (n=35, %81) saptandı. Buna karşın hastalar afektif psikoz tanımına uyan ve uymayan gruplarına ayrıldığında okuldaki işlevsellik ile ilgili anlamlı fark saptanmadı (Tablo 7).

**Tablo 7:** Hastaların okul devamlılığı ve okul disiplin durumları

		Tüm Gruplar		Afektif Psikoz Tanımına Uyan		Afektif Psikoz Tanımına Uymayan		$\chi^2$	P
		n	%	n	%	n	%		
Sınıf tekrarı	Yok	29	67,4	11	61,1	18	72,0	1,43	0,231
	Var	12	27,9	7	38,9	5	20,0		
Okul değişikliği	Yok	33	76,7	13	72,2	20	80,0	0,75	0,462'
	Var	9	20,9	5	27,8	4	16,0		
Okul disiplin cezası	Yok	35	81,4	15	83,3	20	80,0	0,00	1,000'
	Var	7	16,3	3	16,7	4	16,0		
Okul bırakma öyküsü	Yok	22	51,2	12	66,7	10	40,0	2,97	0,084
	Var	21	48,8	6	33,3	15	60,0		
Okul bırakma nedeni	Derslerde zorluk yaşama	7	16,3	2	11,1	5	20,0	2,90	0,088''
	Ekonomik güçlükler	4	9,3	2	11,1	2	8,0		
	Diğer	10	23,3	2	11,1	8	32,0		

p , Ki-Kare Test istatistiği

p', Fisher's Exact Test istatistiği (frekanslar <5)

p'' , Linear-by-Linear Association Test istatistiği (grup sayısı > 2X2)

Çalışmamız çoğunlukla henüz meslek hayatına atılması beklenmeyen bir yaş grubunda yapıldığından, iş durumunun değerlendirilmesinde, mesleki ve eğitimsel işlevsellik beraber ele alınarak, gelir getiren bir işte çalışıyor olma, öğrenci olma ve hiçbir işte çalışmama olmak üzere üç farklı durum tanımlandı. Yapılan Linear-by-Linear Association analizi sonucunda tüm bu değişkenler içerisinde iş durumunda afektif psikoz tanımına uyan/uymayan grup arasında anlamlı farklılık bulundu ( $\chi^2=8,18$ ,  $p=0,004$ ). Afektif psikoz tanımına uyan grubun çoğunlukla öğrenci olduğu saptandı ( $n=10$ , %55,6). Bunun dışında incelenen değişkenler istatistiksel olarak afektif psikoz tanımına uyan/uymayan grupta farklılık saptanmadı (Tablo 8).

**Tablo 8:** Medeni durum ve mesleki ve eğitimsel işlevsellik

		Tüm Gruplar		Afektif Psikoz Tanımına Uyan		Afektif Psikoz Tanımına Uymayan		$\chi^2$	P
		n	%	n	%	n	%		
İş durumu	Çalışmıyor	14	32,6	3	16,7	11	44,0	<b>8,18</b>	<b>0,004"</b>
	Çalışıyor	16	37,2	5	27,8	11	44,0		
	Öğrenci	13	30,2	10	55,6	3	12,0		
İş değiştirme	Hiç	7	16,3	3	16,7	4	16,0	1,24	0,264"
	Nadiren	2	4,7	5	27,8	1	4,0		
	Sık	7	16,3	10	55,6	6	24,0		

**p** , Ki-Kare Test istatistiği

**p'** , Fisher's Exact Test istatistiği (frekanslar <5)

**p''** , Linear-by-Linear Association Test istatistiği (grup sayısı > 2X2)

Afektif psikoz tanımına uyan olgularda gebelik sırasında yaşanan sorun bildirilmedi, afektif psikoz tanımına girmeyen grupta ise 2 hastada gebelik sırasında yaşan sorun belirlendi, bunlardan biri ateşli bir enfeksiyöz hastalık, diğeri ise preeklampsi idi. Gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p < 0,05$ ). Doğum sırasında herhangi bir sorun olup olmadığı değerlendirildiğinde ise afektif psikoz grubundaki olgularda 4 hastada, diğeri grupta ise 3 hastada sorun tanımlandığı görüldü, istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi. Primer bakımın her iki grupta da büyük ölçüde anne tarafından verildiği (sırasıyla %93, %94,4) belirlendi. Gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 9).

**Tablo 9:** Hastaların doğum komplikasyonları ve primer bakım veren kişiler açısından karşılaştırılması

		Tüm Gruplar		Afektif Psikoz Tanımına Uyan		Afektif Psikoz Tanımına Uymayan		$\chi^2$	p
		n	%	n	%	n	%		
Doğum komplikasyonları	Yok	39	90,7	15	83,3	24	96,0	1,99	0,293'
	Var	4	9,3	3	16,7	1	4,0		
Primer bakımını veren kişi	Anne	40	93,0	17	94,4	23	92,0	0,09	1,000'
	Büyük ebeveyn	3	7,0	1	5,6	2	8,0		

p , Ki-Kare Test istatistiği

p' , Fisher's Exact Test istatistiği (frekanslar <5)

p'' , Linear-by-Linear Association Test istatistiği (grup sayısı > 2X2)

Doğum öyküsü ile ilgili gözden kaçabilecek diğer bazı özellikler de araştırıldı, afektif psikoz tanımına uymayan grupta konsepsiyon tarihinde babanın yaşının (ortalama:  $30,48 \pm 5,89$ ), afektif psikoz grubuna ( $27,7 \pm 6,42$ ) göre daha yüksek olduğu belirlendi, fakat istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,096$ ). Konsepsiyon tarihinde anne yaşı, hastanın kaçınıcı çocuk olduğu ve kaç kardeşi olduğu ile ilgili veriler de afektif psikozlar ve afektif olmayan psikozlar arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 10).

**Tablo 10:** Doğum öyküsünde konsepsiyon yaşı, kardeş sayısı, doğum sırası karşılaştırmaları

	<b>Tüm Hastalar</b>	<b>Afektif Psikoz Tanımına Uyan</b>	<b>Afektif Psikoz Tanımına Uymayan</b>	<b>Mann Whitney U</b>	
	Ortalama $\pm$ s.d.	Ortalama $\pm$ s.d.	Ortalama $\pm$ s.d.	z	P
Konsepsiyon Tarihinde Anne Yaşı	25,02 $\pm$ 5,35	23,94 $\pm$ 4,35	25, $\pm$ 5,93	-1,20	0,230
Konsepsiyon Tarihinde Baba Yaşı	29,35 $\pm$ 6,19	27,7 $\pm$ 6,42	30,48 $\pm$ 5,89	-1,65	0,098
Kaçınıcı çocuk	2,23 $\pm$ 1,75	2,06 $\pm$ 1,63	2,36 $\pm$ 1,85	-0,64	0,521
Toplam kardeş Sayısı	3,86 $\pm$ 2,25	3,67 $\pm$ 2,03	4 $\pm$ 2,42	-0,41	0,678

#### 4.4. PSİKİYATRİK ÖZGEÇMİŞ VE SOYGEÇMİŞ

Geçmiş psikiyatrik öykü değerlendirildiğinde, hastalarının çoğunun 12 yaş öncesinde psikiyatrik başvurusu olmadığı (n=33, %77), çoğunda intihar girişimlerinin olmadığı (n=40, %93), hiçbirinde major self mutilasyon öyküsünün olmadığı, 12 hastada (%27,9) minor self mutilasyon öyküsü olduğu saptandı. Afektif psikoza olan hastaların 4'ünde (%22,2), afektif olmayan psikoza olan hastaların ise 8'inde (%32,0) minor self mutilasyon görüldüğü saptandı, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 11).

**Tablo 11:** Geçmiş psikiyatrik başvuru, intihar ve self mutilasyon

		Tüm Gruplar		Afektif Psikoz Tanımına Uyan		Afektif Psikoz Tanımına Uymayan		$\chi^2$	P
		n	%	n	%	n	%		
12 yaş öncesinde psikiyatrik başvuru	Yok	33	76,7	14	77,8	19	76,0	0,01	1,000'
	Var	10	23,3	4	22,2	6	24,0		
Minor self mutilasyon öyküsü var mı?	Yok	31	72,1	14	77,8	17	68,0	0,49	0,731'
	Var	12	27,9	4	22,2	8	32,0		

p , Ki-Kare Test istatistiği

p' , Fisher's Exact Test istatistiği (frekanslar <5)

p'' , Linear-by-Linear Association Test istatistiği (grup sayısı > 2X2)

Çalışmamızda DSM-IV' e göre madde kötüye kullanımı, madde bağımlılığı ve maddeye bağlı psikotik bozukluk tanıları alan hastaların dışlanmasına karşın, bu tanıları alacak düzeyde şiddetli madde kullanımı olmayan hastaların bu durum ile ilgili özellikleri de araştırıldı. Hastaların %30,2'sinde madde kullanımı öyküsü tespit edildi, bunun %23,3'ünü sigara (nikotin) kullanımı oluşturmaktadır. 6 hastada geçmişte alkol kullanımı öyküsü, 5 hastada da geçmişte kannabis kullanımı öyküsü vardır. Bu hastalar çalışmaya dahil edilmiştir çünkü bunlar son 6 ayda olan kullanımlar değildir ve DSM-IV madde kötüye kullanımı kriterleri karşılanmamaktadır. Sadece 1 hastanın adli öyküsü bulunmaktadır.

**Tablo 12:** Madde kullanımı ve suç öyküsü

		Tüm Gruplar		Afektif Psikoz Tanımına Uyan		Afektif Psikoz Tanımına Uymayan		$\chi^2$	P
		n	%	n	%	n	%		
Madde kullanımı öyküsü var mı?	Yok	30	69,8	13	72,2	17	68,0	0,08	0,766
	Var	13	30,2	5	27,8	8	32,0		
Sigara kullanımı	Yok	33	76,7	13	72,2	20	80,0	0,35	0,551
	Var	10	23,3	5	27,8	5	20,0		
Geçmişte alkol kullanımı	Yok	38	88,4	15	83,3	23	92,0	0,76	0,634'
	Var	5	11,6	3	16,7	2	8,0		
Geçmişte esrar kullanımı	Yok	37	86,0	15	83,3	22	88,0	0,19	0,683'
	Var	6	14,0	3	16,7	3	12,0		

**p , Ki-Kare Test istatistiği**

**p' , Fisher's Exact Test istatistiği (frekanslar <5)**

**p'' , Linear-by-Linear Association Test istatistiği (grup sayısı > 2X2)**

Madde kullanımı olan hastaların bu alışkanlıklarına başlama yaşına da bakıldı. Bütün hastalar dikkate alındığında madde kullanımına başlama yaşı ortalama 14,3 (minimum: 11, maksimum: 18) olarak bulundu. Madde kullanımı ile ilgili olarak afektif psikoz ve afektif olmayan psikoz grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 13).

**Tablo 13:** Madde kullanımına başlama yaşı

	<b>Tüm Hastalar</b>	<b>Afektif Psikoz Tanımına Uyan</b>	<b>Afektif Psikoz Tanımına Uymayan</b>	<b>Mann Whitney U</b>	
	Ortalama ±s.d.	Ortalama ±s.d.	Ortalama ±s.d.	z	p
Madde kullanmaya başlama yaşı	14,34±2,1	13±1,5	15±2,1	-1,42	0,155

Çalışmadaki hastaların geçmişteki tedavi öyküsü incelendiğinde %18,6'sının geçmişte antipsikotik kullanımı olduğu, %14'ünün ise halen antipsikotik kullanmakta olduğu görülmekle birlikte, dışlama kriterleri dikkate alındığında bu kullanımın doz ve sürelerinin yeterli tedavi kabul edilemeyen düzeydedir. Geçmişteki ilaç kullanımında ikinci sırayı %14 ile antidepresan kullanımı almakta, bunu psikostimulan kullanımı (%7) ve anksiyolitik (%2,3) kullanımı izlemektedir, araştırmaya dahil edilen hiçbir hastanın öyküsünde geçmişte ya da değerlendirme sırasında duygudurum dengeleyici kullanımına rastlanmadı. Değerlendirme sırasında halen kullanılmakta olan ilaçlara bakıldığında, birinci sırada olan antipsikotikleri, birer hasta ile antidepresan kullanımı ve anksiyolitik kullanımı izlemektedir. Değerlendirme sırasında psikostimulan kullanımı olan hasta yoktur. Afektif psikoz tanımına uyan ve uymayan hasta grupları geçmiş tedavi öyküsü açısından incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı veriye ulaşılamamıştır (Tablo 14).

**Tablo 14:** Geçmişteki tedavi öyküsü

		Tüm Gruplar		Afektif Psikoz Tanımına Uyan		Afektif Psikoz Tanımına Uymayan		$\chi^2$	P
		n	%	n	%	n	%		
Geçmiş antipsikotik kullanımı	Yok	35	81,4	15	83,3	20	80,0	0,07	1,000'
	Var	8	18,6	3	16,7	5	20,0		
Geçmiş antidepresan kullanımı	Yok	37	86,0	16	88,9	21	84,0	0,20	1,000'
	Var	6	14,0	2	11,1	4	16,0		
Geçmiş psikostimulan kullanımı	Yok	40	93,0	17	94,4	23	92,0	0,09	1,000'
	Var	3	7,0	1	5,6	2	8,0		
Bilinen tıbbi hastalık öyküsü var mı?	Yok	38	88,4	16	88,9	22	88,0	0,00	1,000'
	Var	5	11,6	2	11,1	3	12,0		

**p** , Ki-Kare Test istatistiği

**p'** , Fisher's Exact Test istatistiği (frekanslar <5)

**p''** , Linear-by-Linear Association Test istatistiği (grup sayısı > 2X2)

Çalışmadaki dahil edilen hastaların büyük çoğunluğu annelerinin çalışmadığı (n=29, %67), babalarının çalıştığı (n=36, %84), anne/babalarını beraber oldukları (n=35, %81), ebeveyn kaybı olmadığı (n=38, %88) tespit edildi. Afektif psikoz tanımına uyan ve uymayan gruplar arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 15).

**Tablo 15:** Ailede sosyal-mesleki işlevsellik

		Tüm Gruplar		Afektif Psikoz Tanımına Uyan		Afektif Psikoz Tanımına Uymayan		$\chi^2$	P
		n	%	n	%	n	%		
Anne çalışıyor mu?	Yok	29	67,4	12	66,7	17	68,0	0,03	0,859
	Var	13	30,2	5	27,8	8	32,0		
Baba çalışıyor mu?	Yok	3	7,0	1	5,6	2	8,0	0,00	1,000"
	Var	36	83,7	15	83,3	21	84,0		
	Emekli	3	7,0	1	5,6	2	8,0		
Anne babanın evlilik durumu?	Beraber	35	81,4	14	77,8	21	84,0		
	Ayrı	3	7,0	---	---	3	12,0		
Ebeveyn kaybı var mı?	Yok	38	88,4	14	77,8	24	96,0	3,38	0,144'
	Var	5	11,6	4	22,2	1	4,0		

p , Ki-Kare Test istatistiği

p' , Fisher's Exact Test istatistiği (frekanslar <5)

p'' , Linear-by-Linear Association Test istatistiği (grup sayısı > 2X2)

Ailede psikiyatrik öykünün olması sık tespit edildi (n=26, %61). Unipolar depresif duygudurum bozukluğu örneklemimiz için ailede en sık rastlanılan psikiyatrik öykü olarak saptandı (n=11, %25,6). Ailede bipolar duygudurum bozukluğu 5 hastada saptandı (%88). Ailede psikotik bozukluk öyküsü 10 hastada saptandı (%23,3). Hastaların %18,6'sında (n=8) ailede intihar öyküsü tespit edildi. Afektif psikoz tanımına uyan ve uymayan gruplar arasında karşılaştırmalar yapıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 16).

**Tablo 16:** Ailede psikiyatrik hastalık öyküsü

		Tüm Gruplar		Afektif Psikoz Tanımına Uyan		Afektif Psikoz Tanımına Uymayan		$\chi^2$	p
		n	%	n	%	N	%		
Ailede psikiyatrik öykü var mı?	Yok	17	39,5	10	55,6	7	28,0	3,32	0,068
	Var	26	60,5	8	44,4	18	72,0		
Ailede unipolar depresif duygudurum bozukluğu var mı?	Yok	31	72,1	14	77,8	17	68,0	1,07	0,477'
	Var	11	25,6	3	16,7	8	32,0		
Ailede bipolar duygudurum bozukluğu öyküsü	Yok	38	88,4	15	83,3	23	92,0	0,76	0,634'
	Var	5	11,6	3	16,7	2	8,0		
Ailede psikotik bozukluk öyküsü	Yok	33	76,7	14	77,8	19	76,0	0,01	1,000'
	Var	10	23,3	4	22,2	6	24,0		
Ailede psikotik bozukluk olanların yakınlık derecesi	1.derece	4	9,3	1	5,6	3	12,0	1,06	0,302''
	2.derece	3	7,0	1	5,6	2	8,0		
	Uzak akraba	3	7,0	2	11,1	1	4,0		
Ailede intihar öyküsü var mı?	Yok	35	81,4	15	83,3	20	80,0	0,077	1,000'
	Var	8	18,6	3	16,7	5	20,0		

p , Ki-Kare Test istatistiği

p' , Fisher's Exact Test istatistiği (frekanslar <5)

p'' , Linear-by-Linear Association Test istatistiği (grup sayısı > 2X2)

Hastaların büyük çoğunluğu babalarında madde kötüye kullanımı olduğu (n:29, %67). Bunu çoğunlukla (n=17, %40) nikotin kullanımının oluşturduğu saptandı (Tablo 17). Madde kötüye kullanımı annelerde %32,6 oranında, kardeşlerde ise 23,3 oranında tespit edildi. 3 hastada ebeveynde suç öyküsü, 1 hastada kardeşte suç öyküsü saptandı. Bu verilerin afektif psikoz tanımına uyan ve uymayan gruplar arasında karşılaştırılması sonucunda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 17).

**Tablo 17:** Ailede madde kötüye kullanımı ve suç öyküsü

		Tüm Gruplar		Afektif Psikoz Tanımına Uyan		Afektif Psikoz Tanımına Uymayan		$\chi^2$	p
		n	%	n	%	n	%		
Babada madde kullanım öyküsü	Yok	14	32,6	7	38,9	7	28,0	0,56	0,452
	Var	29	67,4	11	61,1	18	72,0		
Annede madde kullanım öyküsü	Yok	29	67,4	13	72,2	16	64,0	0,32	0,570
	Var	14	32,6	5	27,8	9	36,0		
Kardeş madde öyküsü	Yok	32	74,4	15	83,3	17	68,0	0,88	0,473'
	Var	10	23,3	3	16,7	7	28,0		
Ebeveyn suç öyküsü var mı?	Yok	40	93,0	16	88,9	24	96,0	0,81	0,562'
	Var	3	7,0	2	11,1	1	4,0		

p , Ki-Kare Test istatistiği

p' , Fisher's Exact Test istatistiği (frekanslar <5)

p'' , Linear-by-Linear Association Test istatistiği (grup sayısı > 2X2)

#### 4.5. ÖLÇEKLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Global değerlendirme ölçeği ile hesaplanan tedavi öncesindeki işlevsellik düzeyi karşılaştırmalarında, bu ölçekte alınan 15, en yüksek puan 55 oldu. Hastalar afektif psikoz tanımına uyan ve uymayanlar olarak ayrıldığında da işlevsellik düzeylerinde anlamlı fark saptanmadı (Tablo 18).

**Tablo 18:** İlk epizodun tedavi öncesi işlevsellik üzerine etkisinin karşılaştırılması

	Tüm Hastalar	Afektif Psikoz Tanımına Uyan	Afektif Psikoz Tanımına Uymayan	Mann Whitney U	
	Ortalama ±s.d.	Ortalama ±s.d.	Ortalama ±s.d.	z	p
Global değerlendirme ölçeği	34,4±10,3	35,4±8,1	33,6±11,9	-0,68	0,491

Hastalara yatış süresince uygulanan tedavinin ne kadar özdeş ve yeterli olduğu göstermek için, serviste yatış süresince kullanılan günlük antipsikotik dozları, haloperidol eşdeğeri dozlara dönüştürülerek karşılaştırıldı. Hastaların kullandıkları günlük antipsikotik dozları arasında anlamlı fark saptanmadı. Hastalar afektif psikoz tanımına uyan ve uymayanlar olarak ayrıldığında da antipsikotik dozlarında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 19).

**Tablo 19:** Kullanılan haloperidol eşdeğeri günlük antipsikotik dozlarının karşılaştırılması

	Tüm Hastalar	Afektif Psikoz Tanımına Uyan	Afektif Psikoz Tanımına Uymayan	Mann Whitney U	
	Ortalama ±s.d.	Ortalama ±s.d.	Ortalama ±s.d.	z	p
Haloperidol eşdeğeri ortalama antipsikotik dozu	17,3 ±8,5	18,7 ± 8,9	16,2 ± 8,2	18	-1,13 0,258

Klinik Global İzlem Ölçeği değerlendirmeleri sonucunda, afektif psikoz tanımına uyan ve uymayan hastalar arasında, başvuru sırasındaki hastalık şiddeti veya tabuculukta ölçülen düzelme miktarı açısından anlamlı fark saptanmadı (Tablo 20).

**Tablo 20:**Klinik Global İzlem ile başvuru sırasındaki şiddet ve tedaviye yanıt karşılaştırması

	<b>Tüm Hastalar</b>	<b>Afektif Psikoz Tanımına Uyan</b>	<b>Afektif Psikoz Tanımına Uymayan</b>	<b>Mann Whitney U</b>	
	Ortalama ±s.d.	Ortalama ±s.d.	Ortalama ±s.d.	z	p
CGI hastalık şiddeti	5,3 ± 0,6	5,2 ± 0,5	5,4 ± 0,7	-0,76	0,442
CGI düzelme	2,3 ± 0,7	2,1 ± 0,7	2,4 ± 0,6	-1,14	0,252

İlk başvurudaki BPRS skorları değerlendirildiğinde, 43 hastaya ait skor ortalaması  $40,09 \pm 10,85$ , afektif psikoz tanımına uyanların ortalaması  $37,83 \pm 10,95$ , afektif psikoz tanımına uymayanların ortalaması  $41,72 \pm 10,70$  olarak elde edildi. Mann Whitney U test istatistiği sonuçlarında, afektif psikoz tanımına uyan ve uymayan gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ( $z=-1,31$ ,  $p=0,187$ ). 43 hastanın taburculuktaki BPRS skor değeri ortalaması  $14,58 \pm 8,94$  iken bu değer, afektif psikoz tanımına uyan 18 hasta için  $11,22 \pm 8,38$ , afektif psikoz tanımına uymayan 25 hasta için  $17,00 \pm 8,69$  olarak elde edilmiştir. Afektif psikoz tanımına uyan ve uymayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $z=-2,41$ ,  $p=0,016$ ). Afektif psikoz tanımına uyan ve uymayan gruplar arasında ilk başvurudaki BPRS skorları arasında fark yoktur, fakat afektif psikoz tanımına uyan hastaların BPRS skorları taburculukta afektif psikoz tanımına uymayan hastalara göre anlamlı ölçüde düşüktür (Tablo 21).

**Tablo 21:** İlk başvuru sırasında ve taburculuktaki BPRS ölçümleri

	Tüm Hastalar	Afektif Psikoz Tanımına Uyan	Afektif Psikoz Tanımına Uymayan	Mann Whitney U	
	Ortalama $\pm$ s.d.	Ortalama $\pm$ s.d.	Ortalama $\pm$ s.d.	z	P
BPRS ilk başvuru toplam skor	40,0 $\pm$ 10,8	37,8 $\pm$ 10,9	41,7 $\pm$ 10,7	-1,31	0,187
BPRS taburculukta toplam skor	14,5 $\pm$ 8,9	11,2 $\pm$ 8,3	17,0 $\pm$ 8,6	-2,41	<b>0,016*</b>
<b>BPRS Başvuru/ Taburcu</b> (Wilcoxon İşaret Testi)	Z: -5,71 p : 0,00 <sup>+</sup>	Z: -3,72 p : 0,00 <sup>+</sup>	Z: -4,37 p : 0,00 <sup>+</sup>		

İlk başvurudaki BPRS skorları ile taburculuktaki BPRS skorları, tüm hastalar içinde ve afektif psikoz tanımına uyan ile uymayan grup için ayrıca analiz edildi. Non parametrik tekrarlı ölçümlerde farkın analizi için Wilcoxon işaret test istatistiği kullanıldı. Tüm hastaların BPRS skorlarında istatistiksel olarak tedavi sonunda anlamlı ölçüde azalma olduğu bulundu ( $z=-5,71$ ,  $p=0,000$ ). BPRS skorlarında afektif psikoz tanımına uyan grupta tedavi sonunda istatistiksel olarak anlamlı ölçüde azalma bulundu ( $z=-3,72$ ,  $p=0,000$ ). BPRS skorlarında afektif psikoz tanımına uymayan grupta da istatistiksel olarak tedavi sonunda anlamlı ölçüde azalma olduğu bulundu ( $z=-4,37$ ,  $p= 0,000$ ).

MOCA test sonuçları; toplam, görsel mekansal/yönetici işlevler, adlandırma, dikkat, lisan, soyut düşünme, bellek, yönelim alt ölçekleri bakımından incelendi. Bütün hastalar değerlendirildiğinde MOCA toplam skor ortalaması  $19,0 \pm 6,2$  iken afektif psikoz tanımına uyan hastalar için  $21,7 \pm 4,8$  , afektif psikoz tanımına uymayan hastalar için  $16,9 \pm 6,4$  olarak elde edildi. Afektif psikoz tanımına uyan ve uymayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $z=-2,55$  ,  $p= 0,01$ ). Afektif psikoz tanımına uymayan grupta MOCA ölçümleri anlamlı ölçüde düşüktü. MOCA lisan alt ölçeği bakımından skorlar tüm hastalarda  $1,2 \pm 0,9$ , afektif psikoz tanımına uyan grupta  $1,8 \pm 0,7$  , afektif psikoz tanımına uymayan grupta  $0,8 \pm 0,8$  olarak saptandı. Afektif psikoz tanımına uyan/uymayan gruplara arasında MOCA lisan alt ölçeği skorları istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $z=-3,38$  ,  $p=0,001$ ). Afektif psikoz tanımına uymayan grupta MOCA lisan alt ölçümleri anlamlı ölçüde düşüktü. MOCA bellek alt ölçeği skorları tüm hastalarda  $2,6 \pm 1,5$ , afektif psikoz tanımına uyan grupta  $3,1 \pm 1,3$  , afektif psikoz tanımına uymayan grupta  $2,2 \pm 1,5$  olarak saptandı. Afektif psikoz tanımına uyan/uymayan gruplar arasında MOCA bellek alt ölçeği skorlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $z=-2,05$  ,  $p=0,040$ ). Afektif psikoz tanımına uymayan grupta MOCA bellek alt ölçümleri anlamlı ölçüde düşüktü.

**Tablo 22:** MOCA bilişsel değerlendirme ölçek skorlarına ait dağılımlar

	<b>Tüm Hastalar</b>	<b>Afektif Psikoz Tanımına Uyan</b>	<b>Afektif Psikoz Tanımına Uymayan</b>	<b>Mann Whitney U</b>	
	Ortalama ±s.d.	Ortalama ±s.d.	Ortalama ±s.d.	z	p
<b>MOCA Ölçüm Değerleri</b>					
MOCA görsel mekansal/yönetici işlevler alt ölç.	3,1 ±1,5	3,5 ± 1,2	2,9 ± 1,7	-0,83	0,406
	2,4 ± 0,6	2,6 ± 0,4	2,2 ± 0,6	-1,91	0,056
MOCA dikkat alt ölç.	4 ± 1,7	4,5 ± 1,3	3,5 ± 1,8	-1,81	0,069
MOCA lisan alt ölç.	1,2 ± 0,9	1,8 ± 0,7	0,8 ± 0,8	-3,38	<b>0,001*</b>
MOCA soyut düşünme alt ölç.	0,9 ± 0,7	1,1 ± 0,8	0,7 ± 0,7	-1,43	0,151
MOCA bellek alt ölç.	2,6 ± 1,5	3,1 ± 1,3	2,2 ± 1,5	-2,05	<b>0,040*</b>
MOCA yönelim alt ölç.	4,6 ± 1,5	4,9 ± 1,4	4,3 ± 1,5	-1,56	0,117
MOCA toplam puan	19,0±6,2	21,7 ± 4,8	16,9 ± 6,4	-2,55	<b>0,011*</b>

\* p<0,05 , Mann Whitney U test

Çalışmaya katılan hastalarda ilk epizod psikozun yaşam kalitesine etkisini anlamak amacı ile uygulanan WHOQOL testi bakımından afektif psikoz tanımına uyan ve uymayan gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 23).

**Tablo 23:**Hastaların yaşam kalitesinin WHOQOL ölçeği skorlar kullanılarak karşılaştırılması

	Tüm Hastalar	Afektif Psikoz Tanımına Uyan	Afektif Psikoz Tanımına Uymayan	Mann Whitney U
	Ortalama ±s.d.	Ortalama ±s.d.	Ortalama ±s.d.	z p
<b>WHOQOL Ölçüm Değerleri</b>				
WHOQOL-Fiz	11,9±2,7	12,2±2,3	11,6±3	-0,82 0,411
WHOQOL-Psik	13,3±2,7	13,7±3,1	13,0±2,3	-1,62 0,105
WHOQOL-Sos	11,6±3,7	11,8±3,7	11,4±3,8	-0,50 0,615
WHOQOL-Cev	13,0±2,7	13,6±2,6	12,5±2,7	-1,26 0,205
WHOQOL-Cvtr	12,9±2,4	13,3±2,3	12,5±2,5	-1,15 0,247

PANNS genel, pozitif ve negatif skorları hem tedavi öncesi ve sonrasında incelendi (Tablo 24). Tedavi öncesi PANNS genel, pozitif ve negatif skorlarında afektif tanıma uyan ve uymayan gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

Tedavi sonrası PANNS skorları da genel, pozitif ve negatif alt skala toplam skorları bakımından incelendi. Tedavi sonrası PANNS pozitif skorları tüm hastalarda ortalama  $20,0 \pm 9,1$ , afektif psikoz tanımına uyan grupta  $15,0 \pm 7,6$ , afektif psikoz tanımına uymayan grupta  $23,7 \pm 8,5$  olarak elde edildi. Afektif psikoz tanımına uyan ve uymayan gruplar arasında anlamlı farklılık bulundu ( $z=-3,09$ ,  $p=0,002$ ). Afektif psikoz tanımına uyan grupta tedavi sonrası PANNS pozitif skorları anlamlı ölçüde düşük elde edildi. PANNS negatif alt ölçek toplam skorları, tüm hastalara bakıldığında ortalama  $15,4 \pm 7,1$ , afektif psikoz tanımına uyan grupta  $12,0 \pm 5,5$ , afektif psikoz tanımına uymayan grupta  $17,9 \pm 7,1$  saptandı. Afektif psikoz tanımına uyan ve uymayan gruplar arasında anlamlı farklılık bulundu ( $z=-2,84$ ,  $p: 0,004$ ). Afektif psikoz tanımına uyan

grupta tedavi sonrası PANNS negatif skorları anlamlı ölçüde düşük elde edildi.

Tedavi öncesi ve sonrası PANNS alt ölçek skorları, tüm hastalar genelinde ve afektif psikoz tanımına uyan ile uymayan grup için analiz edildi. Non parametrik tekrarlı ölçümlerde farkın analizi için Wilcoxon işaret test istatistiği kullanıldı. Tüm hastaların PANNS Genel skorlarında istatistiksel olarak tedavi sonunda anlamlı ölçüde azalma olduğu bulundu ( $z=-5,71$ ,  $p=0,000$ ). Afektif psikoz tanımına uyan grupta PANNS Genel skorlarında istatistiksel olarak tedavi sonunda anlamlı ölçüde azalma olduğu bulundu ( $z=-3,72$ ,  $p: 0,000$ ). Afektif psikoz tanımına uymayan grupta da PANNS Genel skorlarında istatistiksel olarak tedavi sonunda anlamlı ölçüde azalma olduğu bulundu ( $z=-4,37$ ,  $p=0,000$ ).

PANNS Pozitif skorlar aynı yöntem ile değerlendirildiğinde, tüm hastalar bakıldığında yine tedavi sonunda istatistiksel olarak anlamlı ölçüde azalma olduğu bulundu ( $z=-3,59$ ,  $p=0,000$ ). Afektif psikoz tanımına uyan grupta PANNS Pozitif skorlarında istatistiksel olarak tedavi sonunda anlamlı ölçüde azalma olduğu saptandı ( $z=-3,10$ ,  $p=0,000$ ). Afektif psikoz tanımına uymayan grupta PANNS Pozitif skorlarında istatistiksel olarak tedavi sonunda anlamlı azalma saptanmadı ( $z=-1,61$ ,  $p=0,106$ ).

Tüm hastaların PANNS Negatif skorlarında da istatistiksel olarak tedavi sonunda anlamlı ölçüde azalma saptandı ( $z=-5,24$ ,  $p=0,000$ ). Afektif psikoz tanımına uyan grupta PANNS Negatif skorlarında istatistiksel olarak tedavi sonunda anlamlı ( $z=-3,59$ ,  $p=0,000$ ) ölçüde azalma saptandı. Afektif psikoz tanımına uymayan grupta da bu skorlarda tedavi sonunda anlamlı azalma saptandı ( $z=-3,73$ ,  $p=0,000$ ).

**Tablo 24:**Kliniğe başvuru sırasında ve tedavi sonrasındaki PANSS ölçümleri

	<b>Tüm Hastalar</b>	<b>Afektif Psikoz Tanımına Uyan</b>	<b>Afektif Psikoz Tanımına Uymayan</b>	<b>Mann Whitney U</b>	
	Ortalama ±s.d.	Ortalama ±s.d.	Ortalama ±s.d.	z	p
<b>PANSS Ölçüm Değerleri</b>					
PANSS Genel- Tedavi Öncesi	40,5 ±8,6	42,7 ±9,5	38,9 ±8,3	-1,31	0,187
<b>PANSS</b>					
Pozitif-Tedavi Öncesi	25,8 ±7,5	25,1±8,9	26,3±6,5	-1,24	0,213
<b>PANSS</b>					
Negatif-Tedavi Öncesi	28,5 ±5,6	29,2±6	28±5,6	-0,98	0,323
PANSS Genel- Tedavi Sonrası	12,6 ±4,0	11,6±3,7	13,4±4,3	-1,30	0,190
<b>PANSS</b>					
Pozitif-Tedavi Sonrası	20,0 ±9,1	15,0±7,6	23,7±8,5	-3,09	<b>0,002*</b>
<b>PANSS</b>					
Negatif-Tedavi Sonrası	15,4 ±7,1	12±5,8	17,9±7,1	-2,84	<b>0,004*</b>
<b>PANNS Genel</b>					
<b>TÖ/TS</b>					
(Wilcoxon İşaret Testi)	z= -5,71 p= <b>0,00</b> <sup>+</sup>	z= -3,72 p= <b>0,00</b> <sup>+</sup>	z= -4,37 p= <b>0,00</b> <sup>+</sup>		
<b>PANNS</b>					
<b>Pozitif TÖ/TS</b>					
(Wilcoxon İşaret Testi)	z= -3,54 p= <b>0,00</b> <sup>+</sup>	z= -3,10 p= <b>0,00</b> <sup>+</sup>	z= -1,61 p= 0,10 <sup>+</sup>		
<b>PANNS</b>					
<b>Negatif</b>					
<b>TÖ/TS</b>					
(Wilcoxon İşaret Testi)	z= -5,24 p= <b>0,00</b> <sup>+</sup>	z= -3,59 p= <b>0,00</b> <sup>+</sup>	z= -3,73 p= <b>0,00</b> <sup>+</sup>		

\* p&lt;0,05 , Mann Whitney U test

<sup>+</sup> p<0,05 , Wilcoxon işaret testi

Young mani ve Hamilton depresyon ölçekleri afektif psikoz tanımına uyan 18 hastaya hastaneye yatışı yapıldığında ve taburculukta uygulandı. Non parametrik tekrarlı ölçümlerin karşılaştırmasında kullanılan wilcoxon test istatistiği kullanıldı. Wilcoxon testi sonucunda YMRS değerlendirmesine göre afektif psikoz tanımına uyan grupta tedavi öncesi skor değerleri ( $35,1 \pm 9,9$ ) tedavi sonrası skor değerleri ( $7,6 \pm 5,68$ ) anlamlı ölçüde azalma saptandı ( $z=-2,80$ ,  $p=0,005$ ). Wilcoxon testi sonucunda HAMD değerlendirmesine göre afektif psikoz tanımına uyan grupta tedavi öncesi skor değerleri ( $32,33 \pm 14,29$ ) tedavi sonrası skor değerleri ( $13,33 \pm 10,28$ ) anlamlı ölçüde azalma saptandı ( $z=-2,67$ ,  $p=0,008$ ) (Tablo 25).

**Tablo 25:** Afektif psikozu olan hastalara uygulanmış olan YMRS ve HAMD ölçekleri sonuçları

	Afektif Psikoz Tanımına		Wilcoxon İşaret Testi	
	Uyan (18)		z	p
	Ortalama $\pm$ s.d.			
Girişteki Young Mani				
Derecelendirme Ölç. skoru	$35,1 \pm 9,9$	$38,5 (14,44)$	-2,80	<b>0,005*</b>
Çıkıştaki Young Mani				
Derecelendirme Ölç. skoru	$7,6 \pm 5,6$	$6,5 (2,18)$		
Girişteki Hamilton				
Depresyon Derecelendirme				
Ölç. Skoru	$32,3 \pm 14,2$	$26 (16,57)$	-2,67	<b>0,008*</b>
Çıkıştaki Hamilton				
Depresyon Derecelendirme				
Ölç. Skoru	$13,3 \pm 10,2$	$12 (2,29)$		

#### **4.6. İLK BELİRTİLER**

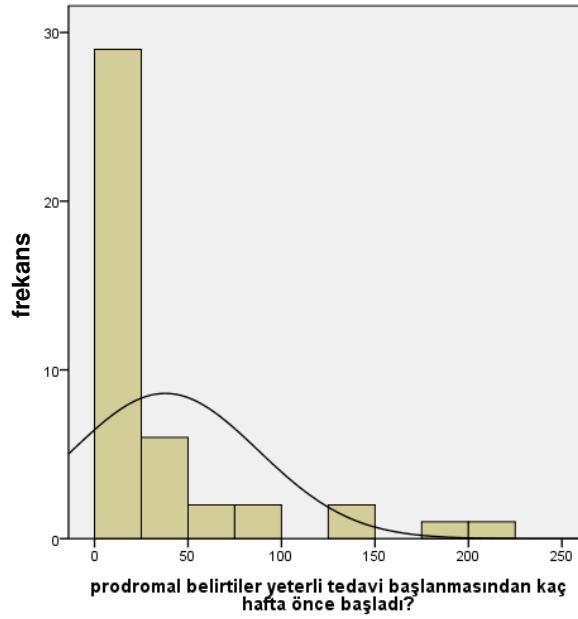
Hastalarda ilk ortaya çıkan belirtinin hangisi olduğu da ayrıntılı olarak sorgulandı. Tüm hastalar bir arada ele alındığında, en sık görülen ilk belirti disforik duygudurum oldu, bunu sıklık olarak referans fikirleri ve sosyal geri çekilmenin ilk belirti olması izledi. Afektif psikoz tanımına uyan grupta, en sık görülen ilk belirti yine disforik duygudurum oldu, bunu uyku bozukluğu ve referans fikirlerinin ilk belirti olması izledi. Afektif Psikoz tanımına uymayan grupta ise, en sık görülen ilk belirti sosyal geri çekilme oldu, bunu sıklık olarak disforik duygudurum ve referans fikirleri izledi.

#### **4.7. TEDAVİ EDİLMEMİŞ PSİKOZ SÜRESİ (DUP) VE TEDAVİ EDİLMEMİŞ HASTALIK SÜRESİ (DUI)**

##### **4.7.1. DUP ve DUI açısından örneklemin incelenmesi**

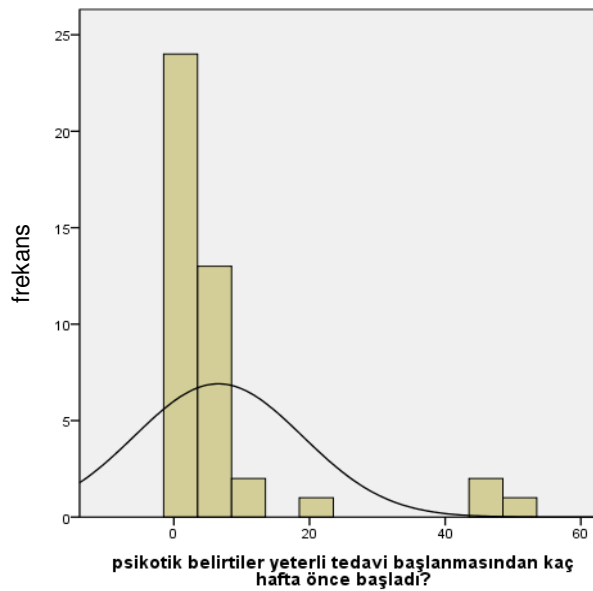
Çalışmamızda kısa ve uzun DUP ve DUI tanımları ortanca değerler dikkate alınarak yapıldı. DUI için ortanca değeri 20 hafta olarak tespit edildi ve  $DUI \leq 20$  hafta ise “kısa DUI”,  $DUI > 20$  hafta ise “uzun DUI” olarak tanımlandı. DUP için ortanca değeri 2 hafta olarak tespit edildi ve  $DUP \leq 2$  hafta ise “kısa DUP”,  $DUP > 2$  hafta ise “uzun DUP” olarak tanımlandı.

Tedavisiz geçe psikozy suresi (DUI) alışma örnekleminde, ortalama 37,8 hafta (s.d.=  $\pm 49,8$ ) olarak saptandı (şekil 1).



şekil 1: DUI dağılımı

Tedavisiz geçen psikozy suresi (DUP) alışma örnekleminde ortalama 6,5 hafta (s.d.=  $\pm 12,4$ ) olarak saptandı (şekil 2).



şekil 2: DUP dağılımı

Afektif psikoz grubunda DUI süresi ortalama 24,67 hafta (s.d.= ±37,1), afektif olmayan psikoz grubunda ise ortalama 47,32 hafta (s.d.= ±55,9) olarak saptandı. Afektif psikoz grubunda DUI süresi diğer gruptan daha kısaydı ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,018). Afektif psikoz grubunda DUP süresi ortalama 1,9 hafta (s.d.= ±1,2), afektif olmayan psikoz grubunda ise ortalama 9,8 hafta (s.d.= ±15,5) olarak saptandı. Afektif psikoz grubunda DUP süresi diğer gruptan daha kısaydı ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,013) (Tablo 26).

**Tablo 26:** DUP ve DUI ile afektif psikoz olma arasındaki ilişki

	Bütün hastalar	Afektif Psikoz Tanımına Uyan	Afektif Psikoz Tanımına Uymayan	Mann Whitney U	
	Ortalama ± s.d.	Ortalama ± s.d.	Ortalama ± s.d.	Z	p
DUI	37,84 ± 49,82	24,67 ± 37,31	47,32 ± 55,99	-2,37	<b>0,018*</b>
DUP	6,56 ± 12,42	1,94 ± 1,22	9,88 ± 15,54	-2,48	<b>0,013*</b>

DUP ve DUI süreleri ile yatarak tedavi süreleri arasındaki farklılık ayrıca incelenmiştir. Tablo 27’de özetlendiği gibi DUP ve DUI grupları bakımından yatış süreleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

**Tablo 27:** DUP ve DUI ile yatış süreleri arasındaki ilişki:

			Psikiyatride toplam yatarak tedavi süreleri bakımından farklılık	
	Kısa	Uzun	Mann Whitney U	
	Ortalama ±s.d.	Ortalama ±s.d.	z	P
DUP grup (±2hafta)	28,5 ± 9,8	24,1 ± 7,5	-1,53	0,125
DUI grup (±20hafta)	28,8 ± 10,1	24,2 ± 7,2	-1,41	0,158

Psikiyatri kliniğinde toplam yatarak tedavi süresi afektif psikoz tanımına uyan ve uymayan gruplar arasındaki farklılıklar incelendi. Afektif psikoz tanımına uyan/uymayan ve DUP uzun/kısa değişkenlerinin arasındaki karşılaştırmalar için Mann Whitney U test istatistiği ile yapılan değerlendirmeler sonucunda, afektif psikoz tanımına uyan ve uymayan grupların psikiyatride toplam yatış süreleri arasında anlamlı fark saptandı ( $z=-1,97$ ,  $p=0,048$ ). Afektif psikoz tanımına uyan gruptaki hastaların yatış sürelerinin daha yüksek olduğu görüldü. Bu hastalar kendi arasında uzun DUP ve kısa DUP olarak tekrar bölündüğünde ise bu iki grup arasında yatış süreleri ile ilgili istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 28).

**Tablo 28:** Yatarak tedavi süreleri afektif psikozlar arasındaki ilişki

				<u>AP. tanımına Uyan/ Uymayan arasında fark</u>	
	<b>Toplam</b>	<b>Afektif Psikoz Tanımına Uyan</b>	<b>Afektif Psikoz Tanımına Uymayan</b>	<b>Mann Whitney U</b>	
	<b>Ortalama ±s.d.</b>	<b>Ortalama ±s.d.</b>	<b>Ortalama ±s.d.</b>	<b>z</b>	<b>p</b>
yatarak tedavi süresi (gün)	26,5 ±8,9	29,61±9,66	24,4±7,94	-1,97	<b>0,048</b>

#### 4.7.2. DUI'nin etkileri

Tüm hastalar DUI ortanca değerine göre 20 haftanın altı ve üstü olmak üzere iki gruba ayrılarak, bu gruplardaki BPRS ölçeklerinde tespit edilen farklılıklar incelendi. Kısa ve uzun DUI grupları ile yatıştaki ve taburculuktaki BPRS toplam skorları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ). Yatışta bir kez uygulanmış olan MOCA ölçeği puanları ile DUI süreleri arasındaki ilişkiye bakıldı, kısa ve uzun DUI'si olan hastaların MOCA ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ). Yatışta bir kez, taburculukta da bir kez olmak üzere iki kez uygulanmış olan PANSS ölçümleri ile DUI süreleri arasındaki ilişkiye bakıldı. Kısa ve uzun DUI grupları arasında PANSS puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Tüm hastalarda kısa ve uzun DUI grupları ile WHOQOL ile ölçülen yaşam kalitesi ölçümleri karşılaştırıldı. DUI ile yaşam kalitesinin psikolojik sağlık alt skalası puanları arasında anlamlı ilişki saptandı, uzun DUI olanlarda bu puanlar daha düşük bulundu (Tablo 29).

**Tablo 29:** DUI ve yaşam kalitesi arasındaki ilişki

	KISA DUI ( $\leq 20h$ )	UZUN DUI ( $> 20h$ )	Mann Whitney U	
	Ortalama $\pm$ s.d.	Ortalama $\pm$ s.d.	z	p
<b>WHOQOL Ölçüm Değerleri</b>				
WHOQOL-Fiziksel	12,2 $\pm$ 2,6	11,5 $\pm$ 2,9	-1,05	0,290
WHOQOL-Psikolojik	14,2 $\pm$ 2,3	12,3 $\pm$ 2,8	-2,10	<b>0,036</b>
WHOQOL-Sosyal	12,2 $\pm$ 3,7	10,8 $\pm$ 3,7	-0,85	0,392
WHOQOL-Cevresel	13,3 $\pm$ 2,8	12,6 $\pm$ 2,5	-0,42	0,673
WHOQOL-Bağımsızlık	13,2 $\pm$ 2,6	12,6 $\pm$ 2,2	-0,66	0,504

#### 4.7.3. DUP'un etkileri

Tüm hastalar DUP süreleri ortanca değerine göre 2 haftanın altı ve üstü olmak üzere iki gruba ayrılarak, bu gruplardaki BPRS ölçeklerinde tespit edilen farklılıklar incelendi. Kısa ve uzun DUP grupları arasında, taburculuktaki BPRS toplam skorları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $z=-2,13$ ,  $p=0,033$ ). DUP süreleri 2 haftanın üstünde olan hastalarda taburculukta ölçülen BPRS skorları daha yüksek bulundu (Tablo 30).

**Tablo 30:** DUP ile BPRS karşılaştırması

	KISA DUP ( $\leq 2h$ )	UZUN DUP ( $> 2h$ )	Mann Whitney U	
	Ortalama $\pm$ s.d.	Ortalama $\pm$ s.d.	z	p
BPRS ilk başvuru total skoru	39,0 $\pm$ 11,8	41,4 $\pm$ 9,7	-0,75	0,448
BPRS taburculukta toplam skor	12,3 $\pm$ 8,6	17,4 $\pm$ 8,8	-2,13	<b>0,033</b>

Kısa ve uzun DUP grupları ile MOCA soyut düşünme alt skalası ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $z=-2,07$ ,  $p=0,038$ ). DUP süreleri 2 haftanın altında olan hastalarda MOCA soyut düşünme alt skalası skorları daha yüksek bulundu (Tablo 31).

**Tablo 31:** MOCA ölçümleri ve DUP süreleri arasındaki ilişki

	KISA DUP ( $\leq 2h$ )	UZUN DUP ( $> 2h$ )	Mann Whitney U	
	Ortalama $\pm s.d.$	Ortalama $\pm s.d.$	z	p
<b>MOCA Ölçüm Değerleri</b>				
MOCA görsel mekansal/yönetici işlevler alt ölç	3,4 $\pm$ 1,3	2,8 $\pm$ 2	-0,72	0,467
MOCA adlandırma alt ölç	2,5 $\pm$ 0,6	2,2 $\pm$ 0,8	-1,36	0,173
MOCA dikkat alt ölç	4,1 $\pm$ 1,7	3,7 $\pm$ 1,9	-0,75	0,452
MOCA lisan alt ölç	1,4 $\pm$ 1,1	1,0 $\pm$ 0,9	-1,07	0,282
MOCA soyut düşünme alt ölç	1,1 $\pm$ 0,8	0,6 $\pm$ 0,7	-2,07	<b>0,038</b>
MOCA bellek alt ölç	2,9 $\pm$ 1,3	2,1 $\pm$ 1,8	-1,47	0,142
MOCA yönelim alt ölç	4,9 $\pm$ 1,3	4,1 $\pm$ 1,8	-1,38	0,167
MOCA toplam puan	20,5 $\pm$ 5,4	16,9 $\pm$ 6,9	-1,66	0,097

DUP süreleri ile yatışta ve taburculuktaki PANSS ölçümleri arasındaki ilişki araştırıldı. DUP süreleri 2 haftanın üstünde olan hastalarda taburculuktaki PANSS negatif belirti alt ölçümü skorları istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu ( $z=-2,31$ ,  $p=0,021$ ) (Tablo 32).

**Tablo 32:** PANSS ölçümleri ve DUP süreleri arasındaki ilişki

	KISA DUP ( $\leq 2h$ )	UZUN DUP ( $> 2h$ )	Mann Whitney U	
	Ortalama $\pm s.d.$	Ortalama $\pm s.d.$	z	p
<b>PANSS Ölçüm Değerleri</b>				
PANSS Genel-Tedavi Öncesi	40,0 $\pm$ 9,8	41,1 $\pm$ 7,9	-0,55	0,582
PANSS Pozitif-Tedavi Öncesi	24,6 $\pm$ 7,4	27,3 $\pm$ 7,6	-1,44	0,148
PANSS Negatif-Tedavi Öncesi	29,0 $\pm$ 6,5	27,9 $\pm$ 4,8	-0,39	0,695
PANSS Genel-Tedavi Sonrası	12,1 $\pm$ 4	13,3 $\pm$ 4,4	-0,85	0,390
PANSS Pozitif-Tedavi Sonrası	17,3 $\pm$ 7,6	23,5 $\pm$ 9,9	-1,92	0,054
PANSS Negatif-Tedavi Sonrası	13,2 $\pm$ 5,5	18,2 $\pm$ 8,1	-2,31	<b>0,021</b>

#### 4.7.4. DUP ve DUI ile taburculukta BPRS'nin minör sendrom sınırının altında olması arasındaki ilişki

Hastalar taburculuktaki BPRS toplam puanı minör sendrom sınırı olarak kabul edilen 15 puanın üzerinde ve altında olanlar olarak gruplandı. BPRS' nin 15 puan olması alt gruba dahil edildi. Bu iki grup, BPRS±15 grupları olarak isimlendirildi.

Kısa ve uzun DUI grupları ile BPRS±15 grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $\chi^2=2,93$ ,  $p=0,087$ ) (Tablo 33).

**Tablo 33:** DUI ortanca değerine göre ayrılan gruplar ile BPRS ±15 grupları arasındaki ilişki

	BPRS-taburcu-Grup		Toplam	$\chi^2$	P
	≤15	>15			
DUIGrup ≤20	17	5	22	2,931	0,087
A20	11	10	21		
Toplam	28	15	43		

\*p < 0,05 , Fisher's Exact Test istatistiği (frekanslar < 5)

Kısa ve uzun DUP grupları ile BPRS±15 grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ( $\chi^2=4,72$ ,  $p= 0,030$ ). DUP süresinin 2 hafta ve altında olması; taburculukta BPRS' nin 15 puanın altında olması ile ilişkili bulundu (Tablo 34).

**Tablo 34:** DUP ortanca değerine göre ayrılan gruplar ile BPRS ±15 grupları arasındaki ilişki

	BPRS-taburcu-Grup		Toplam	$\chi^2$	P
	≤15	>15			
DUPGrup ≤2	19	5	24	4,721	<b>0,030*</b>
>2	9	10	19		
Toplam	28	15	43		

\*p < 0,05, Ki-Kare Test istatistiği

Afektif psikoz tanımına uyan ve uymayan gruplar içinde, taburculukta BPRS'in 15 puanın altında olması ile kısa/uzun DUP grupları arasındaki ilişki incelendi. Afektif psikoz tanımına uymayan grupta, DUP grubu ile BPRS±15 grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ( $\chi^2=2,16$ ,  $p= 0,141$ ). Afektif psikoz tanımına uyan hastalar için, taburculuklarında BPRS değerleri 15'in altında olan hastaların %80'inin (n=12/15) DUP sürelerinin 2 haftanın altında olduğu gözlemlenmekle birlikte, DUP grubu ile BPRS±15 grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ( $\chi^2=0,25$ ,  $p=1,000$ ).

“Kısa/uzun DUP”, “kısa/uzun DUI grupları ile afektif psikoz tanımına uyan grup arasındaki ilişki Spearman rho kolerasyon analizi ile analiz edildi. Afektif psikoz tanımına uymak ile taburculukta BPRS skorunun 15 puanın altında olması arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ( $\rho=-0,32$ ,  $p=0,034$ ). Afektif psikoz tanımına uymak ile DUP süresinin 2 haftanın altında olması arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptandı ( $\rho=-0,37$ ,  $p=0,013$ ). Afektif psikoz tanımına uymak ile DUI süresinin 20 haftanın altında olması arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ( $\rho=-0,35$ ,  $p=0,019$ ). DUP süresinin 2 haftanın üstünde olması ile DUI süresinin 20 haftanın üstünde olması arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ( $\rho=0,63$ ,  $p=0,000$ ) (Tablo 35).

**Tablo 35:** DUP ve DUI ortanca değerleri, taburculukta BPRS $\pm$ 15 grupları puanları, afektif psikoz tanıma uyan ve uymayan grup değişkenleri ilişki analizi

			İlişki Analizi
BPRS $\pm$ 15	DUIkısa/uzun	Spearman's rho	0,26
		P	0,091
BPRS $\pm$ 15	DUPkısa/uzun	Spearman's rho	0,33
		P	<b>0,030*</b>
BPRS $\pm$ 15	Afektif Psikoz uymayan/uyan	Spearman's rho	-0,32
		P	<b>0,034*</b>
DUIkısa/uzun	DUPkısa/uzun	Spearman's rho	0,63
		P	<b>0,000*</b>
DUIkısa/uzun	Afektif Psikoz uymayan/uyan	Spearman's rho	-0,35
		P	<b>0,019*</b>
DUPkısa/uzun	Afektif Psikoz uymayan/uyan	Spearman's rho	-0,37
		P	<b>0,013*</b>

\* $p < 0,05$

DUP, DUI ile afektif psikoz tanımına uyma durumlarının BPRS skorlarını nasıl etkilediği binary lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. BPRS grup değişkeninin, afektif psikoz grubunun tek başına anlamlı olarak etkilediği saptandı ( $\beta=1,52$ ,  $p=0,041$ ). Afektif psikoz tanımına uyan grupta taburculuktaki BPRS skorlarının 15 puanın altında olması afektif olmayan psikoz gruba göre 4,6 kat fazla saptandı. BPRS grup değişkeninin, DUP grubunu tek başına anlamlı olarak etkilediği saptandı ( $\beta=1,44$ ,  $p=0,034$ ). DUP süresi 2 hafta ve altında olan grubun taburculukta BPRS skorlarının 15 puanın altında olmasının, DUP' u 2 haftanın üstünde olan gruba göre 4,2 kat fazla olduğu saptandı. BPRS grup değişkeninin DUI grubu ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi saptanmadı (Tablo 36).

**Tablo 36:** Taburculukta BPRS $\pm$ 15 gruplarının, DUP ve DUI grupları, Afektif psikoz grubu değişkenleri ile tek değişkenli binary lojistik regresyon ile araştırılması

			B	S.E.	Wald	P	Odds Ratio	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square
BPRS $\pm$ 15	Afektif psikoz	Afektif psikoz	1,52	0,74	4,17	<b>0,041</b>	4,61	50,83	0,14
		Sabit Değişken	-1,60	0,63	6,47	0,011	0,20		
	DUP	DUP	1,44	0,68	4,47	<b>0,034</b>	4,21	50,85	0,10
		Sabit Değişken	0,10	0,45	0,05	0,819	1,11		
	DUI	Sabit Değişken	0,62	0,32	3,80	0,051	1,86		

## 5. TARTIŞMA

### 5.1. SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

Çalışma ölçütlerini karşılayan 43 hastanın yaş ortalaması  $17,34 \pm 1,69$ , eğitim süreleri  $9,63 \pm 2,81$  olarak tespit edildi (Tablo 1). 20 yaş ve altı yatan hasta popülasyonunu temsil etmesi yönü ile homojen bir örneklemdir. Tanılar açısından ise örneklemin heterojenitesi vardır. Hastaların afektif psikoz tanımına uyan ve uymayan hastalar olarak gruplanması, geçmişteki çalışmalarda da kullanılmış bir yöntemdir (37,54). Her ne kadar her tanı grubunun kendi içinde analizinin yapıp bunların genel analizle karşılaştırılmasının daha fazla bilgi sunabileceği söz konusu olsa da örneklem boyutunun sınırlılığı buna izin vermemektedir.

Çalışmamızda erkek oranı kadın oranından fazladır (hastaların %74,4'ü erkek). 1 yıl boyunca hastanemize ilk epizod psikoz ile yatan hastaların çalışma alındı ve psikotik bozuklukların başlangıç yaşı erkeklerde daha erken olduğundan bizim çalışmamızdaki veriler literatür ile uyumludur (86,87).

Hastalar afektif psikoz tanımına uyanlar ve uymayanlar olarak ayırt edildiklerinde, eğitim süresi ve eğitim durumu ile ilgili farklılıklar saptanmıştır. Afektif psikoz grubunda öğrenci oranı da diğer gruptan yüksektir (sırasıyla % 30,2 ve % 12,0).. Çalışmamızda, literatürdeki örnekleri dikkate alarak, öğrenci olan ve düzenli okula devam eden hastaları işsiz olarak değerlendirmedik (50,51,52). Afektif psikoz grubunda işsizlik oranının diğer gruba göre (işsizlik oranı sırasıyla %16,7 ve % 44,0) düşük saptadık, literatürde şizofreni hastalarının sosyal ve mesleki işlevselliğinin diğer psikotik bozukluklardan daha düşük olduğunu gösteren birçok araştırma vardır, çalışmamızdaki afektif olmayan psikoz grubu bu yönü ile şizofreni hastalarına benzemektedir (88,89,90).

Nikotin dışında madde kullanımı ile ilgili DSM-IV kriterlerine göre tanı alan hastalar çalışmaya dahil edilmedi, fakat son 6 ayda madde kullanımı olmayıp geçmişte tekrarlayıcı olmayan biçimde esrar veya alkol kullandığını bildiren 4 hasta çalışmaya

dahil edilmiştir. Bu sporadik kullanımların klinik seyir ya da hastalık başlangıcına etkisini araştırmak için daha fazla hasta sayısına gerek vardır.

Diğer sosyodemografik verilerde birtakım farklılıklar elde edilmiş olmasına karşın, istatistiksel anlamlılığı çok düşük olan bu farklılıkların ayrıntılı incelenmesinin ancak daha fazla hasta sayısı olan çalışmalarda incelenebileceği kanaatindeyiz. Bunun yanında afektif psikoz tanımına uyan ve uymayan grupta sosyodemografik verilerin belirtilenler dışında, birbirine benzerliklerinin yüksek olmasının, iki grubunun diğer değişkenler açısından karşılaştırılabilirliğini yükseltmektedir.

## **5.2. DUP VE DUI' NİN BELİRLENMESİ**

Bazı araştırmacılar belirli bir eşik süreden daha uzun olan DUP' un işlevselliği ve tedavi yanıtını olumsuz etkilemeye başladığını öne sürmüşlerdir (91). Kimi araştırmalarda ise belli eşik değerin üzerindeki DUP' u olan hastalar çalışmanın homojenliğini bozduğu gerekçesi ile dışlanmış (62,92,93). DUP' u aşırı uzun olan hastaların araştırmanın incelemediği farklı birtakım özelliklerinin bu hastaları zaten dirençli hastalar kıldığı ileri sürülmektedir, fakat bu konuda belirsizlikler sürmektedir ve DUP' un belirlenen bir eşik değerin üzerinde olmasını çalışmadan dışlama kriteri olarak alan araştırmalarda, DUP' un prognoza etkisi gölgelenmekte olabilir. Çünkü belki de belirlenen bu eşik değerden sonra da DUP' un prognoz üzerine olan olumsuz etkisi devam etmektedir. Biz de bu sebeple çalışmamızda DUP ve DUI özelliklerini dışlama kriteri olarak kullanmadık.

Şizofrenide hızlı yıkımın psikozun ilk yıllarında olduğu ve kritik bir dönemden sonra artık devam etmediği, erken tedaviye başlanıp DUP kısaltılır ise iyileşmenin yıllar içinde sabit kalmayıp, daha uzun yıllar artarak sürebileceğini öne süren araştırmacılar vardır, bunu “kritik periyod hipotezi” olarak adlandırmaktadırlar. DUI' nin kısa olması ile kritik periyodun ötesinde de düzelmenin devam etmesi arasında ilişki saptayan bir çalışmada, DUI' nin hastalık başladıktan sonraki 4. ve 8. yıllarda düzelmenin devam etmesi ile ilişkili olduğu bulunmuştur (94).

### **5.3. YAŞAM KALİTESİ**

Çalışmamızda DUP ile yaşam kalitesinin arasında anlamlı bir ilişki saptamadık. Uzun DUI' si olan hastalarda yaşam kalitesininin psikolojik alt bölümünün anlamlı olarak daha düşük olduğunu saptadık. DUI' nin ilk epizodun yaşam kalitesi üzerine olumsuz etkisini artırdığını öne sürülebilir ve yaşam kalitesi ile ilişkili olduğunu bulduğumuz tek faktör DUI'dir. Afektif psikoz tanımına uyan ve uymayan hastalar arasında yaşam kalitesi açısından anlamlı bir farklılık saptamadık.

McGorry ve arkadaşları, çalışmalarında 4 haftadan fazla DUP' u olan hastaların, 12 aylık takipte diğerlerine göre tedavi sonrasında daha düşük yaşam kalitesine sahip olduklarını göstermiştir (54). Ho ve arkadaşlarının çalışmasında ise, DUP ile yaşam kalitesi arasında anlamlı ilişkili saptanmamıştır (5).

### **5.4. BİLİŞSEL ANALİZLER**

Çalışmamızda afektif psikoz grubu için, bilişsel değerlendirme aracımız olan MOCA' nın toplam puanları (ortalama: 21,7 puan), afektif psikoz tanımına uymayan gruba göre (ortalama toplam puan: 16,9) daha yüksek saptanmıştır. İki grup arasında lisan ve bellek alt ölçümlerinde anlamlı fark saptanmıştır ve bu durum toplam puandaki farkın da nedenidir. Şizofrenide lisan ile bellekteki bozulmalar, literatürde tekrarlayarak bildirilmiş sonuçlardır (95,96,97), bizim çalışmamızda da bu alanda afektif psikoz tanımına uyan ve uymayan hastalar arasında farklılık gösterilmiş olmasına karşın, ilk epizod hastalarında bilişsel bozulmalar ile ilgili yorum yapabilmek için uzun süreli izlem çalışmaları gereklidir.

Birçok çalışmada pozitif belirtiler bilişsel bozukluklarla ilişkisiz bulunurken, negatif belirtiler ise bilişsel bozukluklarla ilişkili bulunmuştur (98). Negatif belirtiler ile bilişsel performans arasında ilişki bulmamış çalışmalar da olmakla birlikte (99), negatif belirtilerin yürütücü işlevlerde bozulma ile ilişkili olduğunu, pozitif belirtilerin ise dikkatte bozulma ile ilişkili olduğunu tespit etmiş çalışmalar da mevcuttur (100). Bununla birlikte bilişsel bozukluğun şizofreni belirtilerinden bağımsız bir defisit olduğu ve belirtiler düzeldiğinde de devam ettiğini öne süren araştırmacıların da görüşleri incelemeye değerdir (101). Perkins ve ark., 43 araştırmayı inceledikleri meta

analizlerinde DUP'un ilk tedavi sırasında ölçülen nörokognitif işlevler ile ilişkili olmadığını altını çizmişlerdir (56). Bu veriler ilk epizodun bilişsel bozulmalar ile ilgili değerlendirmeler yapmak için erken bir dönem olduğunu göstermektedir. Biz de çalışmamızda, MOCA test ile ölçülen bilişsel işlev değerlendirmelerinde "MOCA soyut düşünme alt ölçümü" dışındaki diğer alanlarda kısa ve uzun DUP ya da DUI grupları için anlamlı farklılık tespit etmedik.

## 5.5. GENEL BELİRTİLER VE TEDAVİYE YANIT

Tedavi öncesi belirtiler açısından PANSS ile yapılan değerlendirmelerde afektif psikoz tanımına uyan ve uymayan gruplar arasında farklılık tespit edilmedi fakat, PANSS alt bölümleri incelendiğinde, tedavi sonrası skorlarda afektif psikoz grubunda belirti şiddetinin daha düşük olduğunu saptandı. Afektif psikoz hastalarının tedaviye daha olumlu yanıt vermesi literatürle uyumlu bir veridir (102). Bu veri, DUP'un etkisinin afektif psikoz olmanın etkisinden ayrıştırılarak değerlendirilmesi gereksinimini de ortaya çıkarmaktadır.

Örneklemin sınırlılığı, bipolar bozukluğu olan ya da psikotik özellikli depresyonu olan hastaların, kendi gruplarında HAM-D ve YMRS ölçekleri ile değerlendirilerek DUP ile DUI' nin etkisinin incelenmesine izin vermemektedir.

Çalışmamızda BPRS ilk başvuru toplam skorları arasında kısa ve uzun DUP süreleri için anlamlı farklılık saptanmadı, fakat taburculuk sırasındaki değerlendirmelerde, kısa DUP' u olan hastaların BPRS taburculuk skorlarının uzun DUP' u olanlardan anlamlı derecede daha düşük olduğu saptandı. İlk başvuru anındaki genel belirti şiddeti ile DUP arasında ilişki bulan çalışmalar nadir olmakla birlikte bunun nedeni, hastaneye yatışın hastaların çalışmaya katılımı için bir eşik olarak alındığında, benzer eşik belirti şiddetindeki hastaların seçiliyor olması olabilir (56). Böyle bir ilişkinin gösterilmesinde belki de psikoz için yüksek riskli hastaları prospektif olarak takip eden çalışmaların verileri daha aydınlatıcı olacaktır. Bizim çalışmamızdaki bütün hastalar ilk epizotta yatarak tedavi gereksinimi olmuş belirti şiddeti yüksek olan hastalardır. Kısa DUP'un pozitif belirtilerde düzelme ile ilişkili olduğunu tespit eden çalışmalar olmakla birlikte (37) Ho ve arkadaşları, böyle bir ilişki tespit etmemiştir (5) fakat söz konusu çalışmalarındaki hastaların yarısından fazlası bir yıldan daha uzun süredir

prodromal dönemi yaşamakta olan ve 3 aydan daha fazla süredir şiddetli psikotik belirtileri olan hastalardır, bu süreler ise bizim çalışmamızdaki DUP ve DUI'den daha uzundur.

McGorry ve arkadaşları, hem afektif hem de afektif olmayan psikotik bozukluklardan oluşan örnekleme (örneklem %21,5'ini afektif psikoza olan hastalar oluşturmakta), 4 haftadan fazla DUP'u olan hastaların diğerlerine göre psikotik belirtilerinde daha yavaş düzelmeye olduğunu ve bu hastalarda tedavi sonrasında ölçülen belirti şiddetinin daha yüksek olduğunu göstermiştir (54). Bizim çalışmamızda afektif ve afektif olmayan psikoza gruplarında DUP'un etkisinin ayrı ayrı belirlenerek bu soruya net bir yanıt bulunmaya çalışılmış fakat istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır. Afektif psikoza olan hastalar hem daha kısa DUP'a sahiptirler, hem de zaten hastalıklarının tipi sonucu daha iyi prognoza sahiptirler dolayısıyla prognoza yansıyan etkinin DUP'tan mı yoksa afektif psikoza olmaktan mı kaynaklandığının incelenmesi için daha fazla hasta sayısına ihtiyaç vardır.

## **5.6. NEGATİF BELİRTİLER**

Çalışmamızda PANSS'deki negatif belirti alt bölümü puanları değerlendirildiğinde, ilk başvuru anındaki negatif belirti şiddeti açısından kısa ve uzun DUP'u olan hastalar arasında anlamlı fark saptanmadı, fakat taburculuktaki negatif belirti şiddeti, kısa DUP grubunda daha düşük bulundu. Negatif belirtilerin tedavi yanıtının değerlendirilmesinde sadece afektif olmayan psikozlardan oluşan bir örneklem ile araştırma yapmak daha kesin sonuçlar verecektir, bizim araştırmamız negatif belirtileri ile ilgili yorum yapmak için yetersizdir. Uzun DUP'un şiddetli negatif belirtiler ve bilişsel bozukluk ile ilişkili olduğunu gösteren Waddington'ın (DUP ortalaması:13,9 yıl) ve Scully'nin (DUP ortalaması: 17,1 yıl) çalışması, örneklemelerin DUP'larının ileri derecede uzun oluşu ile bizim çalışmamızdan farklıdır (103,104). DUP ile tedaviye ilk başvuru sırasında ölçülen negatif belirti şiddeti arasında anlamlı ilişki olduğunu gösteren Perkins ve arkadaşlarının meta analizinde kısa DUP'u olan hastalarda tedavi ile negatif belirtilerde daha fazla düzelmeye olduğu belirtilir (56).

## 5.7. KARIŞTIRICI FAKTÖRLER

DUP' un prognoza etkisini belirlerken, bu iliŐkide rolü olabilecek diğer faktörlerin etkilerinin dıŐlanması önemlidir. Şizofreninin kötü prognoz özellikleri ya da hastalık patofizyolojisi ile doğrudan ilişkili olmayan bazı sosyal faktörler dikkate alınırsa varılan sonuçların kesinliğinin artacağı açıktır. Kronolojik yaş (61,105,106,107,108), etnisite (108), hastaneye ilk yatış yaşı (106,109), cinsiyet (37,60,64,107,108,110), marital durum (106), sosyoekonomik durum (111), eğitim seviyesi (60,108,109), hastalığın başlangıç yaşı (5,48,60,63), premorbid işlevsellik (5,37,60,61,62,106,112,113,114,115), hastalığın başlangıç Şekli (116), tanı (117), antipsikotik tedavinin devamlılığı (48,60, 61,118) ve ailede psikiyatrik hastalık öyküsü (60) DUP ile prognoz arasındaki ilişkiyi komplike edebilecek potansiyel karıŐtırıcılardır.

Ailede psikiyatrik hastalık öyküsü bizim çalışmamızda incelendi ve afektif psikoz tanımına uymayan grupta ailede psikiyatrik hastalık öyküsü diğer gruba göre yüksek saptandı (sırasıyla %72,0 ve %44,4) fakat istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Hasta sayılarının yetersizliği, istatistiksel olarak anlamlı yorumlar yapmaya imkan vermemektedir.

Çalışmamız yatan hastalardan oluştuğundan ve hem gerektiğinde zorunlu tedavi uygulandığı hem de ilaç alımı takibi yapıldığı için hastalar yeterli tedavi aldılar, antipsikotik tedavide ilaç uyumsuzluğu çalışmamızın sonuçlarını etkileyen bir faktör değildir.

Hastaların kullandıkları antipsikotik tedavinin haloperidole eşdeğer günlük dozları arasında farklılıklar vardır (minimum: 5mg, maksimum 40 mg), fakat afektif psikoz grubu ve afektif olmayan psikoz grubu arasında ortalama antipsikotik dozu açısından anlamlı farklılık tespit edilmedi.

Yatış sürelerinin arasındaki fark afektif psikoz ve afektif olmayan psikoz gruplarının, kısa ve uzun DUP ile DUI süreleri gruplarına ayrılarak incelendi ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Dolayısıyla çalışmamızda antipsikotik tedavinin süresinin DUP ve DUI' nin etkisini yorumlamada bir karıştırıcı etkisi minimumdur. Çalışmamızdaki ortalama yatış süresi 26,5 gün olduğundan (minimum: 15

gün, maksimum: 54 gün), hızlı tedavi yanıtını ölçen bir çalışmadır (119). 15 gün kadar kısa bir sürede tedavi yanıtını değerlendirmek güçtür(56). Sadece kefaletname ile tedavi ekibinin onayından önce taburcu edilen hastaları çalışmadan dışladık ve yatış sürelerine alt ve üst sınır koymadık. Kısa yatışı olan sıra dışı hastaları çalışma örnekleminde çıkarmadık, bu veri kaybını azaltan bir yöntemdir. Bu hastalar kısa sürede hastaneden taburcu edilmesi uygun bulunan yani kısa sürede tedaviye yeterli ölçüde yanıt veren hastalardır. Naturalistik bir dizaynı olan çalışmamızda uzun yatışı olan az sayıdaki hasta da çalışmadan çıkarılmadı. DUP ve DUI' den bağımsız olarak sadece afektif psikoz tanımına uyma ve uymama durumuna göre iki grup oluşturularak yatış sürelerini incelediğimizde, afektif psikoz grubundaki yatış süresinin diğer gruptan daha az olduğu görülmektedir, bu fark afektif psikozu olan hastaların tedavilerinde kullanılan antidepresan ve duygudurum dengeleyicilerin etkilerinin başlama sürelerinin, antipsikotiklerden daha geç olmasından kaynaklanıyor olabilir. Daha büyük bir örnekleme bu farkların da kendi arasında analiz edilebilir.

Gruplar çalışma ve eğitimsel işlevsellik açısından ele alındığında, afektif psikoz grubunda işsizlik oranının diğer gruba göre (işsizlik oranı sırasıyla %32,6 ve % 44,0) düşük olduğu görülmekte, bu da analizlerimizi sosyoekonomik faktörlerin potansiyel karıştırıcı etkisine maruz bırakmaktadır. Bu durumun, afektif olmayan psikotik bozuklukların sosyoekonomik durumunun daha düşük olduğunu mu, yoksa hastalıklarının etkileri nedeni ile çalışmadıklarını mı gösterdiği net olarak ayırtılamamaktadır. En önemli potansiyel karıştırıcılardan biri olarak gösterilen (50), premorbid uyumun incelenmemiş olması çalışmayı sınırlayan bir durum olmakla birlikte premorbid uyumun da kendi başına diğer karıştırıcılardan etkilenen bir faktör oluşu ise psikotik bozuklukların yapısını ortaya çıkaracak çalışmalar dizayn etmenin güçlüğüne işaret etmektedir.

## **5.8. TEZİN KISITLILIKLARI**

Hasta sayısının az olması çalışmanın bir kısıtlılığıdır. Bu konuyu araştıran daha büyük ölçekli çalışmalar daha net verilere ulaşılabilecek ve daha anlamlı farklılıklar gösterilebilecektir. Hasta sayısının az olması nedeniyle, tanı gruplarının kendi içinde karşılaştırmalar yapılamadı.

Örneğimiz 20 yaş altında ilk psikotik epizodu yaşayan ve ilk hastaneye yatışı 20 yaşından önce olan hastalardan oluştuğundan, daha geç başlangıçlı psikozları içermemektedir.

Premorbid uyumun etkisinin değerlendirilmemesi çalışmanın diğer bir kısıtlılığıdır. Hastaların aile yapısı ve mesleki düzeyleri değerlendirilmiş olsa da, aile desteği ve sosyoekonomik durum hakkında yüksek kesinlikte veriler sunulamamış olması da DUP ve DUI'nin etkisini ölçerken, bu etkiyi diğer faktörlerin etkisinden tamamen bağımsızlaştırmaya imkan vermemektedir.

Belirtilerin başlangıcının sorgulanması demografik form ile yapıldı. Şizofreni ya da bipolar bozukluktaki belirti başlangıcını sorgulamaya yönelik güvenilirlik ve geçerlik çalışması yapılmış ülkemiz örneğinde kullanılabilir ölçek bulunmamaktadır, fakat böyle bir ölçekle elde edilecek veriler daha değerli olacaktır.

Araştırmamız ortalama 4 hafta yatarak tedavi sonrası tedaviye yanıtı değerlendiren bir çalışma olduğundan, sadece hızlı tedavi yanıtı ile ilgili veriler sunabilmektedir, uzun dönem tedavi yanıtı ile ilgili bilgi verememektedir.

## 6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Tezde elde edilen sonuçlar şöyle sıralanabilir:

1- Değerlendirilen hastalar için ortalama DUP süresi 6,5 hafta (ortanca: 2 hafta), ortalama DUI süresi ise 37,8 hafta (ortanca: 20 hafta) olarak belirlendi.

2- Afektif psikoz tanımına uyan hastalarda ortalama DUP ve DUI süreleri afektif psikoz tanımına uymayan hastalardan anlamlı olarak daha kısadır.

3- Tüm grupta kısa DUP' u olan hastaların taburculuktaki toplam BPRS skorları, uzun DUP' u olanlardan daha düşüktür. İlk başvurudaki BPRS skorları arasında anlamlı farklılık olmadığı dikkate alındığında, tedavi edilmemiş psikoz süresinin uzun olması hızlı tedavi yanıtını olumsuz etkilemektedir. DUI ile tedavi yanıtı arasında ilişki saptanmadı.

4- Afektif psikoz tanımına uyan hastaların tedavi yanıtı afektif olmayan psikoz grubundan daha olumludur.

5- Tüm grupta uzun DUI, ilk tedavi başlanana kadar geçen süreç içindeki yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir, bu durum WHOQOL ölçeğinin psikolojik alt ölçümlerinde tespit edildi. DUP ile yaşam kalitesi arasında ilişki saptanmadı.

Hafif şiddette belirtileri olan ve hastaneye yatışı gerekmeyen hastalar bizim çalışmamıza dahil edilmedi. Psikozun normalden hastaya doğru giden bir spektrum olduğu düşünülmektedir ve bu spektrumu araştırmak için büyük çaplı epidemiyolojik kohortlara gereksinim vardır. Şizofreni ya da bipolar bozukluktaki belirti başlangıcını daha kesin biçimde tespit edebilecek ölçek ve araçların geliştirilmesi ise bu konudaki çalışmalara ışık tutacaktır.

Çalışmamızda DUP ve DUI, retrospektif olarak sorgulandı. Yüksek riskli hastaların prospektif olarak takibini içeren çalışmaların verileri, psikozun ve diğer belirtilerin ne zaman başladığı ile ilgili daha kesin bilgiler verecektir.

Hastaların uzun dönem izlenmesi ile 6 aylık orta süreli prognoz ve daha uzun takip ile de uzun süreli prognoz hakkında veriler sunabilen çalışmaların yürütülmesi gelecek için önerilerdir. Uzun süreli izlem çalışmalarında tanısal geçerlilik de daha yüksek olacaktır. İlk epizod psikotik bozukluk hastaları ve psikoz için yüksek riskli kişileri takip etmekte özelleşmiş, düzenli veri toplayan birimlerin kurulması ile bu sorunun üstesinden gelinebilir.

DUP'un uzamasının hızlı tedavi yanıtını olumsuz etkilediği, DUI'nin uzamasının ise yaşam kalitesini olumsuz etkilediği dikkate alındığında, erken tedaviye başlamanın önemi görülmektedir. Buna göre psikoz için yüksek risk taşıyan aile bireylerinin hem psikotik belirtiler hem de prodromal dönem belirtileri konusunda eğitilmesi, bu belirtilerin daha erken tanınarak tedavinin daha erken başlanmasına ve tedavi yanıtının mümkün olan en üst düzeye çıkarılmasına imkan tanıyacak, hastaların yaşam kalitesine de olumlu etki edecektir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Ivleva EI, Tamminga CA. Psychosis as a Defining Dimension in Schizophrenia: In Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz M (editors). Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, Ninth Edition, Lippincott Williams & Wilkins, 2009, 1594-1602.
2. Dikeos DG, Wickham H, McDonald C, Walshe M, Sigmundsson T. Distribution of symptom dimensions across Kraepelinian divisions. Br J Psychiatry 2006; 189: 346-353.
3. Amerikan Psikiyatri Birliği, Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El kitabı. Köroğlu E. (Çeviri Ed.), Dördüncü Baskı, Yeniden Gözden Geçirilmiş Tam Metin (DSM-IV-TR), Ankara: HYB Basım Yayın, 2007.
4. Allardyce J, Gaebel W, Zielasek J, van Os J. Deconstructing psychosis conference: The validity of schizophrenia and alternative approaches to the classification of psychosis. Schizophr Bull 2007; 33: 863.
5. Ho BC, Andreasen NC, Flaum M, Nopoulos P, Miller D. Untreated initial psychosis: its relation to quality of life and symptom remission in first-episode schizophrenia. Am J Psychiatry 2000;157(5): 808-815.
6. Wyatt RJ, Early intervention for schizophrenia: can the course of the illness be altered? Biol Psychiatry 1995; 38: 1-3.
7. Black K, Peters L, Rui Q. Duration of untreated psychosis predicts treatment outcome in an early psychosis program. Scizophr Res 2001; 47: 215-222.
8. Malla A, Norman R, Schmidt N, Machanda R, Bechard-Evans L, Takhar J. Predictors of rate and time to remission in first-episode psychosis: a two-year outcome study. Psychol Med 2006; 36: 649-58.
9. Burns J. The Descent of Madness: Evolutionary Origins of Psychosis and the Social Brain, First edition, Routledge, 2007, 49-52.
10. Bürgy M. The concept of psychosis: historical and phenomenological aspects. Schizophr Bull 2008; 34(6): 1200-1210.

11. Saddock BJ, Saddock VA. Klinik Psikiyatri. Aydın H, Bozkurt A(Çeviri Ed.) 8. Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi Ltd. Şti. 2007, 1542-1544.
12. Kendler KS, Karkowski LM, Walsh D. The structure of psychosis: latent class analysis of probands from the Roscommon Family. *Study Arch Gen Psychiatry* 1998; 55(6): 492-499.
13. Bentall RP, Fernyhough C. Social predictors of psychotic experiences: specificity and psychological mechanisms. *Schizophr Bull* 2008; 34(6): 1012-1020.
14. Sass H, *Anthology of German Psychiatric Texts, Fourth ed., World Psychiatric Association, 2007, 451-452.*
15. Shippee ND, Nilay D Shah, Mark D Williams, James P Moriarty, Mark A Frye, Jeanette Y Ziegenfuss. Differences in demographic composition and in work, social, and functional limitations among the populations with unipolar depression and bipolar disorder: results from a nationally representative sample. *Health Qual Life Outcomes* 2011; 9: 90-96.
16. Depp CA, David J. Moore, David Sitzer, Barton W. Palmer, Lisa T. Eyler, Scott Roesch, Barry D. Lebowitz, Dilip V. Jeste. Neurocognitive impairment in middle-aged and older adults with bipolar disorder: Comparison to schizophrenia and normal comparison subjects. *J Affect Disord* 2007; 101: 201-209.
17. Van der Gaag M, Hoffman T, Remijsen M, Hijman R, de Haan L, van Meijel B, van Harten PN, Valmaggia L, de Hert M, Cuijpers A, Wiersma D. The five-factor model of the Positive and Negative Syndrome Scale II: a ten-fold cross-validation of a revised model. *Schizophr Res* 2006; 85(1-3): 280-287.
18. Schwartz JE, Fennig S, Tanenberg-Karant M, Carlson G, Craig T, Galambos N, Lavelle J, Bromet EJ. Congruence of diagnoses 2 years after a first-admission diagnosis of psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 593-600.
19. Schimmelmann BG, Conus P, Edwards J, McGorry PD, Lambert M. Diagnostic stability 18 months after treatment initiation for first-episode psychosis. *J Clin Psychiatry* 2005; 66: 1239-1246.
20. Chang WC, Pang SL, Chung DW, Chan SS. Five-year stability of ICD-10 diagnoses among Chinese patients presented with first-episode psychosis in Hong Kong. *Schizophr Res* 2009; 115: 351-357.

21. Subramaniam M, Pek E, Verma S, Chan YH, Chong SA. Diagnostic stability 2 years after treatment initiation in the early psychosis intervention programme in Singapore. *Aust N Z J Psychiatry* 2007; 41(6): 495-500.
22. Haahr U, Friis S, Larsen TK, Melle I, Johannessen JO, Opjordsmoen S, Simonsen E, Rund BR, Vaglum P, McGlashan T. First-episode psychosis: diagnostic stability over one and two years. *Psychopathology* 2008; 41: 322-329.
23. Whitty P, Clarke M, McTigue O, Browne S, Kamali M, Larkin C, O'Callaghan E. Diagnostic stability four years after a first episode of psychosis. *Psychiatr Serv* 2005; 56: 1084-1088.
24. Hollis C. Adult outcomes of child- and adolescent onset schizophrenia: diagnostic stability and predictive validity. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 1652-1659.
25. Varlık C: Başka türlü adlandırılmayan psikoz tanısı alan ergenlerde tanının sürekliliği, klinik gidişi ve ilişkili faktörlerin araştırılması, Uzmanlık Tezi, Bakırköy Prof. Dr. Mazhas Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, 2011.
26. Ayan S, Gürsu Hariri A, Uzuner Özer G, Önal O, Ceylan ME, Ceylan N. İlk atak şizofreni: Tekrarlayan yatışlarda servis, tanı ve tedavi değişiklikleri. *Düşünen Adam* 2000; 13(3): 155-160.
27. Valevski A, Ratzoni G, Sever J, Apter A, Zalsman G, Shiloh R, Weizman A, Tyano S. Stability of diagnosis: a 20-year retrospective cohort study of Israeli psychiatric adolescent inpatients. *J Adolesc* 2001; 24: 625-633.
28. Cardno AG, Rijdsdijk FV, Sham PC, Murray RM, McGuffin P. A twin study of genetic relationships between psychotic symptoms. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 53-57.
29. Van Os J, McKenna P, Dean K, Murray RM. Does schizophrenia exist? *Maudsley Discussion Paper* 2003; 12: 23-26.
30. Henn S, Bass N, Shields G, Crow TJ, DeLisi LE. Affective illness and schizophrenia in families with multiple schizophrenic members: Independent illnesses or variant gene(s)? *Eur Neuropsychopharmacol* 1995; 5: 31-34.
31. Hamshere ML, Bennett P, Williams N, Segurado R, Cardno A. Genomwide linkage scan in schizoaffective disorder: Significant evidence for linkage at 1q42 close to DISC 1, and suggestive evidence at 22q11 and 19q13. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 1081-1084.

32. Green EK, Raybould R, Macgregor S, Gordon-Smith K, Heron J. Operation of the schizophrenia susceptibility gene, neuroglin 1, across traditional diagnostic boundaries to increase risk for bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 642.
33. Perkins DO, Leserman J, Jarskog LF, Graham K, Kazmer J, Lieberman JA. Characterizing and dating the onset of symptoms in psychotic illness: The Symptom Onset in Schizophrenia (SOS) inventory. *Schizophr Res* 2000; 44(1): 1-10.
34. Alison R, Yung AR, McGorry PD. The prodromal phase of first-episode psychosis: past and current conceptualizations. *Schizophr Bull* 1996; 22(2): 353-70.
35. Amminger GP, Leicester S, Yung AR, Phillips LJ, Berger GE, Francey SM, Yuen HP, McGorry PD. Early-onset of symptoms predicts conversion to non-affective psychosis in ultra-high risk individuals. *Schizophr Res* 2006; 84: 67-66.
36. McGlashan TH. Duration of untreated psychosis in first-episode schizophrenia: marker or determinant of course? *Biol Psychiatry* 1999; 46(7): 899-907. Erratum in: *Biol Psychiatry* 2000; 1; 47(5): 473.
37. Loebel AD, Lieberman JA, Alvir JM, Mayerhoff DI, Geisler SH, Szymanski SR. Duration of psychosis and outcome in first episode schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 1183-1188 .
38. American Psychiatric Association, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3rd edition-revised (DSM-III-R)*. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1987.
39. Yung AR, McGorry PD. The prodromal phase of first episode psychosis past and current conceptualizations. *Schizophr Bull* 1996; 22: 353-370.
40. Haas GL, Sweeney JA. Premorbid and onset features of first episode schizophrenia. *Schizophr Bull* 1992; 18: 373-386.
41. Freedman R. Schizophrenia: Sensory Gating Deficits and Translational Research: In Sadock BJ, Sadock VA (editors). *Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, Eighth Edition*, Lippincott Williams & Wilkins, 2005, 1448-1455.
42. Levin FM, *Emotion and the Psychodynamics of the Cerebellum*, First edition, Karnac, 2009, 172-175.

43. Murray RM, Bramon E. Developmental Model of Schizophrenia: In Sadock BJ, Sadock VA (editors). Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, Eighth Edition, Lippincott Williams & Wilkins, 2005, 1393.
44. Fallon, I.R.H. Early intervention for first episodes of schizophrenia: A preliminary exploration. *Psychiatry* 1992; 55: 4-15.
45. Correll CU, Penzer JB, Frederickson AM, Richter JJ, Auther AM: Differentiation in the preonset phases of schizophrenia and mood disorders: Evidence in support of a bipolar mania prodrome. *Schizophr Bull* 2007; 33: 703
46. Yung AR, Philips LJ, Yuen HP, Francey SM, McFarlane CA. Psychosis prediction: 12-month follow up of a high-risk ("prodromal") group. *Schizophr Res* 2003; 60: 21-27.
47. Lincoln CV, McGorry P. Who cares? Pathways to psychiatric care for young people experiencing first episode psychosis. *Psychiatr Serv* 1995; 46: 1166-1171.
48. Szymanski SR, Cannon TD, Gallacher F, Erwin RJ, Gur RE. Course of treatment response in first-episode and chronic schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1996; 153(4): 519-25.
49. Arajärvi R, Ukkola J, Haukka J, Suvisaari J, Hintikka J. Psychosis among "healty" siblings of schizophrenia patients. *BMC Psychiatry* 2006; 6: 6.
50. Üçok A, Polat A, Genç A, Cakir S, Turan N. Duration of untreated psychosis may predict acute treatment response in first-episode schizophrenia. *J Psychiatr Res* 2004; 38(2): 163-168.
51. Üçok A, Polat A, Cakir S, Genç A. One year outcome in first episode schizophrenia. Predictors of relapse. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2006; 256(1): 37-43.
52. Üçok A, Serbest S, Kandemir PE. Remission after first-episode schizophrenia: results of a long-term follow-up. *Psychiatry Res* 2011; 189(1): 33-37.
53. Kurihara T, Kato M, Reverger R, Tirta IG. Seventeen-year clinical outcome of schizophrenia in Bali. *Eur Psychiatry*. 2011; 26(5): 333-338.
54. McGorry PD, Edwards J, Mihalopoulos C, Harrigan SM, Jackson HJ. EPPIC: an evolving system of early detection and optimal management. *Schizophr Bull* 1996; 22(2): 305-326.

55. Verdoux H, Bergey C, Assens F, Abalan F, Gonzales B, Pauillac P, Fournet O, Liraud F, Beaussier J, Gaussares C, Etchegaray B, Bourgeois M, van Os J. Prediction of duration of psychosis before first admission. *Eur Psychiatry* 1998;13(7): 346-352.
56. Perkins DO, Gu H, Boteva K, Lieberman JA. Relationship between duration of untreated psychosis and outcome in first-episode schizophrenia: a critical review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2005; 162(10): 1785-804.
57. Norman RM, Townsend L, Malla AK. Duration of untreated psychosis and cognitive functioning in first-episode patients. *Br J Psychiatry* 2001; 179: 340-345.
58. Melle I, Larsen TK, Haahr U, Friis S, Johannessen JO, Opjordsmoen S, Simonsen E, Rund BR, Vaglum P, McGlashan T. Reducing the duration of untreated first-episode psychosis: effects on clinical presentation. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61(2): 143-150.
59. Sim K, Chan YH, Chong SA, Siris SG. A 24-month prospective outcome study of first-episode schizophrenia and schizoaffective disorder within an early psychosis intervention programme. 2000; 68(9): 1368-1376.
60. Harrigan SM, McGorry PD, Krstev H. Does treatment delay in first-episode psychosis really matter? *Psychol Med* 2003; 33(1): 97-110.
61. Addington J, Van Mastrigt S, Addington D. Duration of untreated psychosis: impact on 2-year outcome. *Psychol Med* 2004; 34(2): 277-84.
62. Perkins D, Lieberman J, Gu H, Tohen M, McEvoy J, Green A, Zipursky R, Strakowski S, Sharma T, Kahn R, Gur R, Tollefson G. HGDH Research Group. Predictors of antipsychotic treatment response in patients with first-episode schizophrenia, schizoaffective and schizophreniform disorders. *Br J Psychiatry* 2004; 185:18-24.
63. Barnes TR, Hutton SB, Chapman MJ, Mutsatsa S, Puri BK, Joyce EM. West London first-episode study of schizophrenia. Clinical correlates of duration of untreated psychosis. *Br J Psychiatry* 2000; 177: 207-211.
64. Hoff AL, Sakuma M, Razi K, Heydebrand G, Csernansky JG, DeLisi LE. Lack of association between duration of untreated illness and severity of cognitive and structural brain deficits at the first episode of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2000; 157(11): 1824-1828.

65. Lepage M, Bodnar M, Joobor R, Malla A. Is there an association between neurocognitive performance and medication adherence in first episode psychosis. *Early Interv Psychiatry* 2010; 4(2): 189-195.
66. Joyce E, Hutton S, Mutsatsa S, Gibbins H, Webb E, Paul S, Robbins T, Barnes T. Executive dysfunction in first-episode schizophrenia and relationship to duration of untreated psychosis: the West London Study. *Br J Psychiatry* 2000; 43: 38-44.
67. First MB, Spitzer RL, Gibbon Misiam, Williams JBW. *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID)*. Washington, DC; American Psychiatric Press, 1996.
68. Çorapçioğlu A, Aydemir Ö, Yıldız M. DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşmenin Türkçeye Uyarlanması ve Güvenilirlik Çalışması. *İlaç ve Tedavi Dergisi* 1999; 12(4): 33-36.
69. Overall JE, Gorham DR. The brief psychiatric rating scale. *Psychological Reports* 1962; 10: 799-812.
70. Soykan Ç. Institutional differences and case typically related to diagnosis, symptom severity, prognosis and treatment. *Uzmanlık tezi*. ODTÜ Klinik Psikoloji Bölümü, Ankara, 1990.
71. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987; 13(2): 261-276.
72. Kostakoğlu E, Batur S, Tiryaki A, Göğüş A. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği'nin (PANSS) Türkçe Uyarlamasının Geçerlik ve Güvenilirliği. *Türk Psikoloji Dergisi* 1999; 14(44): 23-32.
73. The World Health Organization Quality of Life Assesment (WHOQOL): development and general psychometric properties. *Soc Sci Med* 1998; 46 (12): 1569-1585.
74. Eser E, Fidaner H, Eser S. Derivation of Response Scales for WHOQOL TR. *Europ Psychol* 2000; 5(4): 278-284.
75. Dündar P, Fidaner C, Fidaner H, Oral A, Eser E, Atman U.C, Pala T. Comparing the Turkish versions of WHOQOL-BREF and SF-36. *Hippokratia* 2002; 1: 37-43.

76. Forkmann T, Scherer A, Boecker M, Pawelzik M, Jostes R, Gauggel S. The clinical global impression scale and the influence of patient or staff perspective on outcome. *BMC Psychiatry* 20011; 11: 83-85.
77. Williams BW. A structured interview guide for Hamilton Depression Rating Scale. *Arch Gen Psychiatr* 1978; 45: 742-747.
78. Akdemir A, Örsel S, Dağ İ, Türkçapar H, İşcan N, Özbay H. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ)'nin geçerliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi* 1996; 4(4): 251-259.
79. Mankoski R, Zhao J, Carson WH, Mathew SJ, Forbes RA. Young mania rating scale line item analysis in pediatric subjects with bipolar I disorder treated with aripiprazole in a short-term, double blind, randomized study. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2011; 21(4): 359-364.
80. Karadağ F, Oral ET, Yalçın FA, Erten E. Young mani derecelendirme ölçeğinin Türkiye'de geçerlik ve güvenilirliği. 2002; 13(2): 107-114.
81. Amerikan Psikiyatri Birliği: Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı. E Köroğlu (Çev.), dördüncü baskı, 2. cilt, Ankara, Hekimler Yayın Birliği 1994; 337-363.
82. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, Cummings JL, Chertkow H. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53(4): 695-699.
83. Selekler K, Cangöz B, Uluç S. Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MOBİD)'nin hafif bilişsel bozukluk ve Alzheimer hastalarının ayırt edebilme gücünün incelenmesi. *Turkish Journal of Geriatrics* 2010; 13(3): 166-171.
84. Ambrosini PJ. Historical development and present status of the schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children (K-SADS). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000; 39: 49-58.
85. Gökler B, Ünal F, Pehlivan Türk B, Kültür EÇ, Akdemir D, Taner Y. Okul Çağı Çocukları İçin Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli-Türkçe Uyarlamasının Geçerlik ve Güvenirliği Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi, 2004; 11(3): 109-116.
86. Green WH, Padron-Gayol M, Hardesty AS, Bassiri M. Schizophrenia with childhood onset: a phenomenological study of 38 cases. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1992; 31: 968-976.

87. Russell AT, Bott L, Sammons C. The phenomenology of schizophrenia occurring in childhood. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1989; 28: 399-407.
88. Bhugra D, Hilwig M, Mallett R, Corridan B, Leff J, Neehall J, Rudge S. Factors in the onset of schizophrenia: a comparison between London and Trinidad samples. *Acta Psychiatr Scand* 2000; 101: 135-141.
89. Deveci A, Danacı AE, Gürlek E. Psikiyatri kliniğinde yatarak izlenen şizofreni hastalarının sosyodemografik ve klinik özellikleri. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji (3P) Dergisi* 2005; 13: 49-53.
90. Vardar E, Çalıyurt O, Tuğlu C. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı'nın 1990 yılından bu yana günümüze ve 1999 yılında yatarak tedavi gören hastaların sosyodemografik ve tedavi özelliklerinin değerlendirilmesi. 9. Anadolu Psikiyatri Günleri Bildiri Özetleri Kitabı, Edirne, 2000; 751-761.
91. Browne S, Garavan J, Gervin M, Roe M, Larkin C, O'Callaghan E. Quality of life in schizophrenia: insight and subjective response to neuroleptics. *J Nerv Ment Dis* 1998; 186(2): 74-78.
92. Lieberman JA, Phillips M, Gu H, Stroup S, Zhang P, Kong L, Ji Z, Koch G, Hamer RM. Atypical and conventional antipsychotic drugs in treatment-naive first-episode schizophrenia: a 52-week randomized trial of clozapine vs chlorpromazine. *Neuropsychopharmacology*. 2003; 28(5): 995-1003.
93. Robinson DG, Woerner MG, McMeniman M, Mendelowitz A, Bilder RM. Symptomatic and functional recovery from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *Am J Psychiatry* 2004; 161(3): 473-479.
94. Crumlish N, Whitty P, Clarke M, Browne S, Kamali M, Gervin M, McTigue O, Kinsella A, Waddington JL, Larkin C, O'Callaghan E. Beyond the critical period: longitudinal study of 8-year outcome in first-episode non-affective psychosis. *Br J Psychiatry* 2009; 194(1): 18-24.
95. Fioravanti M, Bianchi V, Cinti ME. Cognitive deficits in schizophrenia: an updated metanalysis of the scientific evidence. *BMC Psychiatry* 2012; 12(1):64.
96. Li X, Alapati V, Jackson C, Xia S, Bertisch HC, Branch CA, Delisi LE. Structural abnormalities in language circuits in genetic high-risk subjects and schizophrenia patients. *Psychiatry Res* 2012; 201(3): 182-189.

97. Peña J, Segarra R, Ojeda N, García J, Eguiluz JI, Gutiérrez M. Do the same factors predict outcome in schizophrenia and non-schizophrenia syndromes after first-episode psychosis? A two-year follow-up study. *J Psychiatr Res* 2012; 46(6): 774-781.
98. Harvey PD, Moriarty PJ, Friedman JI, White L, Parrella M, Mohs RC, Davis KL. Differential preservation of cognitive functions in geriatric patients with lifelong chronic schizophrenia: less impairment in reading compared with other skill areas. *Biol Psychiatry* 2000; 47(11):962-968.
99. Saykin AJ, Gur RC, Gur RE, Kester DB, Mozley LH, Stanfaniak P, Gur RC. Neuropsychological deficits in neuroleptic naive patients with first-episode schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 52(2): 124-131.
100. Bergman A, Wolfson M, Walker E, 1997. Neuromotor functioning and behaviour problems in children at risk for psychopathology. *J Abnorm Child Psychol* 1997; 25: 229-237.
101. Goldberg TE, Aloia MS, Gourovitch ML, Missar D, Pickar D, Weinberger DR. Cognitive substrates of thought disorder. I: The semantic system. *Am J Psychiatry* 1998; 155 (12): 1677- 1684.
102. Peralta V, Cuesta MJ. The relationship between syndromes of the psychotic illnesses and familial liability to schizophrenia and major mood disorders. *Schizophr Res* 2007; 91: 200-216.
103. Waddington JL, Youssef HA, Kinsella A. Sequential cross-sectional and 10-year prospective study of severe negative symptoms in relation to duration of initially untreated psychosis in chronic schizophrenia. *Psychol Med* 1995; 25(4): 849-857.
104. Scully PJ, Coakley G, Kinsella A, Waddington JL. Psychopathology, executive (frontal) and general cognitive impairment in relation to duration of initially untreated versus subsequently treated psychosis in chronic schizophrenia. *Psychol Med* 1997; 27(6): 1303-1310.
105. Bottlender R, Strauss A, Möller HJ. Impact of duration of symptoms prior to first hospitalization on acute outcome in 998 schizophrenic patients. *Schizophr Res* 2000; 3; 44(2): 145-50.
106. Bottlender R, Sato T, Jäger M, Wegener U, Wittmann J, Strauss A, Möller HJ. The impact of the duration of untreated psychosis prior to first psychiatric admission on the 15-year outcome in schizophrenia. *Schizophr Res* 2003 1; 62(1-2): 37-44.

107. Craig TJ, Bromet EJ, Fennig S, Tanenberg-Karant M, Lavelle J, Galambos N. Is there an association between duration of untreated psychosis and 24-month clinical outcome in a first-admission series? *Am J Psychiatry* 2000; 157(1): 60-66.
108. Drake RJ, Haley CJ, Akhtar S, Lewis SW. Causes and consequences of duration of untreated psychosis in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2000; 177: 511-515.
109. Larsen TK, Johannessen JO, Opjordsmoen S. First-episode schizophrenia with long duration of untreated psychosis. Pathways to care. *Br J Psychiatry* 1998; 172(33): 45-52.
110. Robinson DG, Woerner MG, Alvir JM, Geisler S, Koreen A, Sheitman B, Chakos M, Mayerhoff D, Bilder R, Goldman R, Lieberman JA. Predictors of treatment response from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *Am J Psychiatry* 1999; 156(4): 544-549.
111. Johannessen JO, McGlashan TH, Larsen TK, Horneland M, Joa I, Mardal S, Kvebaek R, Friis S, Melle I, Opjordsmoen S, Simonsen E, Ulrik H, Vaglum P. Early detection strategies for untreated first-episode psychosis. *Schizophr Res* 2000; 51(1): 39-46.
112. Verdoux H, Liraud F, Bergey C, Assens F, Abalan F, van Os J. Is the association between duration of untreated psychosis and outcome confounded? A two year follow-up study of first-admitted patients. *Schizophr Res* 2001; 49(3): 231-241.
113. Larsen TK, Moe LC, Vibe-Hansen L, Johannessen JO. Premorbid functioning versus duration of untreated psychosis in 1 year outcome in first-episode psychosis. *Schizophr Res* 2000; 45(1-2): 1-9.
114. Browne S, Clarke M, Gervin M, Waddington JL, Larkin C, O'Callaghan E. Determinants of quality of life at first presentation with schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2000; 176: 173-176.
115. Haas GL, Garratt LS, Sweeney JA. Delay to first antipsychotic medication in schizophrenia: impact on symptomatology and clinical course of illness. *J Psychiatr Res* 1998; 32(3-4): 151-159.
116. Møller P. Duration of untreated psychosis: are we ignoring the mode of initial development?. An extensive naturalistic case study of phenomenal continuity in first-episode schizophrenia. *Psychopathology* 2001; 34(1): 8-14.

117. Gitlin M, Nuechterlein K, Subotnik KL, Ventura J, Mintz J, Fogelson DL, Bartzokis G, Aravagiri M. Clinical outcome following neuroleptic discontinuation in patients with remitted recent-onset schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2000;158(11): 1835-1842.
118. Malla AK, Norman RM, Manchanda R, Townsend L. Symptoms, cognition, treatment adherence and functional outcome in first-episode psychosis. *Psychol Med* 2002; 32(6): 1109-1119.
119. Levine SZ, Rabinowitz J. Trajectories and antecedents of treatment response over time in early-episode psychosis. *Schizophr Bull* 2010; 36(3): 624-632.

## 8. EKLER

### EK 1 - Etik Kurul Onayı



T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Başhekimliği

SAYI: B.10.4.İSM.04.34.26.08-80  
KONU: Etik Kurul Başvurusu Hakkında


04.01.2011


#### KARAR

Sayın Asist.Dr. Eren YILDIZHAN,

İlgi 28.12.2010 tarih ve 42111 sayılı Etik Kurul başvuru dilekçeniz,


İlgi yazınızda belirttiğiniz “İlk Epizod Psikoza olan Hastalarda Tedavi Edilmemiş Psikoza Süresinin Klinik ve Sosyal Etkileri” konulu tez protokolünüz, 04.01.2011 tarihinde hastanemiz Etik Kurul’una sunulmuş makale ve ekleri, Hasta Hakları Yönetmeliği, İyi Klinik Uygulamalar Klavuzu, Helsinki Bildirgesi kurallarına göre incelenmiş ve tez protokolünüzün sonuçlarının yayım yapılması Etik Kurulumuz tarafından uygun görülmüştür.

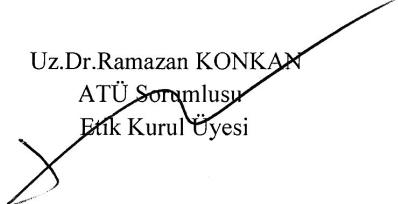
  
Doç.Dr. Baki ARPACI  
1.Nöroloji Klinik Şefi  
Etik Kurul Başkanı

  
Doç.Dr. Cem İLNEM  
7.Psikiyatri Klinik Şefi  
Etik Kurul Üyesi

Uz.Dr. Halil TOPLAMAOĞLU  
3.Nöroşirürji Klinik Şefi  
Etik Kurul Üyesi

  
Uz.Dr. Nihat ALPAY  
1.Psikiyatri Klinik Şefi  
Etik Kurul Üyesi

  
Uz.Dr. Şahap ERKOÇ  
2.Psikiyatri Klinik Şefi  
Etik Kurul Üyesi

  
Uz.Dr. Ramazan KONKAN  
ATÜ Sorumlusu  
Etik Kurul Üyesi

## EK 2- Bilgilendirilmiş Onam Formu

### “İLK EPİZOD PSİKOZU OLAN HASTALARDA TEDAVİ EDİLMEMİŞ PSİKOZ SÜRESİNİN KLİNİK VE SOSYAL ETKİLERİ” KONULU ÇALIŞMANIN BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU

Hastanemizde ilk epizod psikoza tanısına uyan ergen hastalarla servise ilk yatışta ve taburculuk sırasında tekrar olmak üzere detaylı ve yapılandırılmış görüşmeler yapılacaktır. Bu değerlendirme dâhilinde hastalığı etkileyebilecek durumlara ilgili doldurmanız için sizlere anketler verilecek ve hasta ile ilgili bilgiler sorulacaktır. Eşlik eden başka belirtilerin var olup olmadığı bulunacaktır. Yapılan görüşme ve anketler için sizden ücret talep edilmeyecektir ve araştırma ile ilgili olarak size bir ücret ödenmeyecektir. Araştırmanın herhangi bir evresinde vazgeçme hakkına sahipsiniz. Kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır.

Yukarıda sözü edilen araştırma hakkında tarafıma yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimalla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Çalışmaya istersem katılmayabileceğim konusunda bilgi verildi ve katılmazsam da tedavimde aksama olmayacağı konusunda tarafıma güvence verildi. Çalışmada yapılacak harcamalar konusunda sorumluluk almayacağım ve tarafıma da çalışmaya katıldığım için ödeme yapılmayacağı belirtildi.

Dr. Eren Yıldızhan ve Uzm. Dr. Ahmet Türkcan tarafından , Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Hastanesinde tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim. Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimalla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi. Araştırma sırasında araştırma ile ilgili konuda; herhangi bir saatte, Dr. Eren Yıldızhan’ı, 0212 543 65 65 ‘ten arayabileceğimi biliyorum. Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. İmzalı bu form kâğıdının bir kopyası bana verilecektir. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı ve soyadı:  
Gönüllünün velisinin Adı ve soyadı:  
Yakınlığı:

Adres:  
Tel:  
İmza:

Tarih:  
Araştırmayı yapanlar:  
Uzm.Dr. Ahmet Türkcan  
Dr.Eren Yıldızhan  
İmzalar:

Şahit Ad,Soyad:  
İmza:

Ulaşılabilecek tel. ve adres: Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Hastanesi Zuhuratbaba /Bakıröy 0-212-543 65 65

## EK 3- Şizofrenide Belirti Başlangıcı (Symptom Onset In Schizophrenia)

Şizofrenide Belirti Başlangıcı (Symptom Onset In Schizophrenia)

Tedavi ile ilk temas tarihi:

Form doldurulurken faydalanılan kaynaklar:

Hasta:	Evet	Hayır
Aile üyesi/Arkadaş	Evet	Hayır
Tıbbi Kayıtlar	Evet	Hayır
Tıbbi görevliler	Evet	Hayır
Diğer _____	Evet	Hayır

<u>Genel Belirtiler</u>	frekans eşliği	belirtinin eşliği ilk geçtiği tarihi
1)disforik duygudurum (örnek: depresyon, anksiyete, iritabilite, hostilite, huzursuzluk) _____	0,1,2,3,4	___/___
2)uyku bozukluğu (örnek: gece gündüz karışıklığı, insomniya) _____	0,1,2,3,4	___/___
3)referans fikirleri (referans sanrılarını pozitif belirtiler olarak kodlayınız) _____	0,1,2,3,4	___/___
4)şüphecilik (örnek: diğerlerinin amaçları hakkında artmış endişeler, güvenmezlik) _____	0,1,2,3,4	___/___
5)düşünce bozukluğu (örnek: azalmış konsantrasyon ya da dikkat, düşünce blokları) _____	0,1,2,3,4	___/___
6)algısal anormallikler (örnek: ilüzyonlar) _____	0,1,2,3,4	___/___
7) işlevsellikte bozulma (örnek: kendine bakımda bozulma, okulda ya da sosyal işlevlerde bozulma) _____	0,1,2,3,4	___/___
8)diğer (örnek: garip davranışlar, obsesyonlar) _____	0,1,2,3,4	___/___
<u>Neqatif Belirtiler</u>		
9)sosyal geri çekilme (örnek: sosyal izolasyon, aşırı meşguliyet, gündüz düşleri/kişilerarası artmış hassasiyet) _____	0,1,2,3,4	___/___
10)istenç eksikliği (hedefe yönelik aktivitenin başlatılmasında ve sürdürülmesinde bozulma/ dürtü eksikliği) _____	0,1,2,3,4	___/___
11)duyguların dışavurumunda kısıtlılık (örnek: azalmış mimikler, monoton konuşma) _____	0,1,2,3,4	___/___
12)duyguların hissedilmesinde öznel kısıtlılık (örnek: duygusal deneyim ve hislerin hasta tarafından bildirilen azalmış olarak hissedilmesi hali, sıkılma, ilgi kaybı, apati, anhedoni) _____	0,1,2,3,4	___/___
<u>Pozitif Belirtiler</u>		
13)sanrılar _____	0,1,2,3,4	___/___
14)varsanılar _____	0,1,2,3,4	___/___
<u>Dezorganize Belirtiler</u>		
15)dezorganize düşünce süreci (örnek: çağrışımların gevşemesi, neolojizmler) _____	0,1,2,3,4	___/___
16)dezorganize davranış (örnek: garip jestler, postürler, katatonisi) _____	0,1,2,3,4	___/___
<u>Hasta/ ailenin hastalığın ilk belirtilerinin görüldüğünü tahmin ettikleri tarih</u>		
Hastanın tahmini _____		___/___
Aile üyesinin tahmini _____		___/___
Görüşmecinin tahmini _____		___/___

Frekans derecelemesi

- 0 \_\_\_\_\_hiç
- 1 \_\_\_\_\_nadir (en az bir kez)
- 2 \_\_\_\_\_sporadik (toplam 5 kezden fazla ya da ayda en az 2 kez)
- 3 \_\_\_\_\_tekrarlayıcı (birçok kez gün boyunca süren ve en az bir ay görülmeye devam eden)
- 4 \_\_\_\_\_devamlı (kliniğe başvuru olana dek her gün ya da neredeyse her gün)

## EK 4- Sosyo Demografik Veri Formu

Görüşme Tarihi:

1) Adı Soyadı:

Adres:

Telefon:

2) Cinsiyet: E / K

3) Doğum Yeri:

4) Doğum tarihi:

5) Kimlerle yaşıyor?: a) yalnız b) çekirdek aile c) geniş aile d) arkadaş

6) yaşadığı yer: a) kent d) köy

7) Kaçınıcı çocuk / toplam kardeş sayısı:

8) Eğitim düzeyi :

9) Sınıf tekrarı var mı?:

10) Okul değişikliği var mı? a) ev taşınması nedeniyle b) okulda yaşanan disiplin sorunu  
c) diğer

11) Okulda disiplin cezası almış mı?

12) Okulu bırakma öyküsü var mı?:

Varsa nedeni:

a) Ekonomik güçlükler nedeniyle çalışmak zorunda kalma

b) Okuldan atılma ( a- madde kullanmak b- kavga etmek c- okul malına zarar vermek  
d- hırsızlık yapmak e- diğer..... )

c) Derslerde zorluk yaşama

d) Diğer

13) Medeni Durumu: a) bekar b) evli c) boşanmış d) diğer

- 14) İş durumu: a) çalışmıyor b) çalışıyor ( yaptığı iş: )
- 15) İş değiştirme a) hiç b) nadiren c) sık
- 16) aylık toplam gelir: a) gelir yok b)0-500 lira c) 500-1000 lira d) 1000 lira üstü
- 17) Çocuğu var mı : a) var (sayı: ) b) yok
- 18) İstlenen planlanan gebelik mi?:
- 19) Anne ve babası arasında akrabalık var mı? (var ise yakınlık derecesini belirtiniz)\_\_\_\_\_
- 20) Gebelikte sorun var mı? varsa nedeni:
- 21) Doğum öyküsü a)normal b)müdahaleli c)sezeryan d)bilinmiyor e)başka bir komplikasyon (belirtiniz)\_\_\_\_\_
- 22) Primer bakımı kim vermiş? a) anne b) büyük ebeveyn c) bakıcı d) kurum e) diğer
- 23) Dehb öyküsü var mı?: tedavi arayışı olmuş mu?: tedavi öyküsü var mı?: (ilaçlı/ilaçsız)
- 24) 12 yaş öncesi psikiyatrik başvuru var mı?: varsa aldığı tanı: tedavi öyküsü var mı?: (ilaçlı/ilaçsız)
- 25) İlk adet görme yaşı:
- 26) Gebelik öyküsü: a) doğum b) küretaj c)düşük
- 27) Otoimmün hastalık öyküsü var mı? (belirtiniz)\_\_\_\_\_
- 28) İntihar girişimi olmuş mu?: kaç kere?: ne şekilde?: a) bilek kesisi b)ilaç içerek c)araç önüne atlama d)yüksekten atlama e)diğer
- 29) Minor self mutilasyon öyküsü var mı? (biçimi)\_\_\_\_\_
- 30) Major self mutilasyon öyküsü var mı? (biçimi)\_\_\_\_\_
- 31) Alkol kullanım öyküsü var mı?: başlangıç yaşı: kullanım süresi: başlama nedeni: bırakma girişimi var mı?: tedavi başvurusu var mı?:
- 32) Sigara kullanım öyküsü var mı?: başlangıç yaşı: kullanım süresi: kullanım miktarı(paket/yıl): başlama nedeni: bırakma girişimi var mı?: tedavi başvurusu var mı?:

33) Uçucu madde kullanım öyküsü var mı?: başlangıç yaşı: kullanım süresi:  
başlama nedeni: bırakma girişimi var mı?: tedavi başvurusu var mı?:

34) Kannabis kullanım öyküsü var mı?: başlangıç yaşı: kullanım süresi: başlama  
nedeni: bırakma girişimi var mı?: tedavi başvurusu var mı?:

35) Opiyat kullanım öyküsü var mı?: başlangıç yaşı: kullanım süresi: başlama  
nedeni: bırakma girişimi var mı?: tedavi başvurusu var mı?:

36) Diğer madde kullanım öyküsü var mı?: hangi madde?: başlangıç yaşı:  
kullanım süresi: başlama nedeni: bırakma girişimi var mı?:  
tedavi başvurusu var mı?:

hangi madde?: başlangıç yaşı:  
kullanım süresi: başlama nedeni: bırakma girişimi var mı?:  
tedavi başvurusu var mı?:

37) Suç öyküsü var mı?: a) yaralama b) öldürme c) hırsızlık d) gasp e) alkol/madde ile  
araba kullanma f) diğer

38) Cezaevi yaşantısı var mı?: kaç kere?: süresi: şekli: a) nezaret b) tutuklu  
c) hükümlü

39) Askerlik yapmış mı?: hava değişimi almış mı?: askerde psikiyatrik hastalık  
nedeniyle başvuru varmı?: başvurma nedeni: askerde sorun yaşamış mı?:  
yaşamışsa nedeni: a) firar b) kavga c) madde kullanımı d) diğer

40) İlaç kullanım öyküsü var mı?:

Geçmiş kullanım : a) antipsikotik b) antidepresan c) anksiyolitik d) duygudurum  
düzenleyici e) diğer

Şimdiki kullanım : a) antipsikotik b) antidepresan c) anksiyolitik d) duygudurum  
düzenleyici e) diğer

41) Bilinen tıbbi hastalık öyküsü var mı?:

42) Anne yaşı: eğitimi: iş durumu: a) çalışmıyor b) çalışıyorsa işi:

43) Baba yaşı: eğitimi: iş durumu: a) çalışmıyor b) çalışıyorsa işi:

44) Kardeş/lerin iş durumu:

45) Anne-babanın evlilik durumu: a) beraber (resmi/imam nikahı) b) ayrı

46) Ebeveyn kaybı var mı?: a) yok b) var (anne/baba)

- 47) Annede psikiyatrik hastalık öyküsü var mı?:  
a) Anksiyete Bozukluğu b) Depresyon c) Duygudurum Bozukluğu  
d) Psikotik Bozukluk e) diğer  
Hastanın/ların yakınlık derecesi: a) 1. Derece b) 2. Derece c) uzak akraba
- 48) Annede hospitalizasyon gerektirmiş psikiyatrik hastalık var mı?
- 49) Babada psikiyatrik hastalık öyküsü var mı?:  
a) Anksiyete Bozukluğu b) Depresyon c) Duygudurum Bozukluğu  
d) Psikotik Bozukluk e) diğer
- 50) Babada hospitalizasyon gerektirmiş psikiyatrik hastalık var mı?
- 51) Kardeş/lerde psikiyatrik hastalık öyküsü var mı?:  
a) Anksiyete Bozukluğu b) Depresyon c) Duygudurum Bozukluğu  
d) Psikotik Bozukluk e) diğer
- 52) Kardeşte hospitalizasyon gerektirmiş psikiyatrik hastalık var mı?
- 53) Ailede intihar girişimi var mı?: yakınlık derecesi: a) Anne b) Baba c) Kardeş  
d) 2. derece akraba e)uzak akraba
- 54) Ailede tamamlanmış intihar var mı? yakınlık derecesi: a) Anne b) Baba c) Kardeş  
d) 2. derece akraba e)uzak akraba
- 55) Annede alkol/ madde/sigara kullanım öyküsü var mı?: varsa hangisi?:
- 56) Babada alkol/ madde/sigara kullanım öyküsü var mı?: varsa hangisi?:
- 57) Kardeş alkol/ madde/sigara kullanım öyküsü var mı?: varsa hangisi?:
- 58) Annede suç öyküsü var mı?: kim?: suçu?: a) yaralama b) öldürme c)hırsızlık  
d) gasp e) alkol/madde ile araba kullanma f) diğer
- 59) Babada suç öyküsü var mı?: kim?: suçu?: a) yaralama b) öldürme c)hırsızlık  
d) gasp e) alkol/madde ile araba kullanma f) diğer
- 60) Kardeşte suç öyküsü var mı?: suçu?: a) yaralama b) öldürme c) hırsızlık d) gasp  
e) alkol/madde ile araba kullanma f) diğer
- 61)Psikotik bozukluk öncesinde psikiyatri servisine yatış var mı?
- 62) Prodromal belirtiler  
a)ilk tedaviye başlanmasından ne kadar süre önce başladı?  
b)ilk antipsikotik tedaviye başlanmasından  
a)yeterli tedavi başlanmasından (en az 6 hafta süresince en az 300mg/gün  
klorpromazine eşdeğer dozda antipsikotik kullanımı) ne kadar süre önce başladı?

63) Psikotik belirtiler yeterli tedavi başlanmasından ne kadar süre önce başladı?  
a)ilk tedaviye başlanmasından ne kadar süre önce başladı?  
b)ilk antipsikotik tedaviye başlanmasından  
a)yeterli tedavi başlanmasından (en az 6 hafta süresince en az 300mg/gün klorpromazine eşdeğer dozda antipsikotik kullanımı) ne kadar süre önce başladı?

64) Aşağıdaki belirtiler yeterli tedavi başlanmasından ne kadar süre önce başladı?  
(not: ilk belirtiyi ayrıca işaretleyiniz)

a)disforik duygudurum

b)uyku bozukluğu

c)referans fikirleri

d)şüphecilik

e)düşünce bozukluğu

f)algısal anormallikler

g) işlevsellikte bozulma

h)diğer \_\_\_\_\_

l)sosyal geri çekilme

j)istenç eksikliği

k)duygu dışavurumunda kısıtlılık

l)duyguların hissedilmesinde öznel kısıtlılık

m)sanrılar

n)varsanıları

o)dezorganize düşünce

ö)dezorganize davranış

65)Psikiyatrik tedaviyi bırakma girişimi var mı? varsa nedeni? a) ilaç kullanım zorluğu b)yan etkileri c)ilaç yazdırmada güçlük d)tedavi reddi e) diğer

## EK 5- WHOQOL-BREF (TR)

### SİZİNLE İLGİLİ

Başlamadan önce kendinizle ilgili genel bir kaç soruyu cevaplamanızı istiyoruz. Lütfen doğru yanıtları yuvarlağa alınız ya da verilen boş yerleri doldurunuz.

Cinsiyetiniz nedir? Erkek Kadın

Doğum tarihiniz nedir? \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
GÜN / AY / YIL

Gördüğünüz en yüksek eğitim derecesi nedir? Hiç eğitim almadım  
İlkokul-ortaokul  
Lise veya eşdeğeri  
Yüksek

Medeni durumunuz nedir?

hiç evlenmemiş ayrılmış  
evli boşanmış  
evli gibi yaşıyor eşi ölmüş

Şu anda bir hastalığınız var mı? evet hayır

Eğer şu anda sağlığınıza ilgili yolunda gitmeyen bir durum varsa, sizce bu nedir?

\_\_\_\_\_ hastalık / sorun

### Açıklama

Bu anket sizin yaşamınızın kalitesi, sağlığınız ve yaşamınızın öteki yönleri hakkında neler düşündüğünüzü sorgulamaktadır. **Lütfen bütün soruları cevaplayınız.** Eğer bir soruya hangi cevabı vereceğinizden emin olamazsanız, **lütfen size en uygun görünen cevabı** seçiniz. Genellikle ilk verdiğiniz cevap en uygunu olacaktır.

Lütfen kurallarınızı, beklentilerinizi, hoşunuza giden ve sizin için önemli olan şeyleri sürekli olarak gözönüne alınız. Yaşamınızın **son iki haftasını** dikkate almanızı istiyoruz. Örneğin bir soruda son iki hafta kastedilerek şöyle sorulabilir:

	Hiç	Çok az	Orta derecede	Çokça	Tamamen
İhtiyacınız olan desteği başkalarından alabiliyor musunuz?	1	2	3	4	5

Son iki hafta boyunca başkalarından aldığımız desteğin miktarını en iyi karşılayan rakamı yuvarlağa almalısınız. Buna göre, eğer başkalarından çokça yardım aldıysanız, aşağıdaki gibi 4 rakamını yuvarlağa almanız gerekiyor:

	Hiç	Çok az	Orta derecede	Çokça	Tamamen
İhtiyacınız olan desteği başkalarından alabiliyor musunuz?	1	2	3	4	5

Son iki hafta içinde, ihtiyacınız olan desteği başkalarından hiç alamadıysanız, 1 rakamını yuvarlağa almalısınız.

Lütfen her soruyu okuyunuz, duygularınızı değerlendiriniz ve her bir sorunun ölçüğünde size en uygun olan yanıtın rakamını yuvarlağa alınız.

		Çok kötü	Biraz kötü	Ne iyi, ne kötü	Oldukça iyi	Çok iyi
1 G1	Yaşam kalitenizi nasıl buluyorsunuz?	1	2	3	4	5

		Hiç hoşnut değil	Çok az hoşnut	Ne hoşnut, ne de değil	Epeyce hoşnut	Çok hoşnut
2 G4	Sağlığınızdan ne kadar hoşnutsunuz?	1	2	3	4	5

Aşağıdaki sorular son iki hafta içinde kimi şeyleri **ne kadar** yaşadığınızı soruşturmaktadır.

		Hiç	Çok az	Orta derecede	Çokça	Aşırı derecede
3 F1.4	Ağrılarınızın yapmanız gerekenleri ne kadar engellediğini düşünüyorsunuz?	1	2	3	4	5
4 F11.3	Günlük uğraşlarınızı yürütebilmek için herhangi bir tıbbi tedaviye ne kadar ihtiyaç duyuyorsunuz?	1	2	3	4	5
5 F4.1	Yaşamaktan ne kadar keyif alırsınız?	1	2	3	4	5
6 F24.2	Yaşamınızı ne ölçüde anlamlı buluyorsunuz?	1	2	3	4	5

		Hiç	Çok az	Orta derecede	Çokça	Son derecede
7 F5.3	Dikkatinizi toplamada ne kadar başarılısınız?	1	2	3	4	5
8 F16.1	Günlük yaşamınızda kendinizi ne kadar güvende hissediyorsunuz?	1	2	3	4	5
9 F22.1	Fiziksel çevreniz ne ölçüde sağlıklıdır?	1	2	3	4	5

Aşağıdaki sorular son iki haftada kimi şeyleri ne ölçüde **tam olarak** yaşadığınızı ya da yapabildiğinizi soruşturmaktadır.

		Hiç	Çok az	Orta derecede	Çokça	Tamamen
10 F2.1	Günlük yaşamı sürdürmek için yeterli gücünüz kuvvetiniz var mı?	1	2	3	4	5
11 F7.1	Bedensel görünüşünüzü kabullenir misiniz?	1	2	3	4	5
12 F18.1	İhtiyaçlarınızı karşılamaya yeterli paranız var mı?	1	2	3	4	5
13 F20.1	Günlük yaşamınızda size gerekli bilgi ve haberlere ne ölçüde ulaşabiliyorsunuz?	1	2	3	4	5
14 F21.1	Boş zamanları değerlendirme uğraşları için ne ölçüde fırsatınız olur?	1	2	3	4	5

Aşağıdaki sorularda, son iki hafta boyunca yaşamınızın çeşitli yönlerini ne ölçüde **iyi ya da doyurucu** bulduğunuzu belirtmeniz istenmektedir.

		Çok kötü	Biraz kötü	Ne iyi, ne kötü	Oldukça iyi	Çok iyi
15 F9.1	Bedensel hareketlilik (etrafta dolaşabilme, bir yerlere gidebilme) beceriniz nasıldır?	1	2	3	4	5

		Hiç hoşnut değil	Çok az hoşnut	Ne hoşnut, ne de değil	Epeyce hoşnut	Çok hoşnut
16 F13.3	Uykunuzdan ne kadar hoşnutsunuz?	1	2	3	4	5
17 F10.3	Günlük uğraşlarınızı yürütebilme becerinizden ne kadar hoşnutsunuz?	1	2	3	4	5
18 F12.4	İş görme kapasitenizden ne kadar hoşnutsunuz?	1	2	3	4	5
19 F6.3	Kendinizden ne kadar hoşnutsunuz?	1	2	3	4	5
20 F13.3	Aileniz dışındaki kişilerle ilişkilerinizden ne kadar hoşnutsunuz?	1	2	3	4	5
21 F15.3	Cinsel yaşamınızdan ne kadar hoşnutsunuz?	1	2	3	4	5
22 F14.4	Arkadaşlarınızın desteğinden ne kadar hoşnutsunuz?	1	2	3	4	5
23 F17.3	Yaşadığınız evin koşullarından ne kadar hoşnutsunuz?	1	2	3	4	5
24 F19.3	Sağlık hizmetlerine ulaşma koşullarınızdan ne kadar hoşnutsunuz?	1	2	3	4	5
25 F23.3	Ulaşım olanaklarınızdan ne kadar hoşnutsunuz?	1	2	3	4	5

Aşağıdaki soru son iki hafta içinde bazı şeyleri **ne sıklıkta** hissettiğiniz ya da yaşadığınıza ilişkindir.

		Hiçbir zaman	Nadiren	Arasıra	Çoğunlukla	Her zaman
26 F8.1	Ne sıklıkta hüznü, ümitsizlik, bunaltı, çökkünlük gibi olumsuz duygulara kapılırsınız?	1	2	3	4	5

		Hiç	Çok az	Orta derecede	Çokça	Aşırı derecede
U. 27	Yaşamınızda size yakın kişilerle (eş, iş arkadaşı, akraba) ilişkilerinizde baskı ve kontrole ilgili zorluklarınız ne ölçüdedir?	1	2	3	4	5

Bu formun doldurulmasında size yardım eden oldu mu? .....

Bu formun doldurulması ne kadar süre aldı? .....

**Soru formu ile ilgili yazmak istediğiniz görüş var mı?**

## EK 6- Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği

İsim:  
Eğitim:  
Cinsiyet:

Protokol:  
Test Tarihi:  
Doğum Tarihi:

GÖRSEL MEKANSAL / YÖNETİCİ İŞLEVLER							PUAN	
<p style="text-align: center;">[ ]</p>	<p style="text-align: center;">Küp Kopyalama</p> <p style="text-align: center;">[ ]</p>	<p><b>SAAT çizme (On biri on geçe)</b> (3 puan)</p> <p>Çevresi    Rakamlar    Kollar</p> <p>[ ]        [ ]        [ ]</p>					<p>___/5</p>	
ADLANDIRMA								
<p style="text-align: center;">[ ]</p>	<p style="text-align: center;">[ ]</p>	<p style="text-align: center;">[ ]</p>					<p>___/3</p>	
BELLEK	<p>Kelime listesini okuyun ve hastaya tekrar ettirin. İki deneme yapın. 5 dakika sonra tekrar sorun</p>		BURUN	KADİFE	CAMİ	PAPATYA	MOR	Puan yok
		1. deneme						
		2. deneme						
DİKKAT	<p>Sayı listesini okuyun (1 sayı / san.) Hasta sayıları baştan sona doğru saymalı        [ ] 2 1 8 5 4</p> <p>Hasta sayıları sondan başa doğru saymalı        [ ] 7 4 2</p>						<p>___/2</p>	
<p>Harf listesini hastaya okuyun. Hastaya her A harfi okunduğunda masaya eli ile vurmasını söyleyin. İki veya daha fazla hata var ise puan vermeyin.        [ ] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOFAA B</p>							<p>___/1</p>	
<p>100 den başlayarak yedişer çıkarma        [ ] 93        [ ] 86        [ ] 79        [ ] 72        [ ] 65</p> <p>4 veya 5 doğru çıkarma: 3 puan, 2 veya 3 doğru çıkarma: 2 puan, 1 doğru :1 puan, 0 doğru 0 puan.</p>							<p>___/3</p>	
LİSAN	<p>Tekrar ettirin: Tek bildiğim bugün yardıma ihtiyacı olan kişinin Ahmet olduğudur.        [ ]</p> <p>Köpekler odadayken kedi hep kanapenin altında saklanırdı.        [ ]</p>						<p>___/2</p>	
<p>Akıcılık / 1 dakikada K harfi ile başlayan maksimum sayıda kelime saydırın.        [ ] _____ N ≥ 11 kelime</p>							<p>___/1</p>	
SOYUT DÜŞÜNME	<p>Benzerlik. Örn. muz-portakal = meyve.        [ ] tren - bisiklet        [ ] saat- cetvel</p>						<p>___/2</p>	
GECİKMELİ HATIRLAMA	<p>Kelimeleri İPUCU OLMADAN hatırlama</p>	BURUN	KADİFE	CAMİ	PAPATYA	MOR	<p>Sadece İPUCUSUZ hatırlanan kelimeler için puan verin</p>	<p>___/5</p>
	<p>Kategori ipucu</p>							
SEÇMELİ	<p>Çoklu seçmeli ipucu</p>							
YÖNELİM	<p>[ ] Gün    [ ] Ay    [ ] Yıl    [ ] Gün adı    [ ] Yer    [ ] Şehir</p>						<p>___/6</p>	
<p>© Z.Nasreddine MD Version November 7, 2004    <a href="http://www.mocatest.org">www.mocatest.org</a>    Normal 21 / 30</p>							<p><b>TOPLAM</b>        ___/30</p>	