



**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PSİKİYATRİ ANABİLİM DALI**

**ŞİZOFRENİ HASTALARINDA VE KARDEŞLERİNDE
PSİKOLOJİK DAYANIKLILIK**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Salim Çağatay KAĞIZMAN

KAYSERİ – 2022



**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PSİKİYATRİ ANABİLİM DALI**

**ŞİZOFRENİ HASTALARINDA VE KARDEŞLERİNDE
PSİKOLOJİK DAYANIKLILIK**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Salim Çağatay KAĞIZMAN

**Danışman
Prof. Dr. Saliha DEMİREL ÖZSOY**

KAYSERİ – 2022

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, mesleğime daha geniş perspektiften bakmamı sağlayan ve hekimliğin etik değerlerinin edinimimde büyük katkıları olan, tez sürecimin yanı sıra sosyal anlamda da desteğini her daim hissettiğim değerli tez danışmanım Prof. Dr. Saliha DEMİREL ÖZSOY'a;

Asistanlığımın ilk yıllarında kendisiyle çalışmaktan gurur duyduğum, hasta görüşmeleri ile asistanlara ilham kaynağı olan Prof. Dr. Mustafa BAŞTÜRK'e;

Mesleğimin temel yapıtaşlarını atan, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım ve mesleğimi icra edeceğim zamanda da daima yararlanmaya devam edeceğim Prof. Dr. Ertuğrul EŞEL, Prof. Dr. M. Tayfun TURAN, Doç. Dr. Akif ASDEMİR'e;

Asistanlığımın son aylarında beraber çalışma şansı elde ettiğim Dr. Öğr. Üyesi Özlem OLGUNER EKER'e;

Tez sürecimde özellikle hasta alımı konusunda desteklerinden dolayı Dr. Gökçen KUMANDAŞ ŞİGAN, Dr. Özde AFŞAR'a;

Bilgi birikimlerimizi sürekli paylaştığımız, beni her zaman destekleyen, sıcak ve samimi bir çalışma ortamı yaratan tüm asistan arkadaşlarıma;

Psikiyatri servisimizin bu günlere gelmesinde büyük emeği olan, asistanlara her konuda katkı sağlayan ve deneyimlerinden pek çok kez yararlandığım sorumlu hemşiremiz Bayise SARAÇ'a;

Asistanlık süresince beraber çalışmaktan büyük keyif aldığım tüm klinik hemşirelerimize, psikologlarımıza, sekreterlerimize ve yardımcı personelimize;

Uzmanlık eğitimime sınırsız destekleriyle her zaman yanımda olan babama, anneme ve kardeşlerime;

Her konuda arkamda olan, fedakarlıkları ile hayatımı şekillendiren ve her zaman bana olan desteğinden güç aldığım en yakın arkadaşım sevgili eşim Melike AYDIN KAĞIZMAN'a;

Tüm içtenliğimle teşekkür ederim...

Dr. Salim Çağatay KAĞIZMAN

2022, Kayseri

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLolar LİSTESİ.....	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT	viii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. ŞİZOFRENİ	4
2.1.1. Tanım ve tarihçe.....	4
2.1.2. Epidemiyoloji.....	4
2.1.3. Etiyoloji.....	7
2.1.3.1. Genetik	9
2.1.3.2. Nörogörüntüleme	9
2.1.3.3. Nörokimya	11
2.1.3.4. Nörodejenerasyon	12
2.1.3.5. İntrauterin enfeksiyonlar ve obstetrik anomaliler	12
2.1.3.6. Nörogelişimsel faktörler.....	13
2.1.3.7. Çevresel faktörler	13
2.1.3.8. Stres-Diyatez	14
2.2. PSİKOLOJİK DAYANIKLILIK	15
2.3. ŞİZOFRENİDE AİLE ÇALIŞMALARI.....	20
3. DENEKLER ve YÖNTEM	24
3.1. DENEKLER.....	24
3.2. YÖNTEM.....	25
3.2.1 Uygulama	25
3.2.2. Hasta Takip Formu.....	25
3.2.3. Kardeş ve Sağlıklı Kontrol Takip Formları	26
3.2.4. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS)	26
3.2.5. Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği (CŞDÖ)	26
3.2.6. Şizofrenide İşlevsel İyileşme Ölçeği (ŞİLÖ)	27
3.2.7. Tıbbi Tedaviye Uyum Oranı Ölçeği (TTUÖÖ)	27
3.2.8. Yetişkinlerde Psikolojik Dayanıklılık Ölçeği (YİPDÖ)	28

3.3. İstatistiksel Analiz.....	28
4. BULGULAR.....	30
4.1. Hasta, kardeşlerin ve sağlıklı kontrollerin sosyodemografik özellikleri.....	30
4.2. Hasta grubunun klinik özellikleri.....	31
4.3. Hastalar, kardeşler ve sağlıklı kontrollerin Yetişkinler İçin Psikolojik Dayanıklılık Ölçeği (YİPDÖ) puanlarının karşılaştırılması	33
4.4. Hastalar, kardeşler ve sağlıklı kontrollerin cinsiyet alt gruplarının Yetişkinler İçin Psikolojik Dayanıklılık Ölçeği puanlarının karşılaştırılması	34
4.5. Hasta, kardeşler ve sağlıklı kontrollerin medeni durum alt gruplarının Yetişkinler İçin Psikolojik Dayanıklılık Ölçeği puanlarının karşılaştırılması.....	37
4.6. Hasta grubunda klinik özelliklerin Yetişkinler İçin Psikolojik Dayanıklılık Ölçeği puanları ile ilişkisi	40
4.7. Hastaların işlevsellik düzeyi ile Yetişkinler İçin Psikolojik Dayanıklılık Ölçeği puanlarının ilişkisi.....	42
4.8. Önemli bulguların özeti.....	44
5. TARTIŞMA	45
6. SONUÇ.....	54
7. KAYNAKLAR	55
EKLER.....	74
Ek 1. Etik kurul karar formu	74
EK 2. Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu (BGOF)/ hasta grubu.....	76
EK 3. Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu (BGOF)/ kardeş grubu	77
EK 4. Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu (BGOF)/ kontrol grubu	78
EK 5. Katılımcı takip formu/hasta grubu	79
EK 6. Katılımcı takip formu/kardeş grubu.....	80
EK 7. Katılımcı takip formu/kontrol grubu	81
EK 8. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği	82
EK 9. Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği	83
EK 10. Şizofrenide İşlevsel İyileşme Ölçeği	86
EK 11. Tıbbi Tedaviye Uyum Oranı Ölçeği	87
EK 12. Yetişkinler İçin Psikolojik Dayanıklılık Ölçeği	88

KISALTMALAR

APS	: Attenuated psychotic symptoms; zayıflatılmış psikotik belirtiler
BDNF	: Beyin kaynaklı nörotrofik faktör
COMT	: Katekol o-metil transferaz
CŞDÖ	: Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği
ÇAF	: Çeyrekler arası fark
DAAO	: D-amino asit oksidaz
DSM- II	: Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı İkinci Baskı
DSM- III	: Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı Üçüncü Baskı
DSM	: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
DSM-5	: Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı Beşinci Baskı
DSM-IV-TR	: Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı Dördüncü Baskı
DTNBP1	: Disbindin
fMRI	: Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme
GABA	: Gamma-aminobutirik asit
HPA	: Hipotalamo-pitüiter-adrenal
ICD	: International Classification of Disease
ICD-11	: Uluslararası Hastalık Sınıflandırması Onbirinci Revizyonu
LSD	: Liserjik asit dietilamid
MDR-1	: Multi drug resistant
NMDA	: N-metil-D-aspartat
NRG1	: Neuregulin-1
PANSS	: Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği
PRODH2	: Disbindin prolin dehidrogenaz
RGS4	: G protein 4 sinyalizasyon düzenleyicisi
SNAP-25	: Synaptosome associated protein 25kDa
SS	: Standart sapma
ŞİLÖ	: Şizofrenide İşlevsel İyileşme Ölçeği
TTUOÖ	: Tıbbi Tedaviye Uyum Oranı Ölçeği
YİPDÖ	: Yetişkinler İçin Psikolojik Dayanıklılık Ölçeği

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1.	Hasta, kardeş ve kontrollerin sosyodemografik özellikleri	31
Tablo 2.	Hastaların klinik özellikleri	32
Tablo 3.	Hasta, kardeş ve kontrol gruplarının Yetişkinler İçin Psikolojik Dayanıklılık Ölçeği puanlarının karşılaştırması	34
Tablo 4.	Hastalar, kardeşler ve sağlıklı kontrollerin cinsiyet alt gruplarının Yetişkinler İçin Psikolojik Dayanıklılık Ölçeği puanlarının karşılaştırılması	36
Tablo 5.	Hastalar, kardeşler ve sağlıklı kontrollerin medeni durum alt gruplarının Yetişkinler İçin Psikolojik Dayanıklılık Ölçeği puanlarının karşılaştırılması	39
Tablo 6.	Hastaların klinik özellikleri ile Yetişkinler İçin Psikolojik Dayanıklılık Ölçeği puanlarının ilişkisi	41
Tablo 7.	Hastaların işlevsellik düzeyi ile Yetişkinler İçin Psikolojik Dayanıklılık Ölçeği puanlarının ilişkisi	43

ŞİZOFRENİ HASTALARINDA VE KARDEŞLERİNDE PSİKOLOJİK DAYANIKLILIK

ÖZET

Amaç: Şizofreni; etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamış, oluşumu üzerinde pek çok faktörün rol aldığı ve kişiyi biyopsikososyal yönden ciddi düzeyde etkileyen ruhsal bir bozukluktur. Psikolojik dayanıklılık; psikopatolojilerin gelişiminde ve seyrinde önemli bir faktör olarak kabul edilmektedir. Şizofreni hastalarındaki genetik yüklülük, aile üyelerinde psikolojik dayanıklılık düzeylerini etkilemiş olabilir. Hastalarda ve kardeşlerinde psikolojik dayanıklılık düzeylerinin araştırılması hastalığın etiyolojisi ve genetik yüke rağmen kardeşlerde hastalığın neden ortaya çıkmadığı konusunda açıklama getirebilir. Bu çalışmada şizofreni hastalarında ve kardeşlerinde psikolojik dayanıklılık düzeylerinin araştırılması ve sağlıklı kontroller ile karşılaştırılması, hastalığın psikotik ve depresif belirtilerinin şiddeti gibi klinik özellikleri ve işlevsellik ile psikolojik dayanıklılık ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Metot: Bu çalışmaya şizofreni tanısı olan, 18-65 yaşları arasında 50 hasta (32 erkek, 18 kadın), 50 sağlıklı kardeş (31 erkek, 19 kadın) ve 50 sağlıklı kontrol (31 erkek, 19 kadın) dâhil edilmiştir. Çalışmaya dâhil edilen hastalara pozitif, negatif belirtileri ve genel psikopatolojiyi değerlendirmek için Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS), depresif belirtilerin düzeyini ölçmek için Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği (CŞDÖ), işlevsel iyileşme düzeyini ölçmek için Şizofrenide İşlevsel İyileşme Ölçeği (ŞİLÖ), hastanın ilaç tedavisine uyumunu değerlendirmek için Tıbbi Tedaviye Uyum Oranı Ölçeği (TTUOÖ) ve psikolojik dayanıklılık düzeyini ölçmek için Yetişkinler için Psikolojik Dayanıklılık Ölçeği (YİPDÖ) uygulanmıştır. Kardeşlere ve kontrol grubuna ise sadece YİPDÖ uygulanmıştır.

Bulgular: Şizofreni hastalarında psikolojik dayanıklılık düzeyleri kardeşlere ve kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur. Kardeşlerde YİPDÖ'nin sadece aile uyumu alt puanı kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur. Kadınlarda ve bekârlarda tüm gruplar arasında, erkeklerde ise hasta ve kardeş grupları arasında YİPDÖ'nin aile uyumu alt puanında fark saptanmamıştır. Hastalarda bekarların evlilere göre aile uyumu düzeyi, kardeşlerde ise evlilerin bekarlara göre sosyal yeterlilik düzeyi daha yüksek bulunmuştur. İntihar girişimi sayısı ile YİPDÖ puanları arasında negatif, TTUOÖ ile YİPDÖ puanları arasında ise pozitif korelasyon bulunmuştur. PANSS puanları ile YİPDÖ'nin hemen hemen tüm alt

puanları ve toplam puanı arasında negatif korelasyon saptanmıştır. ŞİLÖ'nin mesleki işlevsellik alt ölçeği ile YİPDÖ'nin yapısal stil alt puanı dışında tüm işlevsellik puanları ve psikolojik dayanıklılık düzeyleri arasında pozitif korelasyon bulunmuştur.

Sonuç: Bu çalışmada şizofreni hastalarında psikolojik dayanıklılık düzeylerinin düşük olduğu, kardeşlerinin ise aile uyumu dışında psikolojik dayanıklılık düzeylerinin normal olduğu bulunmuştur. Şizofreni hastalarının klinik semptomları ile psikolojik dayanıklılık düzeylerinin ilişkili olduğu saptanmıştır. Sağlıklı kardeşlerdeki psikolojik dayanıklılık düzeylerinin normal olması, kardeşlerin hastalığın aile yükünden korunmasını sağlıyor olabilir. Psikolojik dayanıklılık düzeylerini yükselten müdahaleler, hastalığın gelişimini önlemeye ve klinik seyre olumlu yönde katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Şizofreni, kardeş, psikolojik dayanıklılık, pozitif belirti, negatif belirti.

PSYCHOLOGICAL RESILIENCE IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA AND THEIR SIBLINGS

ABSTRACT

Aim: Schizophrenia is a mental disorder whose etiology has not been entirely clarified, many factors play a role in its development, and which extremely affects the person biopsychosocially. Psychological resilience is accepted as a crucial factor in the development and course of psychopathologies. Genetic background in patients with schizophrenia may affect the resilience levels of family members. Examination of psychological resilience levels in the patients and their siblings may reveal the etiology of the disorder and why the disorder is not seen in siblings in spite of genetic background. In this study, it was aimed to investigate the levels of resilience in patients with schizophrenia and their siblings and comparing them with healthy controls and the clinical characteristics of the disorder such as, the severity of psychotic and depressive symptoms and link between functionality and resilience.

Methods: Fifty patients with schizophrenia (32 males, 18 females), aged 18-65 years, 50 healthy siblings (31 males, 19 females) and 50 healthy controls (31 males, 19 females) were included in this study. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) to determine positive and negative symptoms and general psychopathology, the Calgary Depression Scale for Schizophrenia (CDSS) to measure the level of depressive symptoms, the Functional Remission of General Schizophrenia (FROGS) to assess the level of functional recovery, the Medication Adherence Rating Scale (MARS) to evaluate the adherence to treatment and the Resilience Scale for Adults (RSA) to measure the level of resilience were used. Furthermore, only the RSA was applied to the control group and siblings.

Results: Psychological resilience levels in patients with schizophrenia were found to be lower than siblings and control group. Only the family cohesion sub-score of the RSA was found to be lower in siblings compared to control group. There was no difference between all groups in women and singles, and between patient and sibling groups in men, in the family cohesion sub-score of the RSA. The family coherence levels of single patients were higher than the married ones, and in the siblings group the social competence levels of married people were higher compared to single ones. A negative correlation was found between the number of suicide attempts and the RSA and there was

a positive correlation between the MARS and RSA. Negative correlations were found between positive, negative symptoms and general psychopathology subscales as well as almost all sub-scores and total scores of the RSA. A positive correlation was found between all functionality scores and psychological resilience levels, other than for the occupational functionality sub-score of the FROGS and the structural style sub-score of the RSA.

Conclusion: In this study, it was found that patients with schizophrenia had low levels of resilience, and their siblings had normal resilience levels, except for family adherence. It has been determined that clinical symptoms of patients with schizophrenia and their psychological resilience levels are associated. The fact that psychological resilience levels in healthy siblings are found to be normal that may provide protection from the family burden of the disorder. Interventions that increase the levels of psychological resilience may contribute to prevention of the development of the disorder as well as its clinical course.

Key Words: Schizophrenia, siblings, psychological resilience, positive symptom, negative symptom.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Şizofreni düşünce, duygulanım ve davranışlarda belirgin bozulmalarla giden klinik bir sendromdur. Hastalığın oluşumunda genetik etkenlerin yanı sıra doğum zamanı, doğum komplikasyonları, cinsiyet, ebeveyn yaşı, enfeksiyon, otoimmün hastalıklar, etnik köken, yerleşim bölgesi, göçmenlik gibi birçok etmen etkili olabilmektedir (1). Genetik, beyin görüntüleme, nörokimya, nöropatoloji çalışmalarından elde edilen bulgular şizofreninin etiyojisine ilişkin önemli bilgiler sağlamıştır (2). Genetik yatkınlığın şizofrenide önemli rolü olduğu bilinmektedir fakat şizofreni tanısı alan bütün olguların kromozomlarında söz konusu yatkınlığı taşıdıkları anlamına gelmemektedir (3). Etiyolojide önemli bir parametre olan genetik etmenler, son derece heterojen bir yapıdadır ve DNA’da değişiklik yapmamasına karşın, genin ifadenlenmesini etkileyen epigenetik düzenekleri de içine alan genetik olmayan etkenlerle birlikte hastalığın oluşumuna katkı sağlamaktadır (4).

‘Stres-Diyatez’ modeli, şizofreninin etiyojisinde suçlanan nedenler arasındadır. Stresli yaşam olaylarının, stresör sonrası ilk 6 ay içerisinde şizofreni geliştirme riskini 2 kat arttırdığı ve hem ilk epizodun ortaya çıkmasına hem de nüklere yol açtığı öne sürülmektedir (5). Şizofreni hastalığı olan kişilerde kortizol düzeyleri sağlıklı kişilere göre gün boyu yüksek seyretmekte ve kortizol düzeyi yüksekliği hipotalamo-pitüiter-adrenal (HPA) eksen yoluyla dopamin düzeyini de etkilemektedir (5). Stresörlere karşı koruyucu olduğu bilinen etmen ise kişilerin psikolojik dayanıklılık düzeyleridir.

Psikolojik dayanıklılık (resilience); bireyin zorlu yaşam stresörleri ve güçlüklerle karşı karşıya geldiğinde bu olumsuz etmenlerin üstesinden gelebilmesi, bunlarla baş edebilmesi ve tekrar eski durumuna dönebilme kapasitesi olarak tanımlanmaktadır. Bununla birlikte son dönem çalışmalarda bütüncü bir çerçevede, kişinin yaşadığı zorluk ve stres altında, travmatik olarak nitelenebilecek yaşam olayları karşısında olumlu gelişimini ve uyumunu destekleyen kişilik özellikleri olarak da tanımlanmıştır (6).

Psikolojik dayanıklılık; kişinin karşılaştığı stresörlerin ve zorlu yaşam deneyimlerinin, psikopatoloji oluşumu açısından tehlike arz eden durumlar olarak görülmesine rağmen aynı zamanda kişinin kendilik algısı, kişiler arası ilişkileri, yaşam anlayışı değişimi ve dünya görüşü gibi alanlar üzerinde olumlu sonuçlar yaratabileceğine dair bir açıklama getirmektedir (7). Psikolojik dayanıklılık kavramının tarihsel gelişimi ele alınırsa ilk araştırmalar, zorluklar karşısında psikolojik sağlamlığı yüksek bireylerin sahip oldukları kişisel etmenleri tanımlamış, kişisel koruyucu bazı faktörlerin önemini vurgulamıştır (8). Kişisel koruyucu faktörlerin yanı sıra psikolojik dayanıklılığın kazanılması, gelişmesi ve sürdürülmesinde ailesel koruyucu faktörler, iletişim becerileri, sosyal olma, özerklik, zihinsel yetenekler, uyum sağlama becerileri, olumlu aile içi ve akran ilişkilerinin de katkısı eklenmiştir (8, 9).

Psikolojik dayanıklılık kavramı psikiyatrik hastalıklarla da yakından ilişkilidir. Psikolojik dayanıklılığın yüksek olmasının hastalığın oluşumu açısından koruyucu olduğu, dayanıklılığın düşük olmasının ise hastalık gelişimi için riski artırabileceğine işaret edilmektedir. Olumsuz yaşam deneyimleri, zorluklar ve stresörler karşısında dayanıklılığın azalabileceği ve bu durumun bireylerde depresif bozukluk ve intihara yatkınlık yaratabileceği belirtilmiştir(10). Bu bağlamda psikolojik dayanıklılık hastalık oluşumunu önleyici ve hastalık semptomlarını azaltıcı özellik olabilir.

Şizofreni ve psikolojik dayanıklılık arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar daha önce de yapılmıştır. Bu çalışmalarda dayanıklılık düzeyleri ile şizofreni hastalarının işlevsellik düzeyi, pozitif, negatif, genel semptomlarla ve depresif semptomlarla ilişkileri ayrı şekilde incelenmiştir. Bu çalışmalar sonucunda ise dayanıklılık düzeyleri ile klinik semptomların düzeyleri arasında negatif, işlevsellik üzerinde ise pozitif yönlü ilişki bulunmuştur (11-14). Bu bulgular psikolojik dayanıklılığın şizofreni üzerinde klinik olarak anlamlı etkisinin olduğunu göstermektedir.

Psikolojik dayanıklılığın şizofreninin klinik seyrini ve prognozu da önemli oranda etkilediği yapılan çalışmalarda tespit edilmiştir. Daha önceki çalışmalar incelendiğinde klinik olarak daha çok tek bir alanla dayanıklılığın ilişkisinin araştırıldığı görülmüştür. Ayrıca tıbbi tedaviye uyum ile psikolojik dayanıklılığın ilişkisinin incelendiği herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle şizofreni hastalarında işlevsellik, depresyon, tedaviye uyum oranı, hastalığın pozitif ve negatif belirtileri gibi klinik özellikler ile cinsiyet ve medeni durum gibi sosyodemografik verilerin psikolojik dayanıklılıkla ilişkisinin geniş ve bütüncül bir değerlendirilmesinin literatüre katkı sağlayacağı düşünülmüştür.

Pek çok çalışmada şizofreninin yüksek oranda genetik aktarımı gösterilmiştir. Şizofreni hastalarının birinci derece akrabalarında psikolojik dayanıklılık ile ilgili çalışmalar çok kısıtlıdır. Şizofreni hastalarının sağlıklı kardeşlerinde psikolojik dayanıklılık ölçülerek, dayanıklılığın psikopatoloji gelişimini önleyici etkisine dair bulgular elde edilebileceği düşünülmüştür. Bu doğrultuda hastalar ile kardeşlerine dayanıklılık ölçeği uygulanarak karşılaştırılma yapılması planlanmıştır. Aynı zamanda hem hastalar hem de kardeşler sağlıklı kontroller ile karşılaştırılarak dayanıklılık açısından farklılığın olup olmadığının tespit edilmesi amaçlanmıştır. Önceki yapılan çalışmaların hemen hepsi sağlıklı gönüllüler ile hastaların karşılaştırılmasını içermektedir. Ulaşabildiğimiz kaynaklara göre daha önceden şizofreni hastalarının kardeşlerinde psikolojik dayanıklılığı araştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu kapsamda yapılacak bir çalışmanın şizofreninin etiyolojisine ilişkin literatüre katkı sağlayacağı düşünülmüştür..

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ŞİZOFRENİ

2.1.1. Tanım ve tarihçe

Şizofreni düşünce, duygu ve davranışta bozulmayla seyreden, klinik belirtileri değişkenlik gösterebilen ve işlevsellikte kayba neden olan kronik seyirli ruhsal bir bozukluktur (15). Gidişatı ve sonlanımı kişiden kişiye farklılık göstermekle birlikte şizofreni, çoğunlukla akut alevlenmeler ve kısmi düzelme dönemleriyle seyreden bir hastalıktır. Hastaların yaklaşık yarısında önemli derecede işlevsellikte yıkım izlenmektedir (16).

Şizofreninin tarihine bakıldığında, yazılı kaynakları ve yapıtları incelediğimizde çok eskiye dayandığı anlaşılmaktadır. Milattan önce (M.Ö.) 1400 yıllarındaki Hint Veda yazılı metinlerinde çıplak dolaşan, işlemeyi reddeden ve kendisini Tanrı olarak düşünen, eski Yunan mitoloji metinlerinde dezorganize davranışları olan, M.Ö. 400'lü yıllarda Hipokrat tarafından vücut sıvılarındaki dengesizlik nedeniyle olduğu düşünülen ve Roma döneminde ise özellikle milattan sonra (M.S.) birinci yüzyılda Kapadokyalı hekim Aretaeus'un ve M.S. ikinci yüzyılda hekim Soranus'un yazılarında bugün şizofreni olarak tanı koyulabilecek belirli vakalar canlı bir ifade ile anlatılmıştır. Ortaçağ Avrupası'nda ise ruhsal hastalığı olanlar ruhunu şeytana teslim etmiş kişiler olarak adlandırılıp işkencelere maruz kalmışlar, diri diri yakılmışlardır. On sekizinci yüzyılın sonlarında aydınlanma devriminin gerçekleşmesine kadar, ruhsal hastalığı olanlar, hem korkulan ve

kapatılan, hem de alay konusu edilip eğlenilen bir konumda olmuşlardır. Kudüs ve Bağdat gibi kentlerde ise 8. yüzyıldan itibaren ruhsal hastalığı olanlar için hastaneler yapılmış; İbni Sina'nın hekimler için temel başvuru kaynağı olan "Kanun" adlı kitabında on iki çeşit ruhsal hastalık tanımlanmıştır (17). Selçuklu ve Osmanlı dönemlerinde Anadolu'da kurulan bimarhanelerde bu hastalara bakım ve tedavi uygulanmıştır (18).

Şizofreninin tanı, tedavi ve araştırma süreçlerine ilişkin öncü adımların on sekizinci yüzyılda atılmaya başlandığı söylenebilir. Bu yıllar, Fransa'da Philippe Pinel'in 1793'te ruh hastalarının zincirlerini çözerek modern psikiyatrinin başlangıcını oluşturduğu sürece eşlik eden yıllardır. Fransız ruh hekimi Dominique Esquirol ise "halüsinasyon" terimini ilk kez kullanarak psikiyatri hastalarındaki belirtilere dikkat çekmiştir (17). Ondokuzuncu yüzyılın başlarında John Haslam, şizofreniyi; azalmış duyarlılık ve duygusal kayıtsızlık ile karakterize ve özellikle gençleri etkileyen bir akıl hastalığı olarak tanımlamıştır (19). Morel, 1856'da "Démence précoce" terimini ilk kullanan hekim olmuştur. Ewald Hecker 1871'de "hebephrenie" sözcüğünü kullanarak klinik tabloyu gençlik çağı ile ilişkilendirmiştir. Aynı yıl Laseque kötülük görme sanrılarını (delire de persecutions), 1874'de ise Karl Kahlbaum "katatoni"yi tanımlamıştır. Thomas Clouston, 1891'de ergenlikte başlayan bu davranış bozukluklarını "insanity of pubescence" ve "hereditary insanity of adolescence" olarak adlandırmıştır (17). Stransky 1909'da, intrapsişik ataksi kavramı içinde demantia praecoxun entellektüel ve iradesel fonksiyonlarda koordinasyon kaybı ile ilişkili olduğunu ortaya atmıştır (20). Emil Kraepelin, Benedict A. Morel'in "demence praecox"sini bilişsel bozukluğu ve erken başlangıcı vurgulayan "demantia praecox"a çevirmiştir. Dementia praecoxlu hastalarda, sanrıları uzun vadeli kötüleştiren bir yön ve ortak klinik belirtisi olarak tanımlamıştır (20). Eugen Bleuler, "şizofreni" terimini ilk defa dementia praecoxun yerine literatüre kazandırmış, 1911'de bu hastalık için schisis: yarıma ve phrenia: akıl terimlerini birleştirerek şizofreni yani "akıl yarıması" terimini ilk kez ortaya koymuştur. Primer ve sekonder şizofreni semptomlarını açıklamıştır. Bu terimi seçerken hastalarda gözlenen düşünce, duygu ve davranış arasındaki bölünmeyi vurgulamak istemiştir (20). Bleuler şizofrenide dört "A belirtisi" tanımlamıştır; çağrışımlarda (association) çözülme, affekt bozuklukları, autizm (otizm) ve ambivalans. Bunlara ek olarak Kraepelin'in dementia praecox'unda yer alan halüsinasyonları ve hezeyanları da eklemiştir. (20). Manfred Bleuler ise şizofreni için genetik geçiş üzerinde durmuş ve stresörlerden daha fazla etkili olduğunu belirtmiştir

(20). Adolph Meyer ise hastalığın biyolojik predispozisyonla çevresel stresin etkileşimi sonucu ortaya çıktığını düşünerek şizofrenik bozuklukların reaktif özelliklerini vurgulamıştır (20). Kurt Schneider ise şizofreninin birinci derece belirtilerini ortaya atmıştır ve Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı (The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM) ölçütlerini oluşturmada bu belirtiler baz alınmıştır. Sigmund Freud paranoid semptomlar üzerine çalışmıştır ve paranoya tablosunun, bilinç dışı homoseksüel dürtüler ve yansıtma mekanizmaları üzerine geliştiğini, homoseksüel dürtülerin bastırılıp bu bastırılmış materyalin paranoid materyal şeklinde organize edildiğini savunmuştur (20).

Şizofreni için tanı ölçütleri pek çok sistem tarafından geliştirilmiştir. Bu sistemlerden günümüzde kullanılanlar ise Amerikan Psikiyatri Birliği tarafından yayımlanan DSM ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından yayımlanan Uluslararası Hastalık Sınıflandırması (International Classification of Disease: ICD) sınıflandırmalarıdır.

Şizofreni DSM sınıflandırmalarında da farklı tanımlanmıştır. İlk DSM sınıflandırmasında: “şizofrenik reaksiyon” olarak tanımlanmış, 1968’de yayımlanan DSM-II’de ise şizofrenik reaksiyon terimi bırakılarak “şizofrenik bozukluk” kavramı ortaya çıkmıştır. DSM-III’te ise ilk defa şizofreni tanı ölçütlerinin yer aldığı ilk resmi tanımlama yapılmıştır. 1994 yılında yayımlanan ve 2000 yılında yeniden düzenlenen DSM-IV’te şizofreni ile ilgili tanılar “Şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar” başlığı altında toplanmıştır. DSM-V’te ise hastalık gidiş belirleyicilerinin tasarlanmasıyla şizofreninin tanımlanmasının geliştirilmesi amaçlanmıştır (21).

Günümüzde şizofreni tanısı DSM-V tanı kriterlerine göre konmaktadır. DSM-V şizofreni tanı ölçütleri aşağıda yer almaktadır. Şizofreni DSM-V tanı ölçütleri:

A. Aşağıdaki belirtilerden ikisi (ya da daha çoğu), bir aylık zaman diliminin önemli bir kısmı boyunca (ya da başarı ile tedavi edilmişse daha kısa) vardır.

1. Sanrılar
2. Varsanılar
3. Dezorganize konuşma
4. Dezorganize davranış ya da katatonik davranış
5. Negatif belirtiler

B. Bu bozukluğun başlangıcından itibaren geçen zamanın önemli bir kesiminde, iş, kişilerarası ilişkiler ya da kendine bakım gibi, bir ya da birden çok alanda işlevsellik düzeyi bozulmuştur.

C. Bu bozukluğun belirtileri en az 6 ay sürer. Bu 6 aylık evre, A tanı ölçütünü karşılayan, en az 1 aylık belirtileri kapsamalıdır.

D. Şizoaffectif bozukluk, psikotik özellikli depresyon ve bipolar bozukluk tanıları dışlanır.

E. Bu bozukluk, kötüye kullanılabilen maddelerin, ilaçların ya da başka tıbbi durumların fizyolojik etkilerine bağlanamaz.

F. Otizm kapsamında bir bozukluk ya da çocukluk döneminde başlayan bir iletişim bozukluğu öyküsü varsa, şizofreni tanısı konabilmesi için gerekli diğer belirtilerin yanı sıra, belirgin sanrılar ya da varsanılar en az bir aylık bir süreyle olması gerekir (22).

ICD tanı sisteminin en güncel versiyonu onbirinci uyarlamasıdır. ICD-11'e göre şizofreni tanısı;

1-Düşünce, algı, kendilik deneyimi, biliş, istem, duygulanım ve davranış gibi birden fazla ruhsal alanlarda bozukluk ile nitelenir.

2-Katatoni dâhil psikomotor bozukluklar görülebilir.

3-Kalıcı sanrılar; kalıcı varsanılar; düşünce bozukluğu; etkilenme, edilgenlik ya da kontrol yaşantıları çekirdek belirtilerdir.

4-Belirtiler en az bir ay sürmelidir.

5-Belirtiler başka bir tıbbi durumun dışavurumu değildir.

6-Belirtiler merkezi sinir sistemi üzerine etkili madde ya da ilaç kullanımı ve bırakılmasına bağlı değildir (17).

2.1.2. Epidemiyoloji

Şizofreni dünya genelinde sık görülen ruhsal bozukluklardan birisi olmasına rağmen gerçek sıklık ve yaygınlığı üzerindeki veriler ülkelere göre değişebilmektedir (23). Ülkelerin ve toplumların özelliklerine göre şizofreni yaygınlığı geniş bir dağılım göstermektedir (24). Şizofreni yaygınlığının araştırılması sonuçlarını derleyen sistematik bir gözden geçirmede, nokta yaygınlığı 1000'de 4,6, yaşam boyu yaygınlığı ise 1000'de 7 olarak bildirilmiştir (25). 1990-2013 yılları arasında yapılan yaygınlık çalışmalarını gözden geçiren bir çalışmada ise yaşam boyu yaygınlık 4,8/1000 olarak belirlenmiştir

(26). Amerika’da şizofreni ve şizofreniform bozukluğun bir yıllık yaygınlığı % 1 ve yaşam boyu yaygınlığı ise % 1,5 olarak saptanmıştır (3). Dünya genelinde her yıl yaklaşık olarak 2 milyon yeni vaka ortaya çıkmaktadır (27). Türkiye genelinde yapılan kesitsel epidemiyolojik araştırmalarda ise şizofreninin yaşam boyu yaygınlığı 1000 kişide 8,9 olarak bulunmuştur (28). İzmir kent merkezinde şizofreni yaşam boyu yaygınlığı 1000 kişide 7,4 olarak saptanmıştır (29). Sinop ilinde sağlık kayıtlarına bağlı olarak şizofreni yaygınlığı 3,6/1000 kişi olarak bildirilmiştir (30). Bu oranlar ve çalışmalar göz önüne alındığında Türkiye’de yaklaşık 480.000 şizofreni hastası olduğu çıkarımı yapılabilir (17).

Cinsiyet olarak bakıldığında kadın ve erkeklerde şizofreni görülme yaygınlığı eşittir (31). Kadın-erkek arasında hastalığın sıklığı ve yaygınlığı bakımından önemli fark görülmediği düşünülürken son yıllarda erkeklerde daha sık görüldüğü, erkek/kadın oranının farklı çalışmalarda 0,9 ile 2,4 (ortanca 1,4) olduğu bildirilmektedir. Kadınlarda başlangıç yaşı erkeklere göre daha geç olmakla birlikte genellikle erkeklere göre daha iyi bir gidiş göstermektedir (23). En sık ortaya çıktığı yaş erkeklerde 15-25, kadınlarda 25-35 yaş aralığındadır (32). Kadınlarda 55-64 yaş aralığında ikinci bir başlama sıklığı görülmektedir (17). On yaşından önce (erken başlangıçlı) ve 45 yaşından sonra (geç başlangıçlı) şizofreni başlangıcı nadir olarak ortaya çıkmaktadır (27). Şizofrenisi olan hastaların eğitim süresi genel topluma göre daha düşük, bekâr ve boşanmış olma durumu daha yüksek oranda görülmektedir (33). Ayrıca psikoz yaygınlığı üniversite öğrencileri, mahkûmlar ve evsizler gibi alt gruplarda daha yüksek bildirilmiştir (28). Genel topluma göre işsizlik ise şizofrenide daha fazladır (34). Şizofreni hastalarının yaşam süresi genel toplumdan %20 oranında daha kısa bulunmaktadır. İntihar dışında erken ölümlerin nedeni kardiyovasküler sistem hastalıklarıdır. Bunun nedeni ise sağlık hizmetlerinden yararlanma oranının düşüklüğü ve tıbbi tedaviye uyum oranının düşük olması olarak belirtilmiştir (23).

2.1.3. Etiyoloji

Şizofreni hastalığının nedeni tam olarak aydınlatılamamıştır. Etiyoloji için çeşitli hipotezler öne sürülmüştür.

2.1.3.1. Genetik

Şizofreni; yüksek oranda kalıtsal yönü olan psikiyatrik bozukluklardan birisidir. Genel popülasyonda yaklaşık %1 olan şizofreni riskinin, şizofrenisi olanların 1. derece akrabalarında %10'a, her iki ebeveynde şizofreni olanlarda %48'e çıktığı gösterilmiştir (35). Tek yumurta ikizlerinde %47 eş hastalanma oranı da şizofrenide genetik faktörlerin önemini göstermektedir (36). İkiz kardeş çalışmalarında hastalığın genetik geçişinin gösterilmesiyle, bu genetik yolun araştırılması için bağlantı ve ilişkilendirme çalışmaları yapılmıştır. Bu çalışmalar sonucunda 1q, 2q, 5q, 6q, 6p, 8p, 10p, 12q, 13q, 15q ve 22q kromozomları üzerinde yer alan; disbindin (DTNBP1, 6p22,3), disbindin prolin dehidrogenaz (PRODH2, 22q11,21), G72 (13q34), neuregulin-1 (NRG1, 8p21-p12), G protein 4 sinyalizasyon düzenleyicisi (RGS4), G30, G72, DISC 1, katekol o-metil transferaz (COMT, 22q11.21), D-amino asit oksidaz (DAAO, 12q24), 5HT2A ve dopamin 3 reseptör gen bölgeleri şizofreni için suçlanan genetik bölgelerdir (37, 38). Şizofreni nörobiyolojisinde rol oynayan dopamin ve serotonin nörotransmitterlerini düzenleyen genetik mekanizmalar da bozukluğun oluşmasında suçlanmıştır. Dopamin ile ilgili dopamin 2 reseptör Ser311Cys, dopamin 3 reseptör Ser9Gly ve COMT Val158Met gen bölgelerinin polimorfizmleri şizofrenide tedaviye yanıtın değerlendirilmesi ile ilişkili bulunmuştur (39, 40). Serotonin ile ilgili ise 5HT2A 102T/C ve 1438G/A gen bölgelerinin polimorfizmleri çalışılmış ve hastalık ile ilişkili bulunmuştur (41, 42). Beyin türevli nörotrofik faktör (brain derived neurotrophic factor: BDNF), sinaptozom ilişkili protein (synaptosome associated protein 25kDa: SNAP-25) ve çoklu ilaca direnç (multi drug resistant: MDR-1) genlerinin polimorfizmleri de şizofreni ve tedaviye yanıt ile ilişkili bulunmuştur (43, 44). Kromozomal anomalilerde ise şizofreni ile güçlü ilişkisi gösterilen iki anomali saptanmıştır. Bunlardan ilki; 22. kromozoma ait 22q11 delesyonu sonucu ortaya çıkan velokardiyofasiyal sendromdur. İkinci ise 1. ve 11. kromozoma ait t(1:11)(q42.1;q14.3) bölgeleri arasındaki translokasyondur (45). Kopya gen sayısı değişiklikleri de şizofreni genetiğinde önemli rol oynamaktadır. Kirov ve arkadaşları nöroksin 1 genindeki kopya sayısı değişikliklerini şizofreni ile ilişkili bulmuşlardır (46). Ayrıca 1q21,1 ve 15q13,2 bölgelerindeki delesyonlar da şizofreni için suçlanan bölgeler olmuştur (47). Epigenetik mekanizmalar da şizofrenide sıklıkla araştırılan mekanizmalardan birisidir. Etiyolojideki genetik faktörlerin ikiz çalışmalarında yüzde 50'ye yakın bulunması, diğer yüzdelik kısımların büyük bir bölümünde epigenetik

faktörlerin rol oynadığını göstermektedir. Epigenetik mekanizmalarda en çok DNA metilasyonu ile şizofreni bağlantısı araştırılmıştır. Şizofreni için gösterilen aday gen bölgelerinde yer alan sitozin nükleotidlerine metil grubu bağlanmasıyla DNA metilasyonu olmakta ve gen fonksiyonunun değişmesi sonucunda da hastalığın gelişmesine neden olmaktadır (48). Bu yolla serotonin, dopamin, gama aminobutirik asit (GABA) ve BDNF sistemlerindeki aday genlerin fonksiyonlarının değiştiği gösterilmiştir (49, 50). Şizofrenide suçlanan diğer epigenetik faktör ise histon modifikasyonudur. Nükleuslarda bulunan histon proteinleri, bulunduğu genin ifadesini değiştirebilmektedirler. Şizofrenide de histon modifikasyonunun bozulduğu çalışmalarda gösterilmiştir (51). İnsan postmortem çalışmalarında bazı transkripsiyon faktörlerin (HDA1C ve GAD67) şizofreni hastalarında ekspresyonlarının değiştiği ve histon modifikasyonunun bozulduğu gözlenmiştir (52). Tüm bu çalışmalar ve veriler bize şizofreni hastalarında bir epigenetik bozukluğun olduğunu göstermektedir. Yapılan mikro RNA çalışmalarında ise miR-137 ve miR-132 moleküllerinin şizofreniye yakınlıkla ilişkili olduğu bulunmuştur (53, 54).

2.1.3.2. Nörogörüntüleme

Yapılan görüntüleme çalışmalarında; lateral ve üçüncü ventriküllerde genişleme, kortikal gri madde hacminde azalma ile beyaz madde bütünlüğünde bozulma ve total beyin hacminde azalma tespit edilmiştir. Şizofreni hastalarında özellikle frontal lob, amigdala, orta ve alt hipokampus, parahipokampal alan, talamus, singulat girus, medyal ve üst temporal loblarda volüm kaybı tespit edilmiştir. Şizofrenideki işitsel halüsinasyonlar ve hezeyanlar sol temporal girustaki küçülme ile bağlantılı bulunmuştur (55). Hezeyanları değerlendiren başka bir fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) çalışmasında da hezeyanlar ile frontal-limbik bağlantıda aktivite artışı ilişkili bulunmuş (56) ve özellikle alınma hezeyanları olan hastalarda orta kortikal yapılarında (medial prefrontal korteks, prekuneus ve singulat korteks) aktivite artışı bulunmuştur (57). İşitsel halüsinasyonları olan şizofreni hastalarının hipokampus ile talamus arasındaki bağlantısında artış, frontal lobun etkinliğinde azalma, sol üst ve orta temporal bölgede etkinlik artışı saptanmıştır (58, 59). Şizofreninin negatif belirtileri ise ventriküllerdeki genişleme, temporal korteks, limbik yapılar, bilateral kaudat nukleus ve korpus kallozum hacimlerindeki azalmayla bağlantılı bulunmuştur (60). Yargılama bozukluğu ve içgörü

kaybı olan şizofreni hastalarında ise frontal, temporal ve serebellum bölgelerindeki gri madde volümünde azalma bulunmuştur (61).

2.1.3.3. Nörokimya

Şizofreni hastalarında yapılan pek çok çalışmada, hastalığın nörobiyolojik yanının anlaşılması için nörotransmitter sistemleri üzerinde durulmuştur. Bu nörotransmitterler arasında ise en sık dopamin, norepinefrin, serotonin, glutamat ve GABA üzerinde çalışılmıştır. Dopaminin şizofreni ile güçlü şekilde bağlantılı olduğu bilinmektedir. Dopaminerjik etkinliği olan maddelerin (amfetamin, kokain vb) sağlıklı kişilerde şizofreni benzeri bir tablo oluşturmaları ve antipsikotiklerin ise postsinaptik yerleşimli dopamin reseptörlerini bloke ederek hastalık belirtilerini azaltması, dopamin varsayımını güçlendirmektedir. Mezolimbik dopaminerjik yolaktaki aktivite artışının hastalığın pozitif belirtilerine (halüsinasyon ve hezeyan), mezokortikal dopaminerjik yolaktaki aktivite azalmasının ise negatif belirtilere ve bilişsel işlevlerde bozulmaya neden olduğu düşünülmektedir. Sonuç olarak dopaminerjik sistemdeki disregülasyonun hastalığın belirtilerini oluşturduğu kabul edilmektedir (4, 62). Liserjik asit dietilamid (LSD), fenfluramin ve meta-klorofenilpiperaz gibi anti-serotonerjik maddeler ise şizofrenideki benzer hezeyanlara neden olurken, şizofreni hastalarında da hastalığın şiddetini artırabilmektedir. Bu etkilerinden dolayı deneysel şizofreni çalışmalarında kullanılmışlardır. Bu çalışmaların sonuçları serotonin antagonizmasının şizofreni ile bağlantılı olabileceğini göstermektedir (5). Tedavide kullanılan ikinci kuşak antipsikotiklerin hem serotonerjik hem de dopaminerjik sistem üzerindeki etkisi sonucunda, daha az yan etki ve bilişsel işlevler üzerinde olumlu etkilerinin olması; şizofrenide serotonin ve dopamin sistemleri arasındaki etkileşimde bir bozukluk olduğu düşüncesini desteklemektedir (3). Glutamat ise merkezi sinir sisteminin ana eksitator nörotransmitteridir. Bir iyon kanalı tipi glutamat reseptörü olan N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörünü bloke ederek etki gösteren fensiklidin ve ketaminin, şizofreninin belirtilerine benzer belirtiler (paranoya, halüsinasyon, apati) içeren bir klinik tablo oluşturmaları ve şizofreni hastalarında da hastalık şiddetini alevlendirmesi, glutamat sisteminin şizofrenideki rolüne dikkat çekmektedir (3, 63). GABA merkezi sinir sisteminin ana inhibitör nörotransmitteridir ve özellikle ara nöronlarda bulunarak diğer nörotransmitter sistemlerini de düzenleyen sistemde yer almaktadır. GABAerjik

aktivitede azalma, GABA'nın dopaminerjik ve glutamaterjik nöronlar üzerindeki inhibe edici etkisinin azalmasına neden olmakta ve disinhibisyon oluşmaktadır. Bu durum şizofrenideki pozitif belirtilerin oluşumuyla ilişkilendirilen mezolimbik dopamin hiperaktivitesi ile sonuçlanmaktadır (5). Asetilkolin ve nikotinerjik sistem de şizofreni için suçlanan diğer biyokimyasal etmenlerdir.

Yapılan postmortem çalışmalar, şizofreni hastalarının striatum, hipokampus ve prefrontal korteks bölgelerinde nikotinik ve muskarinik asetilkolin reseptörlerinin azalmış olduğunu göstermiştir. Şizofrenideki bilişsel alandaki bozulma ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir (31).

2.1.3.4. Nörodejenerasyon

Şizofrenide nörodejeneratif hadiselerin olduğu düşünülerek NMDA ve GABA sistemleri araştırılmıştır. NMDA reseptörlerinde azalma ve eksitotoksiste, piramidal internöronlardaki GABA inhibisyonunda azalma, dopaminerjik aktivite artışı, hücre membran yapısındaki fosfolipid tabakasının bozulması ve antioksidan düzeneklerdeki bozukluğun nörodejenerasyona yol açtığı saptanmıştır (64, 65). Tüm bu hadiselerle birlikte apoptozis oluşup bilişsel fonksiyonlarda kayıp ve beyin hacminde azalma görülmektedir (55).

2.1.3.5. İntrauterin enfeksiyonlar ve obstetrik anomaliler

Gebelikte annenin yetersiz ve düzensiz beslenmesi, gebelik döneminde geçirilen bazı enfeksiyonlar (influenza, rubella), annede diabetes mellitus ve sigara içme öyküsünün çocukta şizofreni riskini arttırdığı belirtilmiştir. Ayrıca doğum komplikasyonları da şizofreni hastalarının öykülerinde sıklıkla bildirilmiştir ve bir risk olarak değerlendirilmektedir (55, 66). Bir çalışmada düşük doğum ağırlığı, prematürite ve doğum sırasında resüsitasyon öyküsü şizofreniyle ilişkili bulunmuştur (67). Obstetrik komplikasyon öyküsü olan şizofreni hastalarında, hastalığın başlangıç yaşının daha erken olduğu, komplikasyon miktarı arttıkça bu yaşın daha erkene kaydığı, daha kronik bir seyir gösterdiği ve negatif belirtilerin daha belirgin olduğu tespit edilip bu durumların genetik faktörlerle etkileşim içinde olduğu düşünülmektedir. Bunların sonucunda ise şizofreni gelişim riski 1,3 ile 2 kat arasında artmaktadır (68).

2.1.3.6. Nörogelişimsel faktörler

Genetik ve epigenetik olaylar hücrelerin çoğalması, farklılaşması, göçü, programlı hücre ölümü, sinaps oluşumu ve nöron devresi oluşumu aşamalarında düzensizliklere neden olabilmektedir. Bu düzensizlikler de beynin nörogelişimsel sürecindeki anormallik ve defektleri ortaya çıkartıp şizofreni gelişimine katkı sağlayabilir. Özellikle kortikal ve subkortikal bölgeler (dorsolateral prefrontal korteks, ventral striatum ve hipokampus) arasındaki bağlantılarda dopamin sisteminin düzensizliği, hastalığın oluşumu için risk teşkil edebilmektedir. Ayrıca beynin erken gelişim döneminde akuadukt kanalının daralması, araknoid ve septal kistlerin oluşumu, korpus kallozumun genişlemesi, beyin asimetrisinin olmaması gibi yapısal anomaliler de şizofreni hastalarında daha sık gözlenmektedir (23, 32). Ergenlik döneminde normalde görülen sinaptik budanmanın fazla olmasının da psikotik belirtilerin oluşmasında rol oynadığı öne sürülmektedir (17).

2.1.3.7. Çevresel faktörler

Şehir yaşamı, düşük sosyoekonomik düzey, göç etmek gibi çevresel faktörler şizofreni gelişim riskini arttırmaktadır (69). Ebeveynlerin düşük sosyoekonomik durumu ile şizofreni gelişimi ilişkisi açısından çelişkili sonuçlar olmasına rağmen sonucu dikkat çekici bir çalışma olarak, Agerbo ve arkadaşları düşük sosyoekonomik durumun psikoz riskini 8 kat artırdığını bildirmiştir. (70). Kentsel yaşamda, kırsal yaşam ile kıyaslandığında 3 kat daha fazla şizofreni gelişim riskinin olduğu bildirilmiştir (71, 72). Türkiyede de bu oranın 2 kat fazla olduğu Binbay ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir (29). Bu farkın nedenleri ise sosyal nedensellik (stresörler nedeniyle şizofreni gelişim riski), sosyal kayma (yatkınlığı olan kişilerin işlevsellikte azalma ve yıkım nedeniyle şehirlerde birikmesi) ve sosyal kalıntı (şehirlerin gelişimi sonucunda şizofreni risk etmenleri yüksek kişilerin merkezde birikmesi) olarak belirtilmiştir (73, 74). Göçmenlik ile şizofreni arasında da güçlü bir ilişki bulunmaktadır (75). Birinci kuşak göçmenlerde şizofreni riski 2-3 kat artarken, ikinci ve üçüncü kuşak göçmenlerde bu oran 7-8 katlara kadar yükselmektedir (76, 77). Ergenlik döneminde kannabinoid kullanımı ise şizofreni riskini 2 kat artırmaktadır (78). Aynı zamanda yüksek miktarda kullanım ile şizofreni gelişim riski 4 kata kadar artabilmektedir (79).

2.1.3.8. Stres-Diyatez

Stres, şizofreni için hem yatkınlık oluşturan hem de hastalığın ortaya çıkmasını hızlandırıcı bir faktör olarak nitelendirilebilir. Maruz kalındığı dönemlere göre stres ve etkileri, farklı niteliklerde olabilmektedir. Gebelikte annenin maruz kaldığı stresörlerle çocukta şizofreni gelişimi arasında ilişki kurulan çalışmalar vardır (80, 81). Özellikle annenin yaşadığı stresörlerin içeriği şizofreni gelişimi açısından önemlidir. Gebelikte savaş ortamı (80), deprem ve sel gibi doğal afetlere maruz kalmak (82), yakınının kaybı (83) ve istenmeyen gebelik (84) başlıca ilişkili olduğu belirtilen travma içerikleridir. Abel ve arkadaşları ise gebelikte eş kaybı ile çocukta şizofreni gelişimi açısından ilişkinin saptanmadığını belirtmiştir (85). Erken çocukluk döneminde ise ebeveynlerin kaybı, ayrılığı ve ebeveynden ayrı kalma ile şizofreni gelişimi arasında ilişki gösterilen çalışmalar mevcuttur (86, 87). Bu stresörlere ne kadar erken yaşta maruz kalınırsa riskin daha fazla arttığı belirtilmektedir (88). Ayrıca bu dönemde maruz kalınan fiziksel, cinsel ve psikolojik istismar ile fiziksel ve psikolojik ihmal de şizofreni ve diğer psikotik bozuklukların gelişim riskini 3 ile 8 kat arasında artırmaktadır (86). Şizofreni ile doğrudan ilişkisi olmamasına karşın bu dönemde okulda maruz kalınan akran zorbalığı ise eşik altı psikoz riskini 2-3 kat artırmaktadır (86, 89, 90). Ergenlik döneminde sosyoekonomik eşitsizlik (91), cinsel yöneliminden dolayı toplum tarafından zorbalığa uğrama (92) ve dış görünüşüyle ilgili (93) toplumda maruz kaldığı sosyal eşitsizlik ile psikoz arasında yakın ilişki tespit edilmiştir (94). Erişkinlik döneminde de stresörler şizofreni gelişimi açısından önemli bir rol oynamaktadır. Özellikle kişiyi doğrudan travmatize eden, zorlayıcı yaşam olayları psikoz riskini 3 kat artırmaktadır (95).

Stresin şizofreni ile ilişkisinde nörobiyolojik mekanizmaların rol oynadığı bilinmektedir. Kortizol ile şizofreni bağlantısı araştırıldığında; şizofreni hastalarında kortizol düzeyi, gün boyunca sağlıklı kişilere göre yüksek seviyelerde ölçülmüş, dopaminin striatumdan salınım düzeylerini de etkilediği bulunmuştur. Aynı zamanda stresli yaşamın, hastalık gelişme riskini ilk 6 ay içerisinde 2 kat artırdığı ve hastalığın iyilik halinin kısa sürmesine yol açtığı saptanmıştır. Ayrıca şizofreni hastasının ailesinin yüksek duygu dışavurumu da hastalık nüksleri açısından risk oluşturabileceği öne sürülmüştür (5). Çocukluk çağında daha az anne bakımı alanlarda, stres yanıtı olarak dopamin sisteminde kalıcı değişikliklerin gözlemlendiği de gösterilmiştir (96, 97).

2.2. PSİKOLOJİK DAYANIKLILIK

Bireyler yaşamı içerisinde birçok travmatik ve stresli yaşam olayları ile karşılaşmaktadır. Her bireyin bu olumsuz olaylara verdikleri tepkiler farklılık göstermekte ve bireye özgü olmaktadır. Bazıları bu süreci başarılı biçimde atlatarak uyum gösterebilmekte bazıları ise sağlıklı baş etme yöntemleri geliştirememekte, psikopatoloji geliştirmekte ya da riskli davranışlara yönelmektedir. Bu noktada bireylerin uyum sağlamalarında ve olumsuz yaşam olayları ile kolay biçimde baş etmelerindeki en temel etmenlerden biri “psikolojik dayanıklılık” olmaktadır (98, 99). Bireylerin psikolojik sağlıklarını koruma ve iyi oluşlarını sağlamada onların psikolojik dayanıklılıklarını yükseltmek önemli olmaktadır (100).

Latince “resilire” kökünden türeyen, İngilizce “resilience” kavramı Türkçe’de “psikolojik dayanıklılık” olarak ifade edilmektedir. “Esneklik”, “değişen durumlara karşı eski halini alma yeteneği”, “kendini toparlama gücü” gibi tanımları bulunsa da, literatürde “resilience” kavramını en iyi karşılayan tanımın “psikolojik dayanıklılık” olduğu ifade edilmiştir (7, 101). Kişi yaşamış olduğu stresörler karşısında, yeni ortaya çıkan duruma zaman içerisinde büyük bir oranda uyum sağlayabilmektedir. Bu uyumun sağlanmasında ise en önemli koruyucu faktör psikolojik dayanıklılık olarak bilinmektedir (9, 98, 102-104). Uyumun sağlanamaması durumunda ise kişinin yaşadığı stresörler sonucu psikopatoloji gelişebilmektedir. Kişiler arasında bu uyum mekanizmasının farklılık göstermesi, psikolojik dayanıklılığın da farklı olabileceğini ve bu farklılığın ayrıntılı incelenmesi gerektiğini düşündürmektedir (105).

İkinci Dünya Savaşı'ndan sonra insanların psikolojik sıkıntıya neden olabilecek travmatik olayların nasıl üstesinden geldiği araştırılmaya başlanmıştır. Özellikle savaşta yaşanan travmatik olaylardan sonra olguların önemli bir kısmının olayları etkin bir şekilde işleyebildiği görülmüş, aynı zamanda bu sürecin işlenmesinde savaş gazilerinin bireysel özelliklerinin yeri tanımlanmıştır (106). Ruhsal sağlık için risk ve koruyucu faktörlerin analizini içeren araştırmaların artması ve bunların sonuçları, psikolojik dayanıklılığın sıkıntıya rağmen kişinin becerilerini geliştirmeye devam etme veya kendisini dış koşulların etkisinden koruyarak travmaya direnme yeteneğinden çok daha fazlası olduğunu göstermiştir. Böylelikle psikolojik dayanıklılık, zorluklara rağmen olumlu tepki verme ve onları başatma becerilerini geliştirme fırsatlarına dönüştürme yeteneği olarak

tanımlanmaya başlanmıştır. Psikolojik dayanıklılık bu pencereden bakıldığında, kişinin yeni bir denge bulmasına ve olumlu olarak gelişmesine izin veren değişim olarak dinamik bir süreci ifade etmektedir (107). Birey, bu değişim süreci ile yeni beceriler, kişisel verimlilik ve kendini geliştirme ile ilgili yenilenmiş duygular geliştirir. Böylece çevre tarafından üretilen değişikliklere uyum sağlamak için gereken psikolojik dayanıklılık süreci ve gelişimi sağlanmış olmaktadır (108).

Psikolojik dayanıklılığın oluşumu ve sürdürümü yaşam boyunca dinamik bir süreç olarak devam etmektedir. Dayanıklılığın oluşumunu etkileyen ilk dönemler erken çocukluk dönemine kadar uzanmaktadır. Bu dönemde yürüme, tuvalet alışkanlığı, konuşma gibi temel becerilerin kazanılması sırasında anne ve babanın çocuğa karşı tutumu da etkili olmaktadır. Bununla birlikte stresli durumlarla karşılaşıldığında ebeveynlerin olumsuz tutumları ve ihmalin de psikolojik dayanıklılığı azaltıcı etkinlikte olduğu gösterilmiştir (109).

Psikolojik dayanıklılık kavramını açıklamak için üç genel alt başlık altında toplamak mümkündür. Bu başlıklar kişisel yapısal özellikler, aile desteği ve dışsal destek sistemleri olarak sıralanabilir (110). Friberg ve arkadaşlarının bu alt boyutları açıklamak için geliştirdikleri modele göre kişisel ve çevresel faktörler ele alınarak; yapısal stil, sosyal kaynaklar, gelecek algısı, sosyal yeterlilik, aile uyumu ve kendilik algısı olmak üzere toplam altı boyut öne sürülmüştür (111). Yapısal stil bireyin planlama, organizasyon ve günlük işlerini sürdürebilme yeteneği ile ilgilidir. Sosyal kaynaklar kişinin sahip olduğu sosyal ilişkileri ifade eder. Gelecek algısı, bireyin olumlu bakış açısı çerçevesinde geleceğe yönelik algı ve düşüncelerine ilişkin değerleri içerir. Sosyal yeterlilik, bireyin sosyal uyumunu, sosyal aktivitelere katılma motivasyonunu ve dışa dönüklüğünü ifade eder. Aile uyumu, kişinin ailesinden gördüğü desteğe veya aile bireylerinin kendileri içindeki uyumuna işaret ederken kendilik algısı ise kişinin özünde kim olduğuna yönelik düşünceleri ve kendi farkındalığını ifade etmektedir (111).

Psikolojik dayanıklılık stresörlere karşı başarılı uyum mekanizmalarını aydınlatmayı amaçlar (112). Bu mekanizmalardan psikososyal etmenler ise 5 alt başlıkta özetlenebilir (113):

1-İyileşebilme becerisi: Kişinin daha önceki yaşamsal deneyimleri, kişisel özellikleri, sosyal ve ailesel desteklerinin etkileşimleri sonucu stresörler karşısında iyileşebilme yeteneğidir.

2-Kişisel özelliklerin türü: Psikolojik dayanıklılık, stresörler karşısında kişisel özellikleri aracılığıyla kişinin kendine özgü verdiği tepki olarak tanımlanır. Bu tanıma göre stresli yaşam olayları sonrasında kişinin ruhsal olarak iyilik halini kazanması, kişisel anlamda gelişimine izin veren uyarlanabilir tutum ve davranışlarda kendini göstermektedir. Bunlar ise bilişsel esneklik, olumlu duygu ve iyimserlik, mizah, kabullenme, aktif başa çıkma, din veya maneviyat, fedakârlık, sosyal destek, rol modeller, egzersiz ve önceki yaşadığı stresörlerden kurtulma (stres aşısı) şeklinde tanımlanabilir.

3-Eski yapıya dönme kapasitesi: Kişinin zorluklarla veya stres yaratan durumlarla karşılaşması ve bu olumsuz deneyimlerden eski durumuna geri dönmesi olarak tanımlanmaktadır.

4-Zaman içinde oluşan dinamik denge: Olumsuz algılanan durumlarla başa çıkmanın, kişisel özelliklerden, aileden ve sosyal kaynaklardan etkilenen dinamik bir uyum süreci sonucunda oluştuğu belirtilmektedir. Bu nedenle dayanıklılık sadece başarıyla sonuçlanan kişisel bir özellik olarak değil, aynı zamanda uyum yeteneği ve olumsuzluklardan sonra olumlu bir deneyim ile ilişkili dinamik etkileşim olarak anlaşılmaktadır.

5-Yaşam koşullarına karşı olumlu uyum sağlama: Psikolojik dayanıklılık stresörlere karşı başa çıkma yeteneği olarak da tanımlanmaktadır. Bu dinamik süreç, etkin uyumu sağlayan bilişsel değerlendirme ile ilgilidir. Dayanıklılığın bilişsel süreci, dayanıklılığı yüksek bireylerin stresörlere karşı uyumunu sağlayan karar verme sistemini ve davranışları oluşturmaktadır (113).

Psikolojik dayanıklılığın nörobiyolojisi ile ilgili yapılan çalışmalar strese bağlı psikiyatrik hastalıklara karşı koruyucu nöral devreleri ve biyomolekülleri saptamaya çalışmaktadır. Travmaya verilen temel nörokimyasal yanıt hipotalamo-hipofizer-adrenal (HPA) eksenini üzerinden glukokortikoid ve nörotransmitterlerin düzenleyici mekanizmaları ile olur (114). Travmaya verilen yanıt sonucunda nörokimyasal ve nöroendokrin etki, nöronlarda kayıplar ve fonksiyonlarında bozulmalar oluşturarak nöroplastisite değişikliklerine neden olur. Strese HPA eksenini yanıtının yanı sıra, dopamin, serotonin ve nörepinefrin salınımları

da psikolojik dayanıklılıkla ilgili nöroplastisitede önemli rol oynar (115). Ayrıca bazı çalışmalarda, psikolojik dayanıklılığın ventral prefrontal korteks ile dorsal prefrontal korteks arasındaki artan bağlantılarla ilişkili olduğu da ifade edilmiştir (116).

Psikolojik dayanıklılık ile ilgili ilk çalışmalar travma sonrası stres bozukluğu ve depresyon üzerine iken, son zamanlarda bipolar bozukluk ve şizofreni hastalarında psikolojik dayanıklılığın hastalıkla ilişkisi üzerine araştırmalar artmıştır (13). Yapılan bir çalışmada, psikoz riski yüksek olan bireylerin, sağlıklı kontrollere göre daha düşük dayanıklılık düzeylerine sahip olduğu, dayanıklılık düzeyi ile negatif belirtiler, anksiyete şiddeti ve depresif belirtiler arasında negatif bir ilişki olduğu saptanmıştır. Ayrıca dayanıklılık ile zayıflatılmış psikotik belirtiler (APS: Attenuated Psychotic Symptoms), sosyal fonksiyonlar, zeka düzeyi ve travma arasında ilişki bulunmamıştır (11). Başka bir çalışmada ise psikoz gelişen bireylerde psikoz riski yüksek bireylerden daha düşük dayanıklılık düzeylerinin olduğu gösterilmiştir (117). Dayanıklılık seviyesi yüksek olan şizofreni hastaları, daha yüksek mutluluk seviyelerine sahip bulunmuştur. Mutluluğun ise yaş, eğitim veya hastalık süresi ile önemli bir ilişkisi bulunmamıştır (118). Bir çalışmada dayanıklılık düzeyinin, şizofreni hastalarının ilaçsız, iyileşmiş bir alt grubunda tam ve sürekli iyileşmeyi yansıtan psikososyal işlevsellik için önemli bir belirleyici olduğu bulunmuştur (14). Bozicas ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışma ise şizofreni hastalarında dayanıklılık düzeyleri yüksek hastaların daha yüksek işlevselliğe sahip olduğunu, dayanıklılığın pozitif belirtiler ve genel psikopatoloji semptomlarıyla ters korelasyon gösterdiğini ancak negatif semptomlarla ilişkisiz olduğunu ve dayanıklılık puanlarının ümitsizlik ve depresyon ile orta derecede ilişkili olduğunu saptamıştır (13). Ayrıca dayanıklılığın hem remisyonda hem de remisyonda olmayan hastalarda yaşam kalitesinin önemli bir göstergesi olduğu bildirilmiştir (119). Şizofreni, bipolar bozukluk hasta grupları ve sağlıklı kontrol ile yapılan bir başka çalışmada dayanıklılık ve bilişsel fonksiyonlar (sözlü anlama, yürütücü işlevler ve çalışma belleği) arasında ilişki incelenmiş; her iki hasta grubunda da, dayanıklılık skorları ve bilişsel fonksiyonlar sağlıklı kontrollerden daha düşük, şizofreni grubunda ise bu ölçümlerde bipolar bozukluk grubuna göre daha düşük puanlar saptanmıştır. Dayanıklılık skorları, örneklemin tamamındaki bilişsel fonksiyonlar (verbal anlama, yürütücü işlevler ve çalışma belleği) ile pozitif anlamda ilişkili bulunmuştur (12). Şizofreni, bipolar bozukluk hasta grupları ve sağlıklı kontrol çalışmasında dayanıklılık ölçeği toplam puanları, sağlıklı bireylerde

anlamalı derecede yüksek bulunmuştur, hasta grupları arasındaki fark ise anlamalı bulunmamıştır. Benlik saygısı, maneviyat, yaşam kalitesi ve umutsuzluk her üç grupta da dayanıklılık ile ilişkili, içselleştirilmiş damgalama şizofreni grubunda, depresyon ise bipolar bozukluk grubunda dayanıklılık ile ilişkili bulunmuştur (120). Şizofreni hastalarıyla yapılan çalışmalarda düşük psikolojik dayanıklılık düzeyleri, işlevsellikte azalma, düşük benlik algısı, depresif duygudurum ve umutsuzluk ile ilişkili bulunmuştur (118, 121-123). Hastalarda psikolojik dayanıklılık düzeyleri ile özellikle pozitif belirtiler ve genel psikopatoloji semptomlarının negatif korelasyon gösterdiği çalışmalara da rastlanmaktadır (13). Ayrıca düşük dayanıklılık düzeyleri ve yaşam kalitesinde düşüklük arasında da pozitif yönde bir ilişki bildirilmiştir (117, 124-126). Özellikle son yıllarda yapılan çalışmalarda da psikolojik dayanıklılığın, yaşam kalitesinin önemli bir yordayıcısı olduğu gösterilmiştir (120, 127, 128).

Cinsiyet ve medeni durum gibi sosyodemografik özelliklerin şizofreninin prognozunu etkilemesi, psikolojik dayanıklılık çalışmalarında bu alanların da araştırılmasını sağlamıştır. Yakın zamanda yapılmış bir sistematik derleme çalışmasında şizofrenili hastalarda kadın ve erkeklerin dayanıklılık düzeylerinin birbirlerine üstünlüğünün olmadığı belirtilmiştir (129). Evliliğin ise hastalıktan bağımsız bir şekilde psikolojik dayanıklılık düzeylerini yükseltebileceği ve psikopatolojilere karşı koruyucu faktör olabileceği bildirilmiştir (130).

Şizofrenide psikolojik dayanıklılığın etkilenmesi çeşitli mekanizmalarla açıklanmıştır. Yüksek psikoz riskine sahip ve eşik altı psikotik belirtileri olan 41 hastada saptanan korpus kallozum beyaz cevher bütünlüğündeki anormalliklerin 1 yıllık takip çalışmasında, korpus kallozumda beyaz cevher bütünlüğündeki saptanan anormalliklerin iyileşmesi eşik altı psikotik belirtileri de azalttığı ve nörobiyolojik dayanıklılık olarak değerlendirildiği belirtilmiştir. Nörobiyolojik dayanıklılığın psikoz gelişme riskini azalttığı gösterilmiştir. Korpus kallozumdaki anormalliklerin artmasının ise psikotik belirtileri şiddetlendirdiği ve şizofreni gelişimini hızlandırdığı tespit edilmiştir (131). Ayrıca sol oksipitotemporal bağlantının da nörobiyolojik dayanıklılık göstergesi olduğu belirtilmiştir (132). Striatal hacmin yaşa göre artması psikoz ile ilişkilendirilmiş ve yüksek psikoz riski kişilerde de bu hacmin arttığı, takiplerde normal hacimlere gerilemesi ve psikozun gelişmemesi ise dayanıklılıkla açıklanmıştır (133).

Özetle psikolojik dayanıklılık stresör karşısında uyum sağlamada ve baş etmede önemli bir dinamik süreçtir. Psikolojik dayanıklılık psikososyal ve nörobiyolojik mekanizmalarla kişiyi psikopatolojilerden koruyabilir. Şizofreni gelişiminde de psikolojik dayanıklılık düzeyinin etkili olabileceği ve bu konudaki araştırmaların hastalığın etiolojisini aydınlatmaya katkı sağlayabileceği düşünülebilir.

2.3. ŞİZOFRENİDE AİLE ÇALIŞMALARI

Şizofreni etiolojisinde en yüksek risk faktörü olarak ailede şizofreni varlığı kabul edilmektedir. Ailesel yüklülüğünü araştırmak amacıyla ikiz araştırmaları, evlat edinme çalışmaları, moleküler genetik araştırmalar yapılmış, endofenotip ve epigenetik yaklaşımlar geliştirilmiştir. Genel toplumda %1 olarak belirlenen yaşam boyu yaygınlık oranı, hasta kardeş varlığında %8, hasta bir ebeveyn varlığında %12, çift yumurta ikizinde %12, hasta iki ebeveyn varlığında %40 ve tek yumurta ikizinde hastalık olması durumunda ise %47 şeklinde artmaktadır (134). Belirlenen bu oranlar ve çalışmalar göstermiştir ki; şizofreni hastası ile yakınının arasındaki genetik materyal ne kadar ortaksa, yakınının hastalık riski o kadar yüksek olmaktadır (17). Ailesel yatkınlığın sadece genetik faktörlerden kaynaklanmadığı, genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu olduğu düşünülmektedir. Özellikle duygudışavurumu yüksek olan ailelerde hastalığın yinleme oranı daha yüksek bulunmuştur (135).

Evlat edinme çalışmaları iki grupta sınıflandırılabilir. İlkinde şizofreni tanısı almış kişilerin evlat edinilen çocukları ile sağlıklı kişilerin evlat edinilmiş çocukları karşılaştırıldığında, biyolojik ebeveyni şizofreni olan çocuklarda, sağlıklı biyolojik ebeveyne sahip olan evlatlıklara göre şizofreni görülme oranı önemli düzeyde yüksek bulunmuştur (136-138). Diğer karşılaştırma ise şizofreni gelişen evlatlıkların biyolojik aileleri ile şizofreni gelişmeyen evlatlıkların biyolojik aileleri arasında yapılmıştır. Burada da şizofreni gelişen evlatlıkların biyolojik ailesinde görülen şizofreni oranı, sağlıklı evlatlıkların biyolojik ailesine ve kendisini yetiştiren aileye göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte evlat edinen ailelerde sonradan gelişen şizofreninin ise, sağlıklı evlatlarda şizofreni gelişim riskini artırmadığı bulunmuştur (139, 140). Bu sonuçlara göre ise şizofreni gelişiminde genetik rolün önemli olduğu gösterilmiştir.

Şizofrenide endofenotip kavramı, hastalıktan etkilenmemiş, ortak genetik yapıyı paylaştan hastaların birinci derece akrabalarındaki değişiklikleri tanımlamada büyük rol oynamaktadır. Endofenotipleri ise nörofizyolojik, nörokognitif, yapısal ve biyolojik olarak değerlendirmek mümkün olmaktadır (141, 142). Nörofizyolojik alanda; elektrofizyolojik çalışmalar şizofreni hastaları ve birinci derece akrabaları üzerinde yapılmıştır. Şizofrenide ön uyaran aracılı inhibisyonun bozulduğu, uyumsuzluk negatifliğinin küçüldüğü ve P300 genliğinin azalıp latansının uzadığı, antisakkadik göz hareketlerinin azalıp ani sakkadik göz hareketlerinin arttığı bilinmektedir (17). Kliniğimizde yapılan bir çalışmada da şizofrenili hastalarda P50 baskılanmasının anormal olduğu bulunmuştur (143). Şizofreni hastalarının birinci derece akrabalarında da P50 baskılanmasının anormal olduğu saptanmıştır (144, 145). Ön uyaran aracılı inhibisyonun şizofreni hastalarının sağlıklı birinci derece akrabalarında da bozulduğu bildirilmiştir (17). Kalıtsal olarak geçildiği gösterilen uyumsuzluk negatifliğinin şizofreni hastalarının sağlıklı birinci derece akrabalarında küçüldüğü gösterilmiştir (146, 147). P300 genliğinin şizofreni hastalarının sağlıklı kardeşlerinde ve çocuklarında azalmış olduğu bulunmuştur (145, 148, 149). Antisakkadik göz hareketleri ise şizofreni hastalarının sağlıklı birinci derece akrabalarında düşük saptanmıştır (145, 150, 151). Nörokognitif alanda; şizofreni hastalarının sağlıklı birinci derece akrabalarında yapılan sürekli performans testleri ile dikkati değerlendirme sonucunda, dikkatin diğer bilişsel işlevlere göre daha fazla bozulduğu bulunmuştur (152). Sözel bellek şizofreni hastalarında düşük saptanmıştır. Sözel belleği değerlendiren California Sözel Öğrenme Testi ile yapılan çalışmalarda ise, şizofreni hastalarının sağlıklı kardeşleri ve diğer birinci derece akrabalarında da sözel belleğin düşük olduğu bulunmuştur (153, 154). İşlem belleğini değerlendiren çalışmalarda ise, şizofreni hastalarında ve etkilenmemiş birinci derece akrabalarında harf-sayı dizisi ile değerlendirilerek bulunan işlem belleğinin bozulduğu bulunmuştur (155, 156). Yürütücü işlevleri değerlendirmek için uygulanan Wisconsin kart Eşleme Testi sonucunda, hem şizofreni hastalarında hem de etkilenmemiş birinci derece akrabalarında bu bilişsel işlevin düşük olduğu tespit edilmiştir (17).

Şizofreni hastalarında görülen gri cevher değişiklikleri, sağlıklı kardeş ile kıyaslandığında, sağlıklı kardeşlerde de benzer değişiklikler görüldüğü ve bu değişikliklerin hastalıktan bağımsız bir şekilde aile içinde kalıtıldığı vurgulanmıştır (157). Şizofreni hastalarının sağlıklı ikizlerinde ve birinci derece akrabalarında

dorsolateral prefrontal korteks ve hipokampus volümünde kayıp tespit edilmiştir. Ayrıca talamus, temporal kortikal gri alan ve talamusta da volüm azalması bulunmuştur (158). Şizofreni hastalarında ve birinci derece akrabalarında serebellum gri cevher volümünde azalma da saptanan diğer bulgulardan birisidir (17). Şizofreni hastaları ve sağlıklı kardeşlerinde periferik kandan tespit edilen mononükleer hücrelerdeki tirozin hidroksilaz geninin ifadesinde ve plazma homovalinik asit seviyesinde artış saptanmıştır (159-161).

Epigenetik çalışmalarda şizofreni hastaları ve sağlıklı ikiz kardeşleri sağlıklı kontrollerle karşılaştırılmış ve hasta ve kardeşlerde 234 5'-sitozin-fosfat-guanin-3' bölgesinin sağlıklı kontrollere göre farklı metilasyona uğradığı bulunmuştur (162). Epigenetik alanında yapılan başka bir çalışmada ise şizofreni hastaları ve sağlıklı birinci derece akrabalarında, gen ifadesinde rol alan nükleozom ve histon yapılarındaki normal işlev göstermesini sağlayan genlerde, sağlıklı kontrollere göre farklılık saptanmıştır (163). Şizofreni hastalarının, sağlıklı ve psikopatolojisi olan ikiz kardeşlerinin plazmasında ve T hücrelerinde ölçülen alfa defensin seviyesi, normal değerlere göre yüksek bulunmuştur (164). Şizofreni ve akrabalarında N-asetil aspartat/kolin oranında ve fosfomonoester düzeyinde azalma, fosfodiester artışı görülmektedir (23).

Şizofreni hastalarında ve kardeşlerinde psikolojik dayanıklılığın nörobiyolojisi ile ilgili çalışmalar da artmaktadır. Erken dönem şizofreni tanısı alan hastalar, onların psikotik olmayan kardeşleri ve sağlıklı kontroller ile yapılan bir nörogörüntüleme çalışmasında hem hastalarda hem de sağlıklı kardeşlerde sol oksipitotemporal bağlantılarda defisitler görülmüştür. Ancak kardeşlerde ergenlik döneminde defisitlerde düzelme görülmüş ve bu duruma araştırmacılar tarafından 'resilience endofenotipi' kavramı önerilmiştir (165). Ayrıca şizofreni, sağlıklı kardeşi ve sağlıklı kontrol gruplarının striatal hacimlerinin karşılaştırılması sonucunda ise şizofreni hastalarında yaşa bağlı striatal hacmin, diğer gruplara göre daha çok arttığı bulunmuş ve bu da "resilience endofenotipi" kavramına bağlanmıştır (166). Bir derlemede ise çocukluk çağı şizofrenisi hastalarında görülen kortikal incelme, gri madde azalması, ventrikül hacminde artma ve serebellar ve hipokampal volümlerde kaybın, sağlıklı kardeşlerde de saptandığı fakat yaşın ilerlemesi ile birlikte bu anormalliklerin normale döndüğü sonucuna varılmıştır (167).

Psikolojik dayanıklılık ile ilgili çalışmalar incelendiğinde çalışmaların şizofreni hastalarına yönelik olduğu saptanmış ve genetik ykllğ olan kardeşlerine yönelik ise benzer çalışmalara rastlanmamıştır. Psikolojik dayanıklılığın şizofreni hastalarındaki düzeyi ile klinik semptomların ilişkisinin araştırılması sınırlı alanlarla yapılmıştır. Bu bağlamda, şizofreni hastalarının klinik özelliklerinin bütüncül ve kapsamlı bir şekilde psikolojik dayanıklılık ile bağlantısına bakılması, dayanıklılığın şizofreni hastaları üzerindeki etkisini değerlendirmede fayda sağlayacağı ve literatüre katkıda bulunulacağı düşünülmektedir. Aynı zamanda şizofreni hastalarının sağlıklı kardeşlerinin, hastalığın en önemli risk faktörlerinden olan genetik yatkınlığa sahip olmasına rağmen, hastalığın neden gelişmediği konusunu aydınlatmayı katkı sağlamak amacıyla; hastalığa karşı koruyucu özelliği olduğu düşünülen dayanıklılık düzeylerinin tespit edilmesi, bunun sağlıklı kontroller ile karşılaştırılması planlanmıştır.

3. DENEKLER ve YÖNTEM

3.1. DENEKLER

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Kliniği'nde ayaktan veya yatırılarak takip edilen DSM-5 tanı ölçütlerine göre şizofreni tanısı alan 18-65 yaş arası 32'si erkek, 18'i kadın toplam 50 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS) üzerinden şizofrenide remisyon ölçütlerini tanımlama birçok araştırmada kullanılmış ve kabul görmüştür. Buna göre sanrılar (P1), olağandışı düşünce içeriği (G9), varsanılar (P3), düşünce dağınıklığı (P2), manyerizm ve vücut duruşu (G5), duygulanımda küntleşme (N1), pasif/kayıtsız biçimde kendini toplumdan çekme (N4), konuşmanın kendiliğinden ve akıcı olmasının kaybı (N6) maddelerinden 3 ve daha altında puan alma remisyon olarak kabul edilmektedir (168, 169). Bu kriterlere göre çalışmaya remisyonunda olmayan hastalar dahil edilmiştir.

Hastalar için dışlama kriterleri:

- Remisyon döneminde olmak,
- Psikometrik testleri anlayacak düzeyde eğitimi olmamak,
- Mental retardasyonu olmak
- Sigara dışında alkol-madde kullanım bozukluğu olmak şeklinde belirlenmiştir.

Her bir şizofrenili hastanın bir kardeşi olacak şekilde 18-65 yaş arası, 31 erkek ve 19 kadın toplam 50 gönüllü sağlıklı kardeş çalışmaya dahil edilmiştir. Kardeşler için klinik

görüşme ile değerlendirme yapılmış ve DSM-5 tanı kriterlerine göre herhangi bir manifest psikopatolojisi olanlar çalışmaya alınmamıştır. Hastalar için uygulanan diğer dışlama kriterleri kardeşlere de uygulanmıştır. Sağlıklı kontrol grubu olarak da 31 erkek ve 19 kadın toplam 50 sağlıklı gönüllü dahil edilmiştir. Sağlıklı kontrol grubu için kardeşlerle aynı dışlama kriterleri uygulanmıştır. Ayrıca 1. derece yakınlarında psikoz grubu bir hastalığı olanlar da dışlanmıştır.

Araştırma protokolü, Erciyes Üniversitesi Etik Kurulu tarafından 20.01.2021 tarih ve 2021/56 sayılı karar ile onaylanmıştır. Etik kurul karar formu EK 1’de sunulmuştur. Çalışma ‘Helsinki İnsan Hakları Sözleşmesi-2001’ ve ‘İyi Klinik Uygulamalar’ prensiplerine uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Belirlenen kriterlere uyan hastalara, hastaların sağlıklı kardeşlerine ve sağlıklı kontrollere planlanan araştırmanın amaçları ve yapılış biçimi anlatılarak yazılı onamları alınmıştır. Örnek onam formları ekte sunulmuştur (Ek 2, Ek 3 ve Ek 4).

3.2. YÖNTEM

3.2.1 Uygulama

Çalışmaya alınan hastaların hepsi için sosyodemografik ve klinik bilgilerini içeren hasta takip formu, sağlıklı kardeşler ve sağlıklı kontroller için ise sosyodemografik verileri içeren takip formu doldurulmuştur. Tanısal değerlendirme için klinik görüşme yapılmıştır. Hastalarda pozitif ve negatif belirtiler ve genel psikopatolojiyi değerlendirmek için Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği, depresif belirtilerin düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek için Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği (CŞDÖ), işlevsel iyileşme düzeyini ölçmek için Şizofrenide İşlevsel İyileşme Ölçeği (ŞİLÖ), hastanın ilaç tedavisine uyumunu değerlendirmek için Tıbbi Tedaviye Uyum Oranı Ölçeği (TTUOÖ) uygulanmıştır. Hastalarda, kardeşlerde ve sağlıklı kontrollerde ise psikolojik dayanıklılık düzeyini ölçmek için Yetişkinler İçin Psikolojik Dayanıklılık Ölçeği (YİPDÖ) uygulanmıştır. Ölçekler araştırmacı tarafından uygulanmıştır.

3.2.2. Hasta Takip Formu

Hastalarda, klinik deneyim ve taranan kaynaklardan elde edilen bilgilerden yola çıkılarak ve çalışmanın amaçları göz önünde bulundurularak tarafımızca hazırlanmış

sosyodemografik ve klinik verileri içeren hasta takip formu kullanılmıştır. Bu form yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, eğitim süresi, medeni durum, mesleği gibi sosyodemografik bilgileri, şimdiki durumun kısa hikayesi, hastalık başlangıç zamanı, tedavi başlangıç zamanı, psikotik atak sayısı, yatış sayısı, eski hastalık hikayesi, ilaç kullanımı ve dozları, ek ruhsal hastalık ve fiziksel hastalık öyküsü, ailede ruhsal hastalık öyküsü ve sigara/alkol kullanımı varlığı gibi bilgileri içermektedir. Hasta takip formu ekte sunulmuştur (Ek 5).

3.2.3. Kardeş ve Sağlıklı Kontrol Takip Formları

Bu formlar yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, eğitim süresi, medeni durum, mesleği gibi sosyodemografik bilgileri içermektedir. Kardeş ve sağlıklı kontrol grubu için takip formları ekte sunulmuştur (Ek 6, Ek 7).

3.2.4. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS)

Şizofrenide pozitif ve negatif belirtileri, genel psikopatolojiyi değerlendirmek ve bu belirtilerin düzeyini ölçmek için geliştirilmiştir (170). Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Kostakoğlu ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (171). Toplam 30 maddeden oluşmaktadır. Maddelerin 7 tanesi pozitif belirtileri, 7 tanesi negatif belirtileri, 16 tanesi ise genel psikopatoloji belirtilerini ölçmektedir. Her madde için, ağırlığa göre 1 ile 7 arasında değerlendirme yapılır. Madde puanlamaları için ölçütler 1: yok, 2: çok hafif, 3: hafif, 4: orta, 5: orta/ağır 6: ağır ve 7: çok ağır olarak belirlenmiştir. Pozitif, negatif ve genel psikopatoloji skorları ve bir de toplam PANSS skoru olmak üzere dört ölçüm yapılır. Sonuç olarak pozitif ve negatif alt ölçekler için 7-49, genel psikopatoloji alt ölçeği için 16-112 puan aralığı elde edilir. Ölçek ekte sunulmuştur (Ek 8).

3.2.5. Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği (CŞDÖ)

Şizofrenili hastaların depresyon yönünden değerlendirilmesini yapmak ve depresif belirtilerin düzeyini ve şiddetinin değişimini ölçmek için geliştirilmiştir (172, 173). Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Aydemir ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (174, 175). Toplam 9 maddeden oluşmaktadır. Dörtlü likert tipi ölçüm sağlamaktadır. Her bir madde görüşmeci tarafından 0'dan 3'e kadar bir puanla değerlendirilir. Bu maddeler depresif duygudurum, umutsuzluk, değersizlik duygusu, suçlulukla ilgili alınma düşünceleri, patolojik suçluluk, sabah depresyonu, erken uyanma, özkıyım ve gözlenen

depresyon belirtilerini içermektedir. Ölçek geliştirilirken ölçeğin şizofreninin pozitif ve negatif belirtilerinden ya da ekstrapiramidal yan etkilerden etkilenmemesi hedeflenmiştir. CŞDÖ'nin Türkçe versiyonunun depresif bozukluğun eşlik ettiği şizofreni için kesme puanı 11/12 olarak belirlenmiştir. Ölçek ekte sunulmuştur (Ek 9).

3.2.6. Şizofrenide İşlevsel İyileşme Ölçeği (ŞİLÖ)

Şizofrenide hastalığın belirtilerinden bağımsız olarak işlevsel iyileşme düzeyini ölçer. Orijinal ölçek Llorca ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (176). Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Emiroğlu ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (177). Değerlendirme yarı yapılandırılmış görüşmeler şeklinde yapılmaktadır. Değerlendirme, hem hastanın kendisinden hem de ailesinden alınan bilgiye dayanır. Toplam 19 maddeden oluşmaktadır. Beşli likert tipi ölçüm sağlamaktadır. Birinci düzey (yok) en düşük düzeydeki iyileşmeyi belirtirken, 5. düzey (mükemmel derecede var) “ideal” işlev düzeyine karşılık gelmektedir. 2. düzey; kısmen var, 3. düzey; yeterince var ve 4. düzey; neredeyse tamamen var şeklinde değerlendirilmektedir. İki düzey arasında kalındığında düşük olan düzey seçilmektedir. Ölçekten alınabilecek maksimum puan 95, minimum puan ise 19'dur. Sosyal işlevsellik, sağlık, günlük yaşam becerileri ve mesleki işlevsellik alt ölçeklerinden oluşan ölçek dört ayrı alanda işlevselliği ölçmektedir. Her maddenin değerlendirmesi ile ilgili görüşmeciye yardımcı olacak soru maddeleri yer almaktadır. Değerlendirmede hastanın son bir ay içindeki işlevselliği sorgulanır. Ölçek ekte sunulmuştur (Ek 10).

3.2.7. Tıbbi Tedaviye Uyum Oranı Ölçeği (TTUÖÖ)

Ölçekte “evet” ve “hayır” şeklinde cevap verilecek 10 soru bulunmaktadır. Ölçekten alınan düşük puan tedaviye uyumun zayıf, yüksek puanlar ise tedaviye uyumun yüksek olduğunu göstermektedir. Ölçekten 1-7 arasında puan alanların tedaviye uyumlarının zayıf, 8- 10 arasında alanların ise yüksek olduğu belirtilmiştir. Thompson ve arkadaşları tarafından Morisky Uyum Anketi ve İlaç Tutum Envanteri birleştirilerek geliştirilmiştir (178). Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Koç ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (179). Ölçek ekte sunulmuştur (Ek 11).

3.2.8. Yetişkinlerde Psikolojik Dayanıklılık Ölçeği (YİPDÖ)

Ölçek Friborg ve arkadaşları (2003) tarafından geliştirilmiştir. Bu ölçek psikolojik dayanıklılığının değerlendirilmesi amacıyla uygulanır (180). Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Basım ve arkadaşları tarafından yapılmış, alt boyutlarının Cronbach alfa iç tutarlılık katsayılarının 0,66 ile 0,81 arasında ve test-tekrar test güvenilirliklerinin ise 0,68 ile 0,81 arasında değiştiği bildirilmiştir (7). Beşli likert tipi yanıtlanan 33 maddeden oluşan ölçekte, “yapısal stil” (3, 9, 15, 21) ve “gelecek algısı” (2, 8, 14, 20) dörder maddeyle; “aile uyumu” (5, 11, 17, 23, 26, 32), “kendilik algısı” (1, 7, 13, 19, 28, 31) ve “sosyal yeterlilik” (4, 10, 16, 22, 25, 29) altışar maddeyle ve “sosyal kaynaklar” (6, 12, 18, 24, 27, 30, 33) boyutu ise yedi maddeyle ölçülmektedir. Ölçeğin belirlenmiş bir minimum ve maksimum puan aralığı ya da kesme puanı bulunmamaktadır. Maddelerin tercih edilmesinde önyargılı değerlendirmelerden kaçınmak için, olumlu ve olumsuz özelliklerin farklı taraflarda olduğu, yanıtlar için ise beş ayrı kutucuğun yer aldığı bir format kullanılmaktadır. Şematik biçimde yapılan değerlendirmede psikolojik dayanıklılığın yüksek veya düşük ölçülmesinde puanlama şekli serbest bırakılmıştır. Bu çalışmada, puanlar arttıkça psikolojik dayanıklılığın artması istendiğinden, 1, 3, 4, 8, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 23, 24, 25, 27, 31, 33 numaralı sorular ters puanlanan sorular olduğu için sağdan sola doğru 1 2 3 4 5 şeklinde; diğer sorular ise soldan sağa doğru 1 2 3 4 5 puan olacak şekilde değerlendirilmiştir. Ölçek ekte sunulmuştur (Ek 12).

3.3. İstatistiksel Analiz

Verilerin dağılımının normal olup olmadığı Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Üç grubun sosyodemografik verilerinin ve psikometrik test puanlarının karşılaştırılmasında, dağılımın normal olduğu veriler için tek yönlü ANOVA testi ve post hoc Tukey ve Dunnet testi kullanılmış, dağılımın anormal olduğu veriler için Kruskal-Wallis testi ve post hoc Bonferroni düzeltmesi uygulanmıştır. Cinsiyete ve medeni duruma göre alt gruplar oluşturulmuş, bunların iki grup karşılaştırmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Ayrıca hastalar ve kardeşlerin psikolojik dayanıklılık düzeylerinin verilerinin dağılımı anormal olduğu için Wilcoxon testi ile eşleştirilerek karşılaştırılmıştır. Grupların kadın/erkek oranı gibi kategorik verileri ki kare testi ile karşılaştırılmıştır. Sosyodemografik, klinik ve psikometrik veriler arasındaki ilişkiyi

araştırmak için Spearman korelasyon testi kullanılmıştır. Tablolarda veriler, normal dağılım gösterenler için “ortalama $\pm$ standart sapma”, anormal dağılım gösterenler için “ortanca (eyrekler arası fark)”, kategorik veriler için “sayı (yüzde)” şeklinde ifade edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

4.1. Hasta, kardeşlerin ve sağlıklı kontrollerin sosyodemografik özellikleri

Hasta, kardeş ve kontrol grupları arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark tespit edilmemiştir (Tablo 1). Hasta grubunun yaş ortalaması (ortalama $\pm$ SS); $41,72 \pm 9,47$, kardeşlerinin yaş ortalaması $40,28 \pm 10,38$ ve kontrol grubunun yaş ortalaması $40,24 \pm 9,27$ idi.

Üçlü karşılaştırmada gruplar arasında eğitim düzeyi ve süresi açısından fark tespit edilmiştir. Hasta grubunda ortaokuldan mezun olma oranı kardeş ve kontrol grubuna göre yüksek, üniversite mezunu olma oranı ise diğer gruplara göre düşük bulunmuştur ($X^2=31,313$, $p < 0,001$). Post-hoc ikili karşılaştırma yapıldığında hastaların eğitim süresi kardeşlerin ($p < 0,001$) ve kontrollerinkinden ($p < 0,001$) düşük bulunmuştur (Tablo 1).

Hasta grubundakilerin %28'i evli iken, kardeşlerin %64'ü, kontrol grubundakilerin %74'ü evli tespit edilmiştir. Gruplar arasında medeni durum açısından anlamlı fark saptanmış olup hastaların evli olma oranı kardeş ve kontrol grubuna göre düşük tespit edilmiştir ($X^2=23,683$, $p < 0,001$) (Tablo 1).

Tablo 1. Hasta, kardeş ve kontrollerin sosyodemografik özellikleri

		Hasta n=50	Kardeş n=50	Kontrol n=50	Karşılaştırma
Yaş (ortalama±ss)		41,72±9,47	40,28±10,38	40,24±9,27	F=0,376 p=0,687
Cinsiyet (sayı (yüzde))	Erkek	32 (%64)	31 (%62)	31 (%62)	X ² =0,057 p=0,972
	Kadın	18 (%36)	19 (%38)	19 (%38)	
Eğitim düzeyi (sayı (yüzde))	İlkokul	17 (%34)	9 (%18)	9 (%18)	X ² =31,313 p< 0,001
	Ortaokul	21 (%42) ^a	8 (%16)	5 (%10)	
	Lise	10 (%20)	17 (%34)	20 (%40)	
	Üniversite	2 (%4) ^b	16 (%32)	16 (%32)	
Eğitim süresi (ortanca (ÇAF))		8,06 (5,25) ^b	11,26 (7)	10,84 (6)	Z=22,873 p<0,001
Medeni durum (sayı (yüzde))	Bekar	36 (%72) ^a	18 (%36)	13 (%26)	X ² =23,683 p<0,001
	Evli	14 (%28) ^b	32 (%64)	37 (%74)	

a: kardeş ve kontrollerden yüksek

b: kardeş ve kontrollerden düşük

4.2. Hasta grubunun klinik özellikleri

Hastaların toplam hastalık süresi ortalama 18,56±8,69 yıl, toplam tedavi süresi ise ortalama 16,2±8,49 yıldır (Tablo 2). Hastaların ortalama yatış sayısı 3,62±3,48, ortancası 3 (min: 0, maks: 16) olarak tespit edilmiştir. Kullanılan antipsikotik sayısı ortancası 2 (min: 1, maks: 4) bulunmuştur. Hastaların intihar girişimi sayısı ortancası 1 (min: 0, maks: 7) olarak tespit edilmiştir. Hastaların günlük kullanılan ortalama sigara sayısı 17,1±18,12 adet ve kullanım süresi 10,96±11,33 yıl olarak tespit edilmiştir (Tablo 2). Hasta grubunun %16'sında (n=8) ek ruhsal hastalık, %70'inde (n=35) fiziksel hastalık ve %50'sinde (n=25) ailede (1-3. derece akrabalarda) ruhsal hastalık öyküsü saptanmıştır. Hastaların psikometrik testlerinin ortalama ve ortanca değerleri de tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Hastaların klinik özellikleri

	Ortalama±SS	Ortanca (ÇAF)
Hastalık süresi	18,56±8,69	16(12,25)
Tedavi süresi	16,2±8,49	14,5(10)
Yatış sayısı	3,62±3,48	3(3)
Antipsikotik sayısı	2,38±0,8	2(1)
İntihar girişimi sayısı	1,12±1,66	1(2)
Günlük sigara sayısı	17,1±18,12	20(30)
Sigara kullanım süresi (yıl)	10,96±11,33	9(20)
PANSS		
Pozitif belirtiler	24,82±9,28	24,5(13,25)
Negatif belirtiler	35,52±8,44	36(14,5)
Genel psikopatoloji	62,46±13,86	63,5(20,25)
Toplam	123,34±25,62	125,5(36)
TTUOÖ	5,36±3,31	5,5(7)
ŞİLÖ		
Sosyal işlevsellik	11,38±3,63	10,5(6)
Sağlık ve tedavi	7,94±3,37	7,5(5,25)
Günlük yaşam becerileri	11,54±3,37	11(4)
Mesleki işlevsellik	3,38±1,62	3(2,25)
Toplam	34,4±9,46	33(14,25)
CŞDÖ	10,4±6,46	10(13)
YİPDÖ		
Kendilik algısı	12,76±6,18	11(10,25)
Gelecek algısı	6,54±3,79	5(3,5)
Yapısal stil	7,66±3,58	7(4)
Sosyal yeterlilik	14,44±6,38	14,5(10,25)
Aile uyumu	18,30±6,41	19(11,25)
Sosyal kaynaklar	17,46±6,39	15,5(9,25)
Toplam	77,1±28,17	70,5(44,75)

PANSS: Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği

TTUOÖ: Tıbbi Tedaviye Uyum Oranı Ölçeği

ŞİLÖ: Şizofrenide İşlevsel İyileşme Ölçeği

CŞDÖ: Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği

YİPDÖ: Yetişkinler İçin Psikolojik Dayanıklılık Ölçeği

ÇAF: Çeyrekler arası fark

4.3. Hastalar, kardeşler ve sağlıklı kontrollerin Yetişkinler İçin Psikolojik Dayanıklılık Ölçeği (YİPDÖ) puanlarının karşılaştırılması

Hasta, kardeş ve kontrol gruplarının psikolojik dayanıklılık ölçeği puanları karşılaştırıldığında YİPDÖ'nin tüm alt puanları ve toplam puanı üç grup karşılaştırmasında anlamlı olarak farklı tespit edilmiştir (Tablo 3).

Post-hoc iki grup karşılaştırmasında: Hastaların psikolojik dayanıklılık ölçeğinin tüm alt puanları (kendilik algısı, gelecek algısı, yapısal stil, sosyal yeterlilik, aile uyumu ve sosyal kaynaklar) ve toplam puanı kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur (tamamı için $p<0,001$). Hastaların kardeşlere göre de YİPDÖ'nin tüm alt puanları ve toplam puanı düşük bulunmuştur (kendilik algısı, gelecek algısı, yapısal stil, sosyal yeterlilik ve sosyal kaynaklar için $p<0,001$, aile uyumu için $p=0,008$). Kardeş grubunun YİPDÖ'nin sadece aile uyumu alt ölçek puanı kontrol grubuna göre düşük bulunmuş ($p=0,042$), diğer alt puanları (kendilik algısı ($p=0,946$), gelecek algısı ($p=0,226$), yapısal stil ($p=0,693$), sosyal yeterlilik ($p=0,303$) ve sosyal kaynaklar ($p=0,087$)) ve toplam puan ($p=0,127$) açısından kontrol grubu ile arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir (Tablo 3).

Hastalar ve kardeşleri eşleştirilerek Wilcoxon testi ile karşılaştırma yapıldığında benzer şekilde dayanıklılık ölçeğinin tüm alt alanları ve toplam puanı hastalarda belirgin düzeyde düşük bulunmuştur (Tablo 3).

Tablo 3. Hasta, kardeş ve kontrol gruplarının Yetişkinler İçin Psikolojik Dayanıklılık Ölçeği puanlarının karşılaştırması

YİPDÖ	Hasta (n=50) Ortanca (ÇAF)	Kardeş (n=50) Ortanca (ÇAF)	Kontrol (n=50) Ortanca (ÇAF)	Üç grubun karşılaştırması	İkili karşılaştırma			
					Hasta & Kontrol	Hasta & Kardeş	Kontrol & Kardeş	Hasta* & Kardeş
Kendilik algısı	11(10,25) ^a	24(4)	23,5(7)	Z=64,480 p<0,001	p<0,001	p<0,001	p=0,946	Z=-5,927 p<0,001
Gelecek algısı	5(3,5) ^a	14,5(6)	16(6)	Z=71,664 p<0,001	p<0,001	p<0,001	p=0,226	Z=-5,831 p<0,001
Yapısal stil	7(4) ^a	15(6)	16(4,25)	Z=75,525 p<0,001	p<0,001	p<0,001	p=0,693	Z=-5,858 p<0,001
Sosyal yeterlilik	14,5(10,25) ^a	23(6)	26(8)	Z=56,511 p<0,001	p<0,001	p<0,001	p=0,303	Z=-5,390 p<0,001
Aile uyumu	19(11,25) ^a	22,5(8) ^b	25(6)	Z=21,918 p<0,001	p<0,001	p=0,008	p=0,042	Z=-2,923 p=0,003
Sosyal kaynaklar	15,5(9,25) ^a	29(5,5)	31(5,25)	Z=69,470 p<0,001	p<0,001	p<0,001	p=0,087	Z=-5,776 p<0,001
Toplam	70,5(44,75) ^a	128,5(21,75)	138(20,25)	Z=74,425 p<0,001	p<0,001	p<0,001	p=0,127	Z=-5,826 p<0,001

a: kardeşlerinkinden ve kontrollerinkinden düşük

b: kontrollerinkinden düşük

*: hastalar ve kardeşleri eşleştirilerek karşılaştırılmıştır

4.4. Hastalar, kardeşler ve sağlıklı kontrollerin cinsiyet alt gruplarının Yetişkinler İçin Psikolojik Dayanıklılık Ölçeği puanlarının karşılaştırılması

Hasta, kardeş ve kontrol gruplarının psikolojik dayanıklılık ölçeğinin grup içerisinde iki cinsiyetin karşılaştırması yapıldığında, her üç grupta da kadınların ve erkeklerin YİPDÖ'nin alt puanların tümü ve toplam puanı benzer bulunmuştur (Tablo 4).

Ayrıca her iki cinsiyette ayrı ayrı gruplar arası karşılaştırma yapılmıştır. Hasta, kardeş ve kontrol gruplarındaki erkeklerin psikolojik dayanıklılık ölçeği puanları karşılaştırıldığında, YİPDÖ'nin tüm alt puanları ve toplam puanı üç grup karşılaştırılmasında anlamlı olarak farklı tespit edilmiştir (tamamı için $p<0,001$) (Tablo 4). Erkeklerde hasta, kardeş ve kontrol grupları ikili karşılaştırıldığında hastaların psikolojik dayanıklılık ölçeğinin alt puanları ve toplam puanı kontrollerdekinden düşük tespit edilmiştir (tamamı için $p<0,001$). Hasta ve kardeş grupları karşılaştırıldığında YİPDÖ'nin aile uyumu alt puanı dışındaki tüm alt puanları ve toplam puanı hastalarda düşük saptanmıştır (tamamı için $p<0,001$). Aile uyumu alt puanı ise hastalar ve

kardeşlerde benzer bulunmuştur ($p=0,064$). Kardeş ve kontrol gruplarının ikili karşılaştırılmasında ise psikolojik dayanıklılık ölçeğinin tüm alt ölçek puanları ve toplam puanı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 4).

Kadınların psikolojik dayanıklılık ölçeğinin kendilik algısı, gelecek algısı, yapısal stil, sosyal yeterlilik ve sosyal kaynaklar alt puanları ve toplam puanı üç grup karşılaştırılmasında anlamlı olarak farklı bulunmuş (tamamı için $p<0,001$), aile uyumu alt puanında ise fark tespit edilmemiştir ($p=0,174$) (Tablo 4). Kadınlarda hasta, kardeş ve kontrol grupları ikili karşılaştırıldığında psikolojik dayanıklılık ölçeğinin aile uyumu alt puanı dışındaki tüm alt puanları ve toplam puanı hastalarda kontrollerdekinden düşük tespit edilmiştir (tamamı için $p<0,001$). Hastaların YİPDÖ'nin kendilik algısı, gelecek algısı, yapısal stil, sosyal yeterlilik, sosyal kaynaklar ve toplam puanları kardeşlerinkinden düşük bulunmuştur (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,005$, $p=0,004$, $p=0,001$). Kardeş ve kontrol gruplarının karşılaştırılmasında da YİPDÖ'nin tüm alt ölçek puanları ve toplam puanları arasında anlamlı düzeyde fark tespit edilmemiştir (Tablo 4).

Özetle kadın hastaların aile uyumu kardeşler ve kontrollere benzer düzeyde iken erkek hastaların aile uyumu kontrollerinkinden düşük bulunmuştur. Ayrıca erkek kardeşlerin aile uyumu kontrollerinkinden istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturacak düzeyde olmasa da göreceli olarak hastalarinkine benzer düzeyde bozulmuş gibi görünmektedir.

Tablo 4. Hastalar, kardeşler ve sağlıklı kontrollerin cinsiyet alt gruplarının Yetişkinler İçin Psikolojik Dayanıklılık Ölçeği puanlarının karşılaştırılması

YİPDÖ	Gruplar arası						Grup içi				
	Erkek						Kadın				
	Hasta Ortanca (ÇAF)		Kardeş Ortanca (ÇAF)		Kontrol Ortanca (ÇAF)		Hasta		Kardeş		
	Erkek n=32	Kadın n=18	Erkek n=31	Kadın n=19	Erkek n=31	Kadın n=19	Üç grup	Hasta & Kontrol	Hasta & Kardeş	Kardeş & Kontrol	Erkek & Kadın
Kendilik algısı	9,5 ^a (9,75)	14 ^a (10,75)	24 (4)	24 (3)	23 (6)	24 (9)	Z=43,640 p<0,001	p<0,001	p<0,001	p=1,000	Z=-0,933 p=0,351
Gelecek algısı	4,5 ^a (3)	5 ^a (5,25)	15 (7)	14 (4)	16 (3)	15 (7)	Z=51,050 p<0,001	p<0,001	p<0,001	p=0,696	Z=-0,768 p=0,443
Yapısal stil	6 ^a (3)	8 ^a (6,25)	15 (6)	15 (5)	16 (5)	17 (2)	Z=48,554 p<0,001	p<0,001	p<0,001	p=1,000	Z=-1,631 p=0,103
Sosyal yeterlilik	14 ^a (9,5)	14,5 ^a (12,25)	24 (8)	23 (4)	25 (8)	26 (7)	Z=35,542 p<0,001	p<0,001	p<0,001	p=1,000	Z=-0,192 p=0,847
Aile uyumu	16,5 ^b (11)	21 (13,75)	22 (8)	24 (9)	26 (5)	23 (6)	Z=19,676 p<0,001	p<0,001	p=0,064	p=0,103	Z=-0,557 p=0,578
Sosyal kaynaklar	15,5 ^a (8,75)	17 ^a (10,25)	29 (6)	29 (7)	31 (5)	31 (5)	Z=46,090 p<0,001	p<0,001	p<0,001	p=1,000	Z=-0,466 p=0,641
Toplam puan	67,5 ^a (43,75)	79,5 ^a (50,75)	129 (31)	125 (16)	138 (20)	135 (25)	Z=50,088 p<0,001	p<0,001	p<0,001	p=0,957	Z=-0,607 p=0,544

a: aynı cinsiyetteki kardeşlerinkinden ve kontrollerinkinden düşük

b: erkek kontrollerinkinden düşük

*: üç grup arasında fark olmadığı için post-hoc test yapılamamıştır

4.5. Hasta, kardeşler ve sağlıklı kontrollerin medeni durum alt gruplarının Yetişkinler İçin Psikolojik Dayanıklılık Ölçeği puanlarının karşılaştırılması

Psikolojik dayanıklılık ölçeğinin grup içerisinde medeni duruma göre karşılaştırması yapıldığında, hastalarda aile uyumu dışında YİPDÖ'nin diğer alt puanları ve toplam puanında evliler ve bekarlar arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir. Aile uyumu alt puanı ise bekarlarda evlilerden yüksek bulunmuştur ($p=0,036$) (Tablo 5). Kardeş grubunda bekarlarda sosyal yeterlilik puanı evlilerden anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p=0,010$). YİPDÖ'nin diğer alt puanları ve toplam puanlarında ise evliler ve bekarlar arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (Tablo 5). Kontrol grubunda ise psikolojik dayanıklılık ölçeğinin tüm alt puanları ve toplam puanları açısından evliler ve bekarlar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (Tablo 5). Evliler ve bekarlarda ayrı ayrı gruplar arası karşılaştırma da yapılmıştır. Hasta, kardeş ve kontrol gruplarındaki evlilerin psikolojik dayanıklılık ölçeği puanları karşılaştırıldığında, YİPDÖ'nin tüm alt puanları ve toplam puanı üç grup karşılaştırılmasında anlamlı olarak farklı tespit edilmiştir (tamamı için $p<0,001$) (Tablo 5).

Evlilerde hasta, kardeş ve kontrol grupları ikili karşılaştırıldığında, YİPDÖ'nin tüm alt puanları ve toplam puanı hastalarda kontrollerinkinden daha düşük tespit edilmiştir (tamamı için $p<0,001$). Hasta ve kardeş gruplarının karşılaştırılmasında hastaların YİPDÖ'nin tüm alt puanları ve toplam puanı kardeşlerinkinden düşük bulunmuştur. Kardeş ve kontrol gruplarının ikili karşılaştırılmasında ise psikolojik dayanıklılık ölçeğinin tüm alt puanları ve toplam puanı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (kendilik algısı, gelecek algısı, yapısal stil, sosyal yeterlilik için $p=1,000$, aile uyumu için $p=0,212$, sosyal kaynaklar için $p=0,763$ ve toplam puan için $p=0,948$) (Tablo 5).

Bekarlarda gruplar arası karşılaştırma yapıldığında ise psikolojik dayanıklılık ölçeğinin kendilik algısı, gelecek algısı, yapısal stil, sosyal yeterlilik ve sosyal kaynaklar alt puanları ve toplam puanı üç grup karşılaştırılmasında anlamlı farklılık saptanmıştır (tamamı için $p<0,001$). Aile uyumu alt puanı ise üç grupta benzer bulunmuştur ($p=0,150$) (Tablo 5). Bekarların hasta, kardeş ve kontrol grupları arasında ikili karşılaştırıldığında, hastaların psikolojik dayanıklılık ölçeğinin aile uyumu dışındaki tüm alt alan puanları ve toplam puanı kontrollerinkinden daha düşük bulunmuştur (kendilik algısı için $p=0,001$, diğer alt puanlar ve toplam puan için $p<0,001$). Hasta ve kardeş gruplarının

karşılaştırılmasında YİPDÖ'nin kendilik algısı, gelecek algısı, yapısal stil, sosyal yeterlilik, sosyal kaynaklar alt puanları ve toplam puanı hastaların kardeşlerinkinden düşük bulunmuştur (kendilik algısı, gelecek algısı, yapısal stil ve toplam puan için $p<0,001$, sosyal yeterlilik için $p=0,009$ ve sosyal kaynaklar için $p=0,001$). Kardeş ve kontrol gruplarının karşılaştırılmasında ise YİPDÖ'nin kendilik algısı, gelecek algısı, yapısal stil, sosyal yeterlilik, sosyal kaynaklar ve toplam puanlar arasında anlamlı düzeyde fark tespit edilmemiştir (sırasıyla $p=1,000$, $p=1,000$, $p=1,000$, $p=0,548$, $p=0,486$, $p=0,923$) (Tablo 5).



Tablo 5. Hastalar, kardeşler ve sağlıklı kontrollerin medeni durum alt gruplarının Yetişkinler İçin Psikolojik Dayanıklılık Ölçeği puanlarının karşılaştırılması

YİPDÖ	Gruplar arası												Grup içi						
	Evli						Bekar												
	Hasta Ortanca (ÇAF)		Kardeş Ortanca (ÇAF)		Kontrol Ortanca (ÇAF)		Üç grup	Hasta & Kontrol	Hasta & Kardeş	Kardeş & Kontrol	Üç grup	Hasta & Kontrol	Hasta & Kardeş	Kardeş & Kontrol	Hasta	Kardeş	Kontrol		
Kendilik algısı	Evli n=14	Bekar n=36	Evli n=32	Bekar n=18	Evli n=37	Bekar n=13	Z=30,155 p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p=1,000	Z=24,896 p<0,001	p<0,001	p<0,001	p=1,000	Z=-1,463 p=0,144	Evli & Bekâr	Evli & Bekâr	Z=-1,510 p=0,131
	9 ^a (7)	14 ^a (10,75)	24 (4,75)	23 (4,5)	25 (8)	22 (5,5)	Z=32,193 p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p=1,000	Z=28,911 p<0,001	p<0,001	p<0,001	p=1,000	Z=-1,563 p=0,118	Z=-0,987 p=0,324	Z=-1,463 p=0,144	Z=-0,859 p=0,391
Gelecek algısı	4,5 ^a (1,5)	5 ^a (5)	15 (4,75)	13 (7,5)	16 (6,5)	16 (5)	Z=33,055 p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p=1,000	Z=33,951 p<0,001	p<0,001	p<0,001	p=1,000	Z=-1,318 p=0,187	Z=-1,318 p=0,187	Z=-0,794 p=0,427	Z=-0,178 p=0,859
Yapısal stil	6 ^a (3,25)	7 ^a (5,75)	15,5 (6,75)	15 (4,75)	16 (5)	16 (5)	Z=23,367 p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p=1,000	Z=20,545 p<0,001	p<0,001	p<0,001	p=0,548	Z=-2,560 p=0,010	Z=-0,790 p=0,429	Z=-1,101 p=0,271	Z=-1,101 p=0,271
Sosyal yeterlilik	11 ^a (12,5)	15 ^a (8,75)	25,5 (6)	22,5 ^b (8)	26 (7)	25 (7,5)	Z=21,403 p<0,001	p<0,001	p=0,005	p=0,212	Z=3,799 p=0,150	-	-	-	-	Z=-2,099 p=0,036	Z=-0,355 p=0,723	Z=-0,723 p=0,470	Z=-0,723 p=0,470
Aile uyumu	14 ^a (10,5)	20,5 ^c (11)	22,5 (8)	23 (9,5)	25 (6)	25 (7)	Z=32,002 p<0,001	p<0,001	p<0,001	p=0,763	Z=28,090 p<0,001	p<0,001	p<0,001	p=0,486	Z=-1,087 p=0,277	Z=-1,087 p=0,277	Z=-0,189 p=0,850	Z=-0,189 p=0,850	Z=-0,189 p=0,850
Sosyal kaynaklar	14,5 ^a (9)	18 ^a (9)	29 (4)	28,5 (9,5)	31 (4,5)	32 (6)	Z=33,276 p<0,001	p<0,001	p<0,001	p=0,948	Z=29,344 p<0,001	p<0,001	p<0,001	p=0,923	Z=-1,790 p=0,073	Z=-1,790 p=0,073	Z=-0,786 p=0,432	Z=-0,786 p=0,432	Z=-0,786 p=0,432
Toplam puan	57,5 ^a (37,25)	72,5 ^a (41,75)	130 (26)	122,5 (28)	138 (21)	133 (21,5)													

a: aynı medeni durumdaki kardeş ve kontrollerden düşük

b: evli kardeşlerinkinden düşük

c: evli hastalarınkinden yüksek

4.6. Hasta grubunda klinik özelliklerin Yetişkinler İçin Psikolojik Dayanıklılık Ölçeği puanları ile ilişkisi

Eğitim süresi ile YİPDÖ'nin gelecek algısı alt puanı ($r_s=0,280$, $p=0,049$) arasında zayıf pozitif korelasyon tespit edilmiştir. YİPDÖ'nin diğer alt puanları ve toplam alt puan ile eğitim süresinin arasında korelasyon tespit edilmemiştir.

Günlük sigara kullanım sayısı ile YİPDÖ'nin gelecek algısı ($r_s=-0,355$, $p=0,012$) ve yapısal stil ($r_s=-0,348$, $p=0,013$) alt puanları arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir. Sigara kullanım süresi ile de YİPDÖ'nin gelecek algısı ($r_s=-0,351$, $p=0,012$) ve yapısal stil ($r_s=-0,314$, $p=0,027$) alt puanları arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir. YİPDÖ'nin diğer alt puanları ve toplam puan ile sigara kullanım özellikleri arasında korelasyon tespit edilmemiştir.

İntihar girişim sayısı, YİPDÖ'nin tüm alt puanları ve toplam puanı ile negatif ilişkili bulunmuştur. İntihar girişimi sayısı ile kendilik algısı ($r_s=-0,399$, $p=0,004$), gelecek algısı ($r_s=-0,422$, $p=0,002$), yapısal stil ($r_s=-0,289$, $p=0,042$), sosyal yeterlilik ($r_s=-0,322$, $p=0,023$), aile uyumu ($r_s=-0,442$, $p=0,001$), sosyal kaynaklar ($r_s=-0,431$, $p=0,002$) ve toplam YİPDÖ puanı arasında ($r_s=-0,465$, $p=0,001$) negatif korelasyon tespit edilmiştir. Psikolojik dayanıklılığın, intihar girişimi ile önemli düzeyde ilişkili olduğu görülmüştür, (Tablo 6).

PANSS'ın pozitif belirtiler alt ölçeği ile YİPDÖ'nin kendilik algısı ($r_s=-0,379$, $p=0,007$), sosyal yeterlilik ($r_s=-0,344$, $p=0,015$), aile uyumu ($r_s=-0,357$, $p=0,011$), sosyal kaynaklar ($r_s=-0,287$, $p=0,043$) alt ölçek puanları ve toplam puanı ($r_s=-0,359$, $p=0,010$) arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir. Negatif belirtiler alt ölçek puanı ile de YİPDÖ'nin kendilik algısı ($r_s=-0,501$, $p<0,001$), gelecek algısı ($r_s=-0,419$, $p=0,002$), sosyal yeterlilik ($r_s=-0,401$, $p=0,004$), aile uyumu ($r_s=-0,429$, $p=0,002$), sosyal kaynaklar ($r_s=-0,420$, $p=0,002$) ve toplam puanı ($r_s=-0,458$, $p=0,001$) arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir. Genel psikopatoloji alt ölçeğinin, YİPDÖ'nin kendilik algısı ($r_s=-0,502$, $p=0,000$), gelecek algısı ($r_s=-0,281$, $p=0,048$), sosyal yeterlilik ($r_s=-0,400$, $p=0,004$), aile uyumu ($r_s=-0,456$, $p=0,001$), sosyal kaynaklar ($r_s=-0,425$, $p=0,002$) puanları ve toplam puanı ile ($r_s=-0,475$, $p=0,000$) negatif korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir. PANSS toplam puanı ise YİPDÖ'nin kendilik algısı ($r_s=-0,605$, $p<0,001$), gelecek algısı ($r_s=-$

0,394, $p=0,005$), sosyal yeterlilik ($r_s=-0,477$, $p<0,001$), aile uyumu ($r_s=-0,487$, $p<0,001$), sosyal kaynaklar ($r_s=-0,471$, $p=0,001$) ve toplam puanı ile ($r_s=-0,541$, $p<0,001$) önemli düzeyde negatif korelasyon göstermiştir (Tablo 6). Böylelikle YİPDÖ'nin yapısal stil dışında tüm alt puanları ve toplam puanı ile PANSS alt ölçekleri ve toplam puanının güçlü düzeyde negatif korele olduğu saptanmıştır.

Tedavi uyum ölçeği puanları ile YİPDÖ'nin alt puanlarından kendilik algısı ($r_s=0,550$, $p=0,000$), gelecek algısı ($r_s=0,310$, $p=0,029$), yapısal stil ($r_s=0,352$, $p=0,012$), sosyal yeterlilik ($r_s=0,330$, $p=0,019$), aile uyumu ($r_s=0,439$, $p=0,001$), sosyal kaynaklar ($r_s=0,518$, $p=0,000$) ve toplam YİPDÖ puanı ($r_s=0,515$, $p<0,001$) arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir (Tablo 6). Ayrıca tedaviye uyum oranı ölçeği ile PANSS toplam puanı ($r_s=-0,365$, $p=0,009$) ve pozitif belirtiler alt ölçeği ($r_s=-0,358$, $p=0,011$) arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir. PANSS'ın negatif belirtiler ve genel psikopatoloji alt ölçekleri arasında ilişki tespit edilmemiştir.

Şizofrenide depresyon ölçeği ile YİPDÖ'nin gelecek algısı alt puanı ($r_s=-0,282$, $p=0,047$) arasında zayıf negatif korelasyon tespit edilmiştir. YİPDÖ'nin diğer alt puanları ve toplam alt puan ile CŞDÖ arasında korelasyon tespit edilmemiştir (Tablo 6).

Tablo 6. Hastaların klinik özellikleri ile Yetişkinler İçin Psikolojik Dayanıklılık Ölçeği puanlarının ilişkisi

YİPDÖ	PANSS				TTUOÖ	CŞDÖ	İntihar girişim sayısı
	Pozitif Belirtiler Ölçeği	Negatif Belirtiler Ölçeği	Genel Psikopatoloji Ölçeği	Toplam puan			
Kendilik algısı	$r_s=-0,379$ $p=0,007$	$r_s=-0,501$ $p=0,000$	$r_s=-0,502$ $p=0,000$	$r_s=-0,605$ $p=0,000$	$r_s=0,550$ $p=0,000$	$r_s=-0,141$ $p=0,330$	$r_s=-0,399$ $p=0,004$
Gelecek algısı	$r_s=-0,201$ $p=0,162$	$r_s=-0,419$ $p=0,002$	$r_s=-0,281$ $p=0,048$	$r_s=-0,394$ $p=0,005$	$r_s=0,310$ $p=0,029$	$r_s=-0,282$ $p=0,047$	$r_s=-0,422$ $p=0,002$
Yapısal stil	$r_s=-0,027$ $p=0,850$	$r_s=-0,194$ $p=0,178$	$r_s=-0,146$ $p=0,312$	$r_s=-0,213$ $p=0,137$	$r_s=0,352$ $p=0,012$	$r_s=-0,015$ $p=0,917$	$r_s=-0,289$ $p=0,042$
Sosyal yeterlilik	$r_s=-0,344$ $p=0,015$	$r_s=-0,401$ $p=0,004$	$r_s=-0,400$ $p=0,004$	$r_s=-0,477$ $p=0,000$	$r_s=0,330$ $p=0,019$	$r_s=-0,153$ $p=0,288$	$r_s=-0,322$ $p=0,023$
Aile uyumu	$r_s=-0,357$ $p=0,011$	$r_s=-0,429$ $p=0,002$	$r_s=-0,456$ $p=0,001$	$r_s=-0,487$ $p=0,000$	$r_s=0,439$ $p=0,001$	$r_s=-0,113$ $p=0,434$	$r_s=-0,442$ $p=0,001$
Sosyal kaynaklar	$r_s=-0,287$ $p=0,043$	$r_s=-0,420$ $p=0,002$	$r_s=-0,425$ $p=0,002$	$r_s=-0,471$ $p=0,001$	$r_s=0,518$ $p=0,000$	$r_s=-0,158$ $p=0,273$	$r_s=-0,431$ $p=0,002$
Toplam puan	$r_s=-0,359$ $p=0,010$	$r_s=-0,458$ $p=0,001$	$r_s=-0,475$ $p=0,000$	$r_s=-0,541$ $p=0,000$	$r_s=0,515$ $p=0,000$	$r_s=-0,172$ $p=0,233$	$r_s=-0,465$ $p=0,001$

4.7. Hastaların işlevsellik düzeyi ile Yetişkinler İçin Psikolojik Dayanıklılık Ölçeği puanlarının ilişkisi

ŞİLÖ'nin sosyal işlevsellik alt ölçeği ile YİPDÖ'nin kendilik algısı alt puanı ($r_s=0,540$, $p<0,001$), gelecek algısı alt puanı ($r_s=0,450$, $p=0,001$), yapısal stil alt puanı ($r_s=0,281$, $p=0,048$), sosyal yeterlilik alt puanı ($r_s=0,490$, $p<0,001$), aile uyumu alt puanı ($r_s=0,453$, $p=0,001$), sosyal kaynaklar alt puanı ($r_s=0,494$, $p<0,001$) ve toplam puanı ($r_s=0,545$, $p<0,001$) arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir (Tablo 7).

Sağlık ve tedavi alt ölçeği ile de YİPDÖ'nin kendilik algısı alt puanı ($r_s=0,595$, $p<0,001$), gelecek algısı alt puanı ($r_s=0,567$, $p<0,001$), yapısal stil alt puanı ($r_s=0,436$, $p=0,002$), sosyal yeterlilik alt puanı ($r_s=0,562$, $p<0,001$), aile uyumu alt puanı ($r_s=0,480$, $p<0,001$), sosyal kaynaklar alt puanı ($r_s=0,496$, $p<0,001$), yani tüm alt puanları ve toplam puanı ($r_s=0,604$, $p<0,001$) arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir (Tablo 7).

ŞİLÖ'nin günlük yaşam becerileri alt ölçeği ile de YİPDÖ'nin tüm alt puanları ve toplam puanı pozitif korelasyon bulunmuştur. YİPDÖ'nin kendilik algısı alt puanı ($r_s=0,595$, $p<0,001$), gelecek algısı alt puanı ($r_s=0,589$, $p<0,001$), yapısal stil alt puanı ($r_s=0,466$, $p=0,001$), sosyal yeterlilik alt puanı ($r_s=0,550$, $p<0,001$), aile uyumu alt puanı ($r_s=0,586$, $p<0,001$), sosyal kaynaklar alt puanı ($r_s=0,511$, $p<0,001$) ve toplam puan ile ($r_s=0,658$, $p<0,001$) güçlü düzeyde pozitif korelasyon tespit edilmiştir (Tablo 7).

ŞİLÖ'nin mesleki işlevsellik alt ölçeği ile YİPDÖ'nin kendilik algısı alt puanı ($r_s=0,544$, $p<0,001$), gelecek algısı alt puanı ($r_s=0,317$, $p=0,025$), sosyal yeterlilik alt puanı ($r_s=0,465$, $p=0,001$), aile uyumu alt puanı ($r_s=0,529$, $p<0,001$), sosyal kaynaklar alt puanı ($r_s=0,542$, $p<0,001$) ve toplam puan ile ($r_s=0,554$, $p<0,001$) pozitif korelasyon gösterilmiş, yapısal stil alt puanı ile korelasyon tespit edilmemiştir (Tablo 7).

ŞİLÖ'nin toplam puanı ile YİPDÖ'nin tüm alt puanları ve toplam puanı arasında pozitif korelasyon olduğu görülmüştür. Kendilik algısı alt puanı ($r_s=0,740$, $p<0,001$), gelecek algısı alt puanı ($r_s=0,658$, $p<0,001$), yapısal stil alt puanı ($r_s=0,481$, $p<0,001$), sosyal yeterlilik alt puanı ($r_s=0,648$, $p<0,001$), aile uyumu alt puanı ($r_s=0,657$, $p<0,001$), sosyal kaynaklar alt puanı ($r_s=0,670$, $p<0,001$) ve toplam puan ile ($r_s=0,767$, $p<0,001$) güçlü düzeyde pozitif korelasyon saptanmıştır (Tablo 7).

Özetle ŞİLO'nin mesleki işlevsellik alt ölçeği puanı ile YİPDÖ'nin yapısal stil alt puanı dışında işlevsellik ve psikolojik dayanıklılık ölçeklerinin tüm alt ölçek ve toplam puanlarının güçlü şekilde pozitif korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir.

Tablo 7. Hastaların işlevsellik düzeyi ile Yetişkinler İçin Psikolojik Dayanıklılık Ölçeği puanlarının ilişkisi

ŞİLO YİPDÖ	Sosyal işlevsellik	Sağlık ve tedavi	Günlük yaşam becerileri	Mesleki işlevsellik	Toplam puan
Kendilik algısı	$r_s=0,540$ $p<0,001$	$r_s=0,595$ $p<0,001$	$r_s=0,595$ $p<0,001$	$r_s=0,544$ $p<0,001$	$r_s=0,740$ $p<0,001$
Gelecek algısı	$r_s=0,450$ $p=0,001$	$r_s=0,567$ $p<0,001$	$r_s=0,589$ $p<0,001$	$r_s=0,317$ $p=0,025$	$r_s=0,658$ $p<0,001$
Yapısal stil	$r_s=0,281$ $p=0,048$	$r_s=0,436$ $p=0,002$	$r_s=0,466$ $p=0,001$	$r_s=0,235$ $p=0,100$	$r_s=0,481$ $p<0,001$
Sosyal yeterlilik	$r_s=0,490$ $p<0,001$	$r_s=0,562$ $p<0,001$	$r_s=0,550$ $p<0,001$	$r_s=0,465$ $p=0,001$	$r_s=0,648$ $p<0,001$
Aile uyumu	$r_s=0,453$ $p=0,001$	$r_s=0,480$ $p<0,001$	$r_s=0,586$ $p<0,001$	$r_s=0,529$ $p<0,001$	$r_s=0,657$ $p<0,001$
Sosyal kaynaklar	$r_s=0,494$ $p<0,001$	$r_s=0,496$ $p<0,001$	$r_s=0,511$ $p<0,001$	$r_s=0,542$ $p<0,001$	$r_s=0,670$ $p<0,001$
Toplam puan	$r_s=0,545$ $p<0,001$	$r_s=0,604$ $p<0,001$	$r_s=0,658$ $p<0,001$	$r_s=0,554$ $p<0,001$	$r_s=0,767$ $p<0,001$

4.8. Önemli bulguların özeti

1. Şizofreni hastalarının psikolojik dayanıklılık ölçeğinin tüm alt puanları ve toplam puanı kardeşlere ve kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur.
2. Kardeşlerde YİPDÖ'nin sadece aile uyumu alt puanı kontrol grubuna göre düşük bulunmuş, diğer alt ölçek puanları ve toplam puanı açısından fark tespit edilmemiştir.
3. Kadın hastaların aile uyumu kardeşler ve kontrollere benzer düzeyde iken erkek hastaların aile uyumu kontrollerinkinden düşük bulunmuştur.
4. Bekar hastaların aile uyumu evli hastalara göre anlamlı düzeyde daha yüksek, bekar kardeşlerin ise evli kardeşlere göre sosyal yeterlilik düzeyi anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur.
5. Evlilerde ve bekarlarda ayrı ayrı gruplar arası karşılaştırma yapıldığında ise; sadece bekar hastaların aile uyumu kardeş ve kontrollerinkine benzer bulunmuştur.
6. Sigara kullanım süresi ve günlük sigara sayısının YİPDÖ'nin gelecek algısı ve yapısal stil alt puanları ile negatif korelasyon gösterdiği bulunmuştur.
7. İntihar girişimi sayısı ile YİPDÖ'nin tüm alt puanları ve toplam puanı arasında güçlü negatif korelasyon saptanmıştır.
8. Tıbbi tedaviye uyum düzeyinin YİPDÖ'nin tüm alt puanları ve toplam puanı ile pozitif korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir.
9. Şizofrenide depresif belirti şiddeti ile YİPDÖ'nin gelecek algısı alt puanı arasında negatif korelasyon olduğu bulunmuştur.
10. Şizofreni belirtileri şiddeti (PANSS ölçeği puanları) ile YİPDÖ'nin yapısal stil dışında tüm alt puanları ve toplam puanı arasında negatif korelasyon olduğu tespit edilmiştir.
11. Şizofrenide işlevselliği ölçen puanlar ile psikolojik dayanıklılık ölçeği puanları arasında pozitif korelasyon bulunmuştur.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmanın önemli bulgularından biri şizofreni hastalarında psikolojik dayanıklılık düzeyinin düşük olmasıdır. Psikolojik dayanıklılık ile ruhsal hastalıklar arasında birçok çalışmada ilişki saptanmıştır (114, 181-183). Psikolojik dayanıklılığın düşük olması şizofreninin etiyolojisinde rol oynayan etmenlerden biri olabilir. Psikolojik dayanıklılığın psikoz için risk faktörü olduğu çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (184, 185). Düşük psikolojik dayanıklılık düzeyleri çevresel stresörler ile başetme mekanizmalarını bozup psikopatoloji gelişimini artırıyor olabilir. Aynı zamanda psikolojik dayanıklılığın hastalığın klinik seyrini ve iyilik halini etkilediği bildirilmiştir (186, 187). Psikolojik dayanıklılığın hem hastalığın ortaya çıkışında hem de hastalığın prognozunda önemli etkisi olduğu düşünülebilir.

Öte yandan psikolojik dayanıklılığın düşük oluşu şizofreninin sonucu da olabilir. Psikolojik dayanıklılığın sürece bağlı dinamik bir süreç olduğu belirtilmiştir (188, 189). Dolayısıyla şizofreni süreci de psikolojik dayanıklılığı azaltmış olabilir. Hastalığın doğrudan bilişsel, emosyonel ve sosyal işlevlerde bozulmalara neden olması gibi faktörler bu süreçte rol oynayabilir. Psikolojik dayanıklılığı oluşturan en önemli faktörler; stresör karşısında içsel savunma mekanizmalarından bilişsel ve duygusal yöntemler, dışsal savunma mekanizmalarından ise sosyal olarak karşılıklı etkileşimde bulunma şeklinde belirtilmektedir (190). Şizofrenide özellikle negatif ve bilişsel belirtiler nedeniyle psikolojik dayanıklılığın bu alt bileşenleri etkilenmiş olabilir. Sonuç olarak psikolojik dayanıklılık mekanizmalarında bozukluk meydana gelebilir. Bir çalışmada şizofreni

hastalarındaki negatif belirtiler ile dayanıklılık ve olumlu başaçıkma düzeyleri arasında negatif yönlü ilişki bulunmuştur (191). Bizim  alı mamızda da hastalık şiddeti ile psikolojik dayanıklılık arasında negatif korelasyon bulunmuş olması psikolojik dayanıklılığın hastalık sürecinden etkilendi ine işaret edebilir.

Psikolojik dayanıklılığın işlevsellik, stresörlere karşı ba etme ve i  r  kazanma kapasitesi ve tedaviye uyum gibi faktörleri etkileyerek bilişsel fonksiyonları da etkilediği d   n lm  t r. Özellikle psikososyal i levsellili in psikolojik dayanıklılı la karşılıklı etkileşim halinde olduğu belirtilmektedir (190-193). Bu nedenlerle de psikolojik dayanıklılık prognozu etkileyen önemli bir unsur haline gelmektedir. Şizofreni hastalarında psikolojik dayanıklılık düzeyi sağlıklı kontollere göre daha düşük saptanmıştır (193-195). Bizim  alı mamızda da şizofreni hastalarının psikolojik dayanıklılık düzeylerinin sağlıklı kontrollere göre düşük olması literatürdeki bulgularla benzerlik göstermektedir.

Bu çalışmanın önemli bir bulgusu hastalığın pozitif, negatif ve genel psikopatoloji şiddetiyle psikolojik dayanıklılığın yapısal stil dışında tüm alt puanları ve toplam puanı arasında negatif yönde ilişkili saptanmasıdır. Yani  izofreni belirtilerinin şiddeti arttıkça psikolojik dayanıklılığın azaldığı veya psikolojik dayanıklılık arttıkça hastalık şiddetinin azaldığı  ne sürülebilir. Şizofrenide özellikle düşük dayanıklılık düzeyleri ile hastalığın pozitif belirtileri ve genel psikopatoloji şiddetinde artış saptanan çalışmalar mevcuttur (13, 196). Bizim  alı mamızdaki bulgu da bu çalışmalarla benzer sonuçlanmıştır. Ayrıca hastalığın negatif belirtileri ile dayanıklılığın negatif yönde korelasyonunu gösteren çalışmalar da vardır (11). Yine bu çalışmalarla da bizim çalışmamız örtüşmektedir. Hem bizim çalışmamızın sonucundan hem de literatürdeki çalışmalardan, şizofreni hastalarının yüksek psikolojik dayanıklılık düzeylerinin hastalığın pozitif, negatif ve genel psikopatoloji şiddeti için koruyucu olduğu, atak dönemlerinde de daha az semptom göstermesine neden olduğu sonucu çıkartılabilir. Bu nedenle  izofrenide psikolojik dayanıklılığın artırılmasına yönelik müdahaleler hastalığın prognozu açısından da değerli olmaktadır. Özellikle  izofreni tanısı konduktan sonraki ilk 5 yıl içindeki psikolojik dayanıklılığı artırıcı müdahalelerin hastalığın klinik belirtileri üzerine anlamlı etkisinin olduğu belirtilmiştir (185). Aynı zamanda psikolojik dayanıklılık düzeyleri yüksek hastaların düşük olanlara kıyasla klinik belirti şiddetinin belirgin düşük olduğu ve klinik

iyilik halinin daha fazla olduğu saptanmıştır (10, 13). Özetle psikolojik dayanıklılık ve şizofrenideki hastalık şiddeti arasında çift yönlü ilişki var gibi görünmektedir.

şizofreni hastalığının tedavisinde farmakolojik ajanlar temel tedavi seçeneğini oluşturmaktadır. Tedaviye uyumsuzluk ise şizofreni hastalarının klinik semptomlarının kötüleşmesi, kötü prognoz ve nükslerle ilişkilidir (197-199). Çalışmamızda tedaviye uyum oranı ile psikolojik dayanıklılığın tüm alt puanları ve toplam puanı arasında güçlü düzeyde pozitif korelasyon tespit edilmiştir. Literatürde tıbbi tedaviye uyum oranı ile psikolojik dayanıklılığın ilişkisinin incelendiğı herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Psikolojik dayanıklılığın kişinin tedaviye uyum oranı ile şizofreninin klinik belirtileri ve prognozuna etkisinin saptanması bu çalışmanın önemli bir sonucudur. Psikolojik dayanıklılığın yüksek olması, tedaviye uyumu artırarak belirti şiddetini azaltıp hastalığın seyrini olumlu yönde etkiliyor gibi görünmektedir. Ayrıca tedaviye uyum oranı ile pozitif belirtiler puanının ve PANSS toplam puanının ilişkili saptanması, psikolojik dayanıklılığın hem doğrudan hem de tedaviye uyum üzerinden şizofreni belirtileri üzerinde etkisi olduğunu göstermektedir.

Bu çalışmanın diğeri bir bulgusu hastaların intihar girişimi sayısı ile psikolojik dayanıklılık düzeylerinin tüm alt puanları ve toplam puanı arasında güçlü düzeyde negatif korelasyon saptanmış olmasıdır. Yani psikolojik dayanıklılık düzeyi arttıkça intihar girişimi sayısı azalıyor gibi görünmektedir. Daha önce yapılan bazı çalışmalarda da psikolojik dayanıklılığın intihar girişimini azaltıcı etkisi olduğu bildirilmiştir (10, 200). Davranışçı müdahaleler ile dayanıklılığın geliştirilmesinin depresyondan koruyucu olacağı intihar girişiminin azaltılacağı öne sürülmüştür (10). Çocukluk çağı travması maruziyeti, madde kullanım bozukluğu ve cezaevinde kalma gibi stresörlerin mevcudiyetinde de psikolojik dayanıklılığı yüksek bireylerde intihar girişimi oranının azaldığı bildirilmiştir (200). Bir gözden geçirme makalesinde şizofreni hastalarında psikolojik dayanıklılığın geliştirilerek, intihar girişimi ve ilişkili davranışlara karşı dayanıklılığın sağlandığı sonucu çıkarılmıştır (201). Ayrıca şizofreni hastalarında saptanan umutsuzluk ile intihar girişiminin ilişkili olduğu ve psikolojik dayanıklılığın bu yönden de intihar girişimini engellemek için önemli faktör olduğu belirtilmiştir (122). Bizim çalışmamızda da dayanıklılık düzeyleri ile intihar girişim sayısının negatif korelasyonu literatür bilgileri ile paralellik göstermektedir. Psikolojik dayanıklılığın

artması bireyin olumlu bakış açısıyla geleceğe yönelik düşüncelerini değiştirerek intihar davranışlarını azaltıyor olabilir.

Çalışmamızda genel psikolojik dayanıklılık ile depresif belirti düzeyi arasında korelasyon bulunmamakla birlikte, psikolojik dayanıklılık ölçeğinin gelecek algısı alt puanı ile depresif belirti şiddeti arasında negatif yönde korele olduğu tespit edilmiştir. Şizofrenide psikolojik dayanıklılık düzeyi ile depresif belirtilerin negatif yönde korelasyonu daha önce bazı çalışmalarda saptanmıştır (10). Aynı zamanda şizofreni hastalarında psikolojik dayanıklılık düzeyinin yüksekliğinin depresyondan da koruyucu olduğu belirtilmektedir (11, 192). Çalışmamızda psikolojik dayanıklılığın sadece gelecek algısı alt boyutu ile depresif belirti şiddeti arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Gelecek algısı, bireyin olumlu bakış açısı çerçevesinde geleceğe yönelik algı ve düşüncelerine ilişkin değerleri içerir. Şizofreni hastalarında depresif belirtilerin özellikle ümitsizlik ve gelecekle ilgili olumsuz düşüncelerle bağlantılı olduğu belirtilmektedir (11). Çalışmamızda saptanan bu ilişki genel psikolojik dayanıklılıktan ziyade gelecek algısının depresif belirtilerle ilişkisi olduğunu göstermektedir. Bu da depresif belirtilerin gelecek algısını olumsuz etkilemesinden kaynaklanıyor olabilir.

Bu çalışmanın diğer bir önemli bulgusu gruplar içerisinde cinsiyet açısından karşılaştırma yapıldığında, psikolojik dayanıklılığın tüm alt puanları ve toplam puanı açısından kadınlar ve erkekler arasında anlamlı düzeyde fark saptanmamış olmasıdır. Literatürde şizofreni hastalarında cinsiyetlere göre psikolojik dayanıklılığın karşılaştırılmasında çelişkili sonuçlar bulunmuştur (129). Bir çalışmada şizofrenili kadınların erkeklere göre daha yüksek düzeyde psikolojik dayanıklılığa sahip olduğu saptanmıştır (202). Başka bir çalışmada ise şizofrenili erkeklerde kadınlardan daha yüksek psikolojik dayanıklılık düzeyleri bulunmuştur (203). Bizim çalışmamızda ayrıca kadın hastaların psikolojik dayanıklılığın aile uyumu alt alanı puanı kardeşler ve kontrollerinkine benzer bulunmuştur. Yani hastalarda aile uyumu bozulmuyor gibi görünmektedir. Kadınlarda hastalıktan bağımsız şekilde aile uyumun iyi düzeyde olması, hastalığın prognozunu ve klinik seyrini olumlu yönde etkiliyor olabilir. Ayrıca bu çalışmada erkek hasta ve erkek kardeş gruplarının aile uyumu düzeyleri arasında fark saptanmamıştır. Erkek bireylerin ailesinden gördüğü destek ve uyumda, hasta ve kardeşlerin karşılıklı olumsuz etkileşiminin daha fazla olabileceği yorumu yapılabilir.

Bu çalışmada hastalarda bekarların evlilere göre psikolojik dayanıklılığın aile uyumu alt puanı anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur. Diğer alt puanlarda veya toplam puanda anlamlı düzeyde bir farklılık tespit edilmemiştir. Ulaşılabilen kaynaklara göre şizofreni hastalarında medeni duruma göre psikolojik dayanıklılığın incelendiği bir kaynağa rastlanılmamıştır. Genel populasyon için değerlendirilen bir çalışmada evlilerin psikolojik dayanıklılık düzeyleri bekarlara göre yüksek bulunmuştur (130). Bekar hastaların evlilere göre aile uyumunun yüksek olması, ailesinin hastalardan beklenti düzeylerinin düşük olması ve duygudışavurumu ile bağlantılı olabileceği şeklinde yorumlanabilir. Bu çalışmada ayrıca kardeş grubunda bekarların evlilere göre sosyal yeterlilik puanının daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Evliliğin sosyal uyumun bir göstergesi ve dışa dönüklüğü temsil ettiği varsayıldığında, hastaların kardeşlerinde bekar olanların bu alanlarda daha fazla etkilenmiş olabileceği düşünülebilir.

Sigara kullanımı şizofreni hastalarında sık görülen klinik bir özelliktir. Sigara kullanımı ile şizofreni arasındaki bağlantıyı tespit etmek için pekçok çalışma yapılmıştır ancak şizofreni hastalarında psikolojik dayanıklılık ile sigara kullanımı arasındaki ilişkiye yönelik herhangi bir çalışma bulunmamıştır. Çalışmamızda psikolojik dayanıklılığın gelecek algısı ve yapısal stil alt puanları ile günlük sigara sayısı ve sigara kullanım süresi arasında güçlü düzeyde negatif korelasyon saptanmıştır. Şizofreni hastalarının negatif semptomlarını azaltmaya yönelik sigara kullandığı geleneksel görüşü artık desteklenmemektedir (204, 205). Fakat şizofrenide depresyon gelişiminin sigara kullanımı ile bağlantılı olduğu tespit edilmiştir (206). Nikotinin özellikle bilişsel işlevlerde olumlu etkisinin olması şizofreni hastalarının sigara kullanımını artırmaktadır (207). Bu bağlamda sigara kullanımının şizofrenideki depresif ve bilişsel belirtilerle bağlantılı olduğu düşünülebilir. Psikolojik dayanıklılığın yapısal stil komponenti, bireyin planlama, organizasyon ve günlük işlerini sürdürebilme yeteneği ile ilgilidir ve dayanıklılığın bilişsel fonksiyonlarını ölçen alt komponenti şeklinde yorumlanabilir. Psikolojik dayanıklılığın klinik anlamda etkilerine bakıldığında yapısal stil, bilişsel işlevleri etkilerken, gelecek algısı depresif belirtileri etkiliyor olabilir. Sigara kullanımının şizofrenideki depresif ve bilişsel etkilerle ilişkisinin, psikolojik dayanıklılığın bu iki alt alanı ile bağlantılı olabileceği düşünülmüş ve çalışmamızda da sigara kullanımı ile psikolojik dayanıklılığın bu alt alanlarının puanları anlamlı düzeyde

negatif korele saptanmıştır. Ancak depresif belirti şiddeti ile sigara kullanım özellikleri arasında korelasyon bulunamamıştır.

Daha önce şizofrenide işlevsellik ile psikolojik dayanıklılığın ilişkisini inceleyen çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalarda dayanıklılık düzeyi ile işlevsellik oranı pozitif yönde ilişkili saptanmıştır (11, 13, 14, 194, 208). İşlevselliğin psikososyal, kişisel sağlık ve tedavi hizmetlerine erişim, günlük yaşamında beceri kapasitesi ve mesleki beceriler kapsamında değerlendirilmesi mümkündür. Çalışmamızda işlevsellik ile psikolojik dayanıklılık arasında güçlü düzeyde pozitif korelasyon tespit edilmiştir. Sadece işlevselliğin mesleki işlevsellik alt alanı ile psikolojik dayanıklılığın yapısal stil alt puanı arasında anlamlı düzeyde korelasyon bulunmamıştır. Bu bulgu mesleki becerilerin bireyin planlama, organizasyon ve günlük işlerini sürdürebilme yeteneği gibi alanları değerlendiren yapısal stil ile değil, daha geniş anlamdaki psikolojik dayanıklılıkla hatta biyopsikososyal pek çok faktörle ilişkili olduğu şeklinde yorumlanabilir. Kişinin sosyal işlevselliği, hastalık öncesi mesleki işlevselliği, bilişsel rezervi, sosyal desteği, yaşadığı toplumun sosyo-ekonomik koşulları gibi pek çok faktör hastalık dönemindeki mesleki işlevselliği etkileyebilir. Kişinin sahip olduğu sosyal ilişkilerin güçlendirilmesi, geleceğe yönelik düşüncelerine ve dışa dönüklüğüne yapılacak müdahaleler ile işlevselliği olumlu yönde artabilir.

Psikolojik dayanıklılık pek çok faktörden etkilenen dinamik bir yapıya sahiptir ve gelişen bir sistemi bulunmaktadır. Psikolojik dayanıklılığı artırma çalışmaları ise son yıllarda gündemde olan bir konudur. Dayanıklılığın artırılması ile başta şizofreni olmak üzere pek çok psikiyatrik hastalığın klinik ve prognozu olumlu yönde etkilenebilmektedir. Özellikle bireysel ve kişiyi etkileyen çevresel faktörlerin ele alınarak dayanıklılığın artırılabilceğini belirten çalışmalar mevcuttur (102, 209). Stresörlere maruziyet sonrasında iyi adaptasyon veya iyileşme ile ilgili genel etmenler dayanıklılıkta müdahale edilebilecek temel alanlardandır. Bu alanlar aynı zamanda dayanıklılıkla ilgili adaptif sistemler şeklinde de ifade edilebilir ve aşağıda sıralanmıştır (210).

- Romantik ilişkili partner, arkadaşlar, manevi figürler
- Motivasyonel sistem
- Başarılı davranışla ilişkili ödül sistemi

- Strese yanıt sistemleri
- Alarm ve kurtarma sistemleri
- Öz düzenleme sistemleri
- Duygu düzenleme, yürütücü işlevler, dikkatin aktivasyonu veya inhibisyonu
- Aile sistemi
- Kişiler arası ilişkiler, ritüeller, normlar
- Eğitim sistemi
- Değerler, standartlar, beklentiler
- Kültürel ve toplumsal sistemler
- Din, gelenek ve yasalar

Psikolojik dayanıklılığın bilişsel davranışçı terapideki bilişsel ve davranışçı yöntemlerle ve psikofarmakolojik tedaviler ile değiştirilebileceği öne sürülmektedir (210-212). Şizofreni hastalarına yönelik özellikle ilk epizod hastalarının psikolojik dayanıklılığını artırma girişimlerinde bulunulmuştur ve olumlu sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir (213, 214). Şizofreni hastalarının 10 yıllık takip edildiği bir çalışmada, tam remisyona ulaşan hastaların, remisyona ulaşamayanlara göre dayanıklılık düzeyleri anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (215). Bu kapsamda psikolojik dayanıklılığın artırılmasının, şizofreni hastalarında pozitif psikoloji bağlamında ele alınarak uygulanması, hem hastalıktan korunmaya hem de iyi prognostik faktörlere katkı sağlayabilir.

Psikoz riski yüksek bireylerde de dayanıklılık düzeyleri çalışılmıştır ve bu grupta da sağlıklı kontrollere göre daha düşük dayanıklılık düzeyleri tespit edilmiştir (11, 216). Bu çalışmalarda ise yüksek risk grubu olarak psikozun prodromal belirtileri olan bireyler ele alınmıştır, aile öyküsü pozitif olan kişiler dahil edilmemiştir. Aynı zamanda bu grupta stresle baş etme düzeyi de düşük olarak saptanmıştır (217).

Psikoz için ultra yüksek risk grubu tanımlanmıştır. Sürekli risk faktörü (aile öyküsü) ve durumsal risk faktörleri sonucunda oluşan eşik altı psikotik belirtiler, negatif belirtiler ve işlevsellikte kısmen azalma psikoz için ultra yüksek risk grubu olarak tariflenmektedir (208, 218). Bu çalışmalarda aile yükü olanlar, işlevsellikte kayıp olanlar, eşik altı psikotik

belirtiler veya daha önce geçirilmiş psikotik atak gibi klinik semptomları olanlar dahil edilmiştir ve bu grupta da dayanıklılık düzeyleri sağlıklı kontrollere göre düşük saptanmıştır. Bu çalışmalarda ailesel yükün niteliği belirtilmemiştir. Bizim çalışmamızda ise hastaların kardeşleriyle yapılan psikiyatrik görüşme ve tıbbi kayıtların incelenmesi sonucunda herhangi bir psikopatolojisi olmayan kardeşler seçilmiştir. Daha önce şizofreni hastaları ile sağlıklı kardeşlerinin psikolojik dayanıklılığın kıyaslandığı bir çalışma bulunmamıştır. Hasta grubunun, kardeş grubuna göre daha düşük düzeyde psikolojik dayanıklılık düzeylerine sahip olması, bu çalışmanın bir diğer önemli bulgusudur.

Psikozun prodromal döneminde olanlarda da psikoz için yüksek risk grubu kabul edilmiş olup bu gruptakiler için çeşitli dayanıklılık belirteçleri tanımlanmıştır. Bunlar arasında travmatik yaşantılar ve stresör maruziyeti, sosyoekonomik düzey, sosyal çevre, ebeveynlerin tutumu gibi çevresel faktörlerin yanı sıra, yaş, cinsiyet, eğitim durumu ve kişinin bilişsel işlevleri gibi bireysel özelliklere de değinilmektedir (219). Özellikle bu grupta prefrontal korteks, anterior singulat korteks, medial temporal korteks ve serebellar kortekste yapısal ve nörokimyasal anormallikler tespit edilmiştir (219, 220). Ergenlik döneminde şizofreni hastalarının sağlıklı kardeşlerinde de görülebilen bu nörobiyolojik göstergeler, ergenlik dönemi sonrası psikopatoloji gelişmemesi sonucunda anormalliklerin normal bulgular haline döndüğü ve bu durumuna ise resilience endofenotipi kapsamında değerlendirilebileceği belirtilmektedir (165-167).

Öte yandan çalışmamızın bir diğer bulgusu kardeş grubunun psikolojik dayanıklılık ölçeğinin sadece aile uyumu alt puanlamasının sağlıklı kontrol grubuna göre düşük saptanmasıdır. Diğer alt puanlar ve toplam puanın iki grup arasında anlamlı derecede farkı tespit edilmemiştir. Aile uyumu, kişinin ailesinden gördüğü desteğe veya aile bireylerinin kendileri içindeki uyumuna işaret etmektedir. Psikolojik dayanıklılığın önemli bir bileşeni olan aile uyumunu, dayanıklılığı sürdürmede önemli bir faktör olarak değerlendirmek de mümkündür. Ailesel destek faktörünün yüksek olması ve stresörler karşısında ailenin bir bütün olarak tepki vermesi, kişinin aile uyumunun yüksek olduğunu gösteren durumlardır (221). Şizofreni hastalarının özellikle herhangi bir psikopatoloji gelişmemiş kardeşlerinde bu alt puanlamanın düşmesine, ailede şizofrenisi olan bir kardeşe sahip olmanın neden olduğu ve bunun da ailesel destek sisteminde azalmaya

neden olduğu söylenebilir. Şizofreni hastalarının ailelerinde yapılan çalışmalarda, ailesinin bilişsel alanda kötü performanslara sahip olduğu tespit edilmiştir (222). Özellikle şizofrenili ebeveynlere sahip çocukların düşük bilişsel rezervleri olduğu ve bu durumun psikososyal açıdan işlevsellikte kayba neden olduğu öne sürülmektedir (223). Şizofreni hastalarının ailesinde yapılan başka bir çalışmada ise aile üyelerinin işlevselliğinin düşük olduğu saptanmıştır (224). Aynı zamanda diğer alt puanlar ve toplam dayanıklılık puanında ise anlamlı fark tespit edilmemiş olması, herhangi bir psikopatoloji gelişimine neden olmadığını gösterebilir. Daha önce şizofreni hastalarının sağlıklı kardeşleri ile sağlıklı kontrollerin psikolojik dayanıklılık düzeylerini karşılaştıran herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Psikolojik dayanıklılığın şizofreni ve pek çok psikiyatrik hastalıktan koruyucu olduğu bilinmektedir. Özellikle şizofrenide risk faktörü olan genetik yüklülük, kardeşlerde yüksek oranda bulunmaktadır. Bu genetik risk faktörünün neden olabileceği psikopatoloji gelişim riski ise yüksek psikolojik dayanıklılık düzeyleri ile engellenmiş olabilir. Özellikle psikopatoloji gelişmemiş sağlıklı kardeşlerin psikolojik dayanıklılığının aile uyumu dışındaki diğer alt puanlar ve toplam puanının sağlıklı kontroller kadar yüksek olması ise bu savı destekleyen önemli bir bulgudur.

Çalışmanın kısıtlılıkları

Çalışmaya 50 hasta, 50 kardeş ve 50 sağlıklı gönüllü dahil edilmiştir. Şizofreni hastaları ve onların sağlıklı kardeşleri birlikte çalışmaya dahil edildiği için kardeşine ulaşamayan veya psikopatolojisi olan kardeşi olan şizofreni hastaları çalışmaya dahil edilmemiştir. Bu nedenle şizofreni hastalarında remisyon veya atak şeklinde gruplar oluşturulacak düzeyde hasta sayısı oluşmamıştır. Ayrıca çalışmaya dahil edilen hastalarının tamamı tedavi altında olduğu için, psikolojik dayanıklılık düzeyleri tedaviden etkilenmiş olabilir. Bu çalışmanın bir diğer kısıtlılığı kullanılan ilaçlara göre gruplandırılarak psikolojik dayanıklılığın yapılamaması olabilir. Öncelikle tedavisiz ve tedavi altında olan şekilde tedavi alt grupları, hastalığın atak ve remisyon döneminde olanlar şeklinde gruplar yapılarak ve hastaların takip edilebildiği çalışmalar psikolojik dayanıklılık konusunda daha ayrıntılı bilgiler verebilir.

6. SONUÇ

Bu çalışmada hastalığın aktif dönemindeki şizofreni hastalarında ve sağlıklı kardeşlerinde psikolojik dayanıklılık düzeyi sağlıklı kontrollerle karşılaştırılarak araştırılmıştır. Ayrıca şizofreni hastalarının psikolojik dayanıklılık düzeyleri ile hastaların klinik özellikleri arasındaki ilişki de incelenmiştir. Sonuç olarak hastaların psikolojik dayanıklılık düzeyi, kardeşlere ve sağlıklı kontrollere göre daha düşük bulunmuştur. Kardeşlerin aile uyumu alt alanı dışında psikolojik dayanıklılık düzeyi sağlıklı kontrollerinki ile benzer tespit edilmiştir. Ayrıca hastaların psikolojik dayanıklılık düzeyleri ile pozitif, negatif ve genel semptomlar, tedaviye uyum, işlevsellik, intihar girişimi, depresyon ve sigara kullanımı gibi klinik özellikler arasında anlamlı düzeyde ilişki saptanmıştır. Bu bulgular psikolojik dayanıklılık düzeyinin hastalıktan koruyucu faktör olabileceği, hastalığın gelişmesi halinde ise klinik seyrin dayanıklılık düzeyi ile bağlantılı olabileceği ve prognozu etkileyebileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışma sonucunda psikolojik dayanıklılığın geliştirilebilir ve değiştirilebilir bir kavram olduğu dikkate alınarak yüksek risk grubundaki hastalara koruyucu etmen olarak dayanıklılığı yükseltecek müdahaleler yapılmasının hastalığın gelişimini engelleyici rolünün olabileceği, hastalık gelişen kişilerde de klinik seyri ve prognozu olumlu etkileyebileceği öne sürülebilir.

7. KAYNAKLAR

1. Messias EL, Chen C-Y, Eaton WW. Epidemiology of schizophrenia: Review of findings and myths. *Psychiatr Clin North Am* 2007;30:323-38.
2. Binbay T, Direk N, Aker T, et al. Türkiye’de psikiyatrik epidemiyoloji: Yakın zamanlı araştırmalarda temel bulgular ve gelecek için öneriler. *Turk Psikiyatri Derg* 2014;25:264-81.
3. Köroğlu E, Güleç C, Şenol S. Psikiyatri temel kitabı. HYB Basım Yayın, Ankara 2007.
4. Işık E. Güncel şizofreni (1. baskı). Format Matbaacılık, Ankara 2006.
5. Işık E, Coşkunol H, Evren C, Işık UŞ. Alkol madde bağımlılığı (1. baskı). Sigma Publishing, İstanbul 2015.
6. Wagnild GM, Collins JA. Assessing resilience. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv* 2009;47:28-33.
7. Basım HN, Çetin F. Yetişkinler için psikolojik dayanıklılık ölçeği’nin güvenilirlik ve geçerlilik çalışması. *Turk Psikiyatri Derg* 2011;22:104-14.
8. Garnezy N. Resilience in children's adaptation to negative life events and stressed environments. *Pediatric Annals* 1991;20:459-66.
9. Werner EE. Resilience in development. *Curr Dir Psychol Sci* 1995;4:81-4.
10. Edward K-l. Resilience: A protector from depression. *J Am Psychiatr Nurses Assoc* 2005;11:241-3.
11. Marulanda S, Addington J. Resilience in individuals at clinical high risk for psychosis. *Early Interv Psychiatry* 2016;10:212-9.
12. Deng M, Pan Y, Zhou L, et al. Resilience and cognitive function in patients with schizophrenia and bipolar disorder, and healthy controls. *Front Psychiatry* 2018;9:279.
13. Bozikas VP, Parlapani E, Holeva V, et al. Resilience in patients with recent diagnosis of a schizophrenia spectrum disorder. *J Nerv Ment Dis* 2016;204:578-84.
14. Torgalsbøen A-K. Sustaining full recovery in schizophrenia after 15 years: Does resilience matter? *Clin Schizophr Relat Psychoses* 2012;5:193-200.

15. Leifker FR, Bowie CR, Harvey PD. Determinants of everyday outcomes in schizophrenia: The influences of cognitive impairment, functional capacity, and symptoms. *Schizophr Res* 2009;115:82-7.
16. Cutler JL. Kaplan and Sadock's synopsis of psychiatry (11th edition). LWW, 2016.
17. Esen Danacı A, Böke O, Saka MC, Erol A, Ulusoy Kaymak S. Şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar (3. baskı). Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları, Ankara 2021.
18. Soygür H, Cankurtaran S. Damgalama ve ruh sağlığı: Tarihsel süreç içinde bir bakış. Meta Basım, İzmir 2007.
19. Haslam J. Observations on madness and melancholy (2nd edition). J. Callow, London 1809.
20. Ceylan ME, Çetin M. Araştırma ve klinik uygulamada biyolojik psikiyatri (4. baskı). İncekara Kağıt, İstanbul 2009.
21. Birliği AP. DSM-5 tanı ölçütleri başvuru el kitabı. Hekimler Yayın Birliği, Ankara 2013.
22. First MB. Structured clinical interview for the DSM (SCID). The encyclopedia of clinical psychology 2014:1-6.
23. Öztürk MO, Uluşahin A. Ruh sağlığı ve bozuklukları (15. baskı). Nobel Tıp Kitabevleri, Ankara 2018.
24. McGrath J, Saha S, Chant D, Welham J. Schizophrenia: A concise overview of incidence, prevalence, and mortality. *Epidemiol Rev* 2008;30:67-76.
25. Saha S, Chant D, Welham J, McGrath J. A systematic review of the prevalence of schizophrenia. *PLOS Medicine* 2005;2:e141.
26. Simeone JC, Ward AJ, Rotella P, Collins J, Windisch R. An evaluation of variation in published estimates of schizophrenia prevalence from 1990—2013: A systematic literature review. *BMC Psychiatry* 2015;15:193.
27. Sadock BJ, Sadock VA, Kaplan HI, Bozkurt A. Kaplan & Sadock's klinik psikiyatri el kitabı. Güneş Tıp, 2009.
28. Binbay T, Ulaş H, Elbi H, Alptekin K. Türkiye'de psikoz epidemiyolojisi: Yaygınlık tahminleri ve başvuru oranları üzerine sistematik bir gözden geçirme. *Türk Psikiyatri Derg* 2011;22:40-52.

29. Binbay T, Alptekin K, Elbi H, et al. Lifetime prevalence and correlates of schizophrenia and disorders with psychotic symptoms in the general population of Izmir, Turkey. *Turk Psikiyatri Derg* 2012;23:149-59.
30. Binbay T, Arık Binbay D, Ulaş H, Alptekin K. Admission-based prevalence of schizophrenia, schizoaffective disorder and bipolar I disorder in a catchment area in Sinop, Turkey. *Turk Psikiyatri Derg* 2016;27:151-60.
31. Sadock B, Sadock V, Ruiz P. Kaplan & Sadock psikiyatri davranış bilimleri/klinik psikiyatri (11. baskı). Bozkurt A. (çeviri ed.). Güneş Tıp Kitapevleri, Ankara 2016.
32. Karakuş G, Kocal Y, Damla S. Şizofreni: Etiyoloji, klinik özellikler ve tedavi. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi* 2017;26:251-67.
33. Yildiz M, Yazici A, Böke Ö. Demographic and clinical characteristics in schizophrenia: A multi center cross-sectional case record study. *Turk Psikiyatri Derg* 2010;21:1-12.
34. Evensen S, Wisløff T, Lystad JU, Bull H, Ueland T, Falkum E. Prevalence, employment rate, and cost of schizophrenia in a high-income welfare society: A population-based study using comprehensive health and welfare registers. *Schizophr Bull* 2016;42:476-83.
35. Kumar A, Agarwal S, Phadke SR, Jaiswal Y. Genetic insight of schizophrenia: past and future perspectives. *Gene* 2014;535:97-100.
36. Murray R, Castle D. Genetic and environmental risk factors for schizophrenia. *New Oxford textbook of psychiatry* (2nd edition). Oxford University Press, U.K. 2009, p. 553-61.
37. O'Donovan MC, Owen MJ. Candidate-gene association studies of schizophrenia. *Am J Hum Genet* 1999;65:587.
38. Harrison PJ, Owen MJ. Genes for schizophrenia? Recent findings and their pathophysiological implications. *Lancet* 2003;361:417-9.
39. Arranz M, De Leon J. Pharmacogenetics and pharmacogenomics of schizophrenia: A review of last decade of research. *Mol Psychiatry* 2007;12:707-47.

40. Talkowski ME, Bamne M, Mansour H, Nimgaonkar VL. Dopamine genes and schizophrenia: Case closed or evidence pending? *Schizophr Bull* 2007;33:1071-81.
41. Herken H, Erdal ME, Erdal N, Aynacioglu S. T102C polymorphisms at the 5-HT2A receptor gene in Turkish schizophrenia patients: A possible association with prognosis. *Neuropsychobiology* 2003;47:27-30.
42. Herken H, Erdal ME, Esgü K, Virit O, Aynacioglu AS. The relationship between the response to risperidone treatment and 5-HT2A receptor gene (T102C and 1438G/A) polymorphism in schizophrenia. *Klinik Psikofarmakol Bulteni* 2003;13:161-6.
43. Kovacs-Nagy R, Hu J, Rónai Z, Sasvari-Szekely M. SNAP-25: A novel candidate gene in psychiatric genetics. *Neuropsychopharmacol Hung* 2009;11:89-94.
44. Rybakowski JK. BDNF gene: functional Val66Met polymorphism in mood disorders and schizophrenia. *Pharmacogenomics* 2008;9:1589-93.
45. Şengül C, Herken H. Genetikten epigenetiğe şizofrenide kalıtsallık Türkiye Klinikleri Psikiyatri Özel Dergisi 2010;3:24-9.
46. Kirov G, Gumus D, Chen W, et al. Comparative genome hybridization suggests a role for NRXN1 and APBA2 in schizophrenia. *Hum Mol Genet* 2008;17:458-65.
47. Stefansson H, Rujescu D, Cichon S, et al. Large recurrent microdeletions associated with schizophrenia. *Nature* 2008;455:232-6.
48. Miranda TB, Jones PA. DNA methylation: The nuts and bolts of repression. *J Cell Physiol* 2007;213:384-90.
49. Roth TL, Lubin FD, Sodhi M, Kleinman JE. Epigenetic mechanisms in schizophrenia. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects* 2009;1790:869-77.
50. Mill J, Tang T, Kaminsky Z, et al. Epigenomic profiling reveals DNA-methylation changes associated with major psychosis. *Am J Hum Genet* 2008;82:696-711.
51. Akbarian S. The molecular pathology of schizophrenia—focus on histone and DNA modifications. *Brain Res Bull* 2010;83:103-7.
52. Sharma RP, Grayson DR, Gavin DP. Histone deacetylase 1 expression is increased in the prefrontal cortex of schizophrenia subjects: Analysis of the National Brain Databank microarray collection. *Schizophr Res* 2008;98:111-7.

53. Yin J, Lin J, Luo X, et al. miR-137: A new player in schizophrenia. *Int J Mol Sci* 2014;15:3262-71.
54. Yu H-c, Wu J, Zhang H-x, et al. Alterations of miR-132 are novel diagnostic biomarkers in peripheral blood of schizophrenia patients. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2015;63:23-9.
55. Csernansky JG. Neurodegeneration in schizophrenia: Evidence from in vivo neuroimaging studies. *Scientific World Journal* 2007;7:135-43.
56. Schott BH, Voss M, Wagner B, Wüstenberg T, Düzel E, Behr J. Fronto-limbic novelty processing in acute psychosis: disrupted relationship with memory performance and potential implications for delusions. *Front Behav Neurosci* 2015;9:(144): 1-13.
57. Larivière S, Lavigne KM, Woodward TS, Gerretsen P, Graff-Guerrero A, Menon M. Altered functional connectivity in brain networks underlying self-referential processing in delusions of reference in schizophrenia. *Psychiatry Res Neuroimaging* 2017;263:32-43.
58. Silbersweig DA, Stern E, Frith C, et al. A functional neuroanatomy of hallucinations in schizophrenia. *Nature* 1995;378:176-9.
59. Amad A, Cachia A, Gorwood P, et al. The multimodal connectivity of the hippocampal complex in auditory and visual hallucinations. *Mol Psychiatry* 2014;19:184-91.
60. Galderisi S, Merlotti E, Mucci A. Neurobiological background of negative symptoms. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2015;265:543-58.
61. Xavier RM, Vorderstrasse A. Neurobiological basis of insight in schizophrenia: a systematic review. *Nurs Res* 2016;65:224-37.
62. Stahl S, Alkın T. Stahl'ın temel psikofarmakolojisi (4. baskı). Alkın T. (çeviri ed.). İstanbul Tıp Kitabevi, İstanbul 2015.
63. Polat S. Şizofreni hastaları ve kardeşlerinde düşünce bozukluğu ve aile işlevleri ile ilişkileri [Tıpta uzmanlık tezi]. İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2010.
64. Soygür H, Alptekin K, Atbaşoğlu EC, Herken H. Şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar (1. baskı). Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları, Ankara 2007.

65. Lieberman JA. Is schizophrenia a neurodegenerative disorder? A clinical and neurobiological perspective. *Biol Psychiatry* 1999;46:729-39.
66. Geddes JR, Verdoux H, Takei N, et al. Schizophrenia and complications of pregnancy and labor: an individual patient data meta-analysis. *Schizophr Bull* 1999;25:413-23.
67. Bersani G, Taddei I, Manuali G, et al. Severity of obstetric complications and risk of adult schizophrenia in male patients: A case-control study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003;14:35-8.
68. Kotlicka-Antczak M, Gmitrowicz A, Sobów TM, Rabe-Jabłońska J. Obstetric complications and Apgar score in early-onset schizophrenic patients with prominent positive and prominent negative symptoms. *J Psychiatr Res* 2001;35:249-57.
69. Stilo SA, Murray RM. The epidemiology of schizophrenia: replacing dogma with knowledge. *Dialogues Clin Neurosci* 2010;12:305.
70. Agerbo E, Sullivan PF, Vilhjalmsen BJ, et al. Polygenic risk score, parental socioeconomic status, family history of psychiatric disorders, and the risk for schizophrenia: A Danish population-based study and meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2015;72:635-41.
71. Krabbendam L, Van Os J. Schizophrenia and urbanicity: A major environmental influence conditional on genetic risk. *Schizophr Bull* 2005;31:795-9.
72. Kelly BD, O'Callaghan E, Waddington JL, et al. Schizophrenia and the city: A review of literature and prospective study of psychosis and urbanicity in Ireland. *Schizophr Res* 2010;116:75-89.
73. March D, Hatch SL, Morgan C, et al. Psychosis and place. *Epidemiol Rev* 2008;30:84-100.
74. McGrath J, Scott J. Urban birth and risk of schizophrenia: A worrying example of epidemiology where the data are stronger than the hypotheses. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2006;15:243-6.
75. Morgan C, Charalambides M, Hutchinson G, Murray RM. Migration, ethnicity, and psychosis: Toward a sociodevelopmental model. *Schizophr Bull* 2010;36:655-64.

76. Bourque F, van der Ven E, Malla A. A meta-analysis of the risk for psychotic disorders among first-and second-generation immigrants. *Psychol Med* 2011;41:897-910.
77. Cantor-Graae E, Selten J-P. Schizophrenia and migration: A meta-analysis and review. *Am J Psychiatry* 2005;162:12-24.
78. Moore TH, Zammit S, Lingford-Hughes A, et al. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: A systematic review. *Lancet* 2007;370:319-28.
79. Marconi A, Di Forti M, Lewis CM, Murray RM, Vassos E. Meta-analysis of the association between the level of cannabis use and risk of psychosis. *Schizophr Bull* 2016;42:1262-9.
80. Van Os J, Selten J-P. Prenatal exposure to maternal stress and subsequent schizophrenia: The May 1940 invasion of the Netherlands. *Br J Psychiatry* 1998;172:324-6.
81. Fineberg AM, Ellman LM, Schaefer CA, et al. Fetal exposure to maternal stress and risk for schizophrenia spectrum disorders among offspring: Differential influences of fetal sex. *Psychiatry Res* 2016;236:91-7.
82. Selten J-P, van der Graaf Y, van Duursen R, Gispen-de Wied CC, Kahn RS. Psychotic illness after prenatal exposure to the 1953 Dutch Flood Disaster. *Schizophr Res* 1999;35:243-5.
83. Malaspina D, Corcoran C, Kleinhaus K, et al. Acute maternal stress in pregnancy and schizophrenia in offspring: A cohort prospective study. *BMC Psychiatry* 2008;8:1-9.
84. McNeil T, Schubert E, Cantor-Graae E, Brossner M, Schubert P, Henriksson K. Unwanted pregnancy as a risk factor for offspring schizophrenia-spectrum and affective disorders in adulthood: A prospective high-risk study. *Psychol Med* 2009;39:957-65.
85. Abel K, Heuvelman H, Jörgensen L, et al. Severe bereavement stress during the prenatal and childhood periods and risk of psychosis in later life: Population based cohort study. *BMJ* 2014;348:1-13.

86. Varese F, Smeets F, Drukker M, et al. Childhood adversities increase the risk of psychosis: A meta-analysis of patient-control, prospective-and cross-sectional cohort studies. *Schizophr Bull* 2012;38:661-71.
87. Clarke MC, Tanskanen A, Huttunen MO, Cannon M. Sudden death of father or sibling in early childhood increases risk for psychotic disorder. *Schizophr Res* 2013;143:363-6.
88. Paksarian D, Eaton WW, Mortensen PB, Merikangas KR, Pedersen CB. A population-based study of the risk of schizophrenia and bipolar disorder associated with parent-child separation during development. *Psychol Med* 2015;45:2825-37.
89. Horrevorts EM, Monshouwer K, Wigman JT, Vollebergh WA. The relation between bullying and subclinical psychotic experiences and the influence of the bully climate of school classes. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2014;23:765-72.
90. van Dam DS, van der Ven E, Velthorst E, Selten J-P, Morgan C, de Haan L. Childhood bullying and the association with psychosis in non-clinical and clinical samples: A review and meta-analysis. *Psychol Med* 2012;42:2463-74.
91. Burns JK, Tomita A, Kapadia AS. Income inequality and schizophrenia: increased schizophrenia incidence in countries with high levels of income inequality. *Int J Soc Psychiatry* 2014;60:185-96.
92. Gevonden M, Selten J, Myin-Germeys I, et al. Sexual minority status and psychotic symptoms: Findings from the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Studies (NEMESIS). *Psychol Med* 2014;44:421-33.
93. Binbay T, Misir E, Onrat Özsoydan E, et al. Psychotic experiences in the adaptation process to a new social environment. *Turk Psikiyatri Derg* 2017;28.
94. Selten J-P, Van Der Ven E, Rutten BP, Cantor-Graae E. The social defeat hypothesis of schizophrenia: An update. *Schizophr Bull* 2013;39:1180-6.
95. van Os J, Kapur S. Schizophrenia. *Lancet* 2009;374:635-45.
96. Pruessner JC, Champagne F, Meaney MJ, Dagher A. Dopamine release in response to a psychological stress in humans and its relationship to early life maternal care: A positron emission tomography study using [¹¹C] raclopride. *J Neurosci* 2004;24:2825-31.

97. Wand GS, Oswald LM, McCaul ME, et al. Association of amphetamine-induced striatal dopamine release and cortisol responses to psychological stress. *Neuropsychopharmacology* 2007;32:2310-20.
98. Garmezy N. Resiliency and vulnerability to adverse developmental outcomes associated with poverty. *American Behavioral Scientist* 1991;34:416-30.
99. Kim-Cohen J. Resilience and developmental psychopathology. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2007;16:271-83.
100. Yılmaz H, Sipahioğlu Ö. Investigating resilience of adolescents in different risk groups. *Elementary Education Online* 2012;11:927-44.
101. Masten AS, Reed M-GJ. *Handbook of positive psychology* (1st edition). Oxford University Press, New York 2002.
102. Masten AS. Ordinary magic: Resilience processes in development. *American psychologist* 2001;56:227.
103. Luthar SS, Cicchetti D, Becker B. The construct of resilience: A critical evaluation and guidelines for future work. *Child development* 2000;71:543-62.
104. Luthar SS. Vulnerability and resilience: A study of high-risk adolescents. *Child development* 1991;62:600-16.
105. Fletcher D, Sarkar M. Psychological resilience: A review and critique of definitions, concepts, and theory. *European psychologist* 2013;18:12-23.
106. Luthar SS, Cicchetti D. The construct of resilience: Implications for interventions and social policies. *Dev Psychopathol* 2000;12:857-85.
107. Grinker R, Spiegel J. *Men under stress*. Blakiston, Philadelphia, PA, USA 1945.
108. Caron Ph, Glinoe D, Lecomte P, Orgiazzi J, Wemeau JL. Status of iodine nutrition in France: prevention of iodine deficiency in pregnant and lactating. *Annales D'endocrinologie* 2006;67:281-6.
109. Maddi SR, Khoshaba DM. Hardiness and mental health. *J Pers Assess* 1994;63:265-74.
110. Haase JE. The adolescent resilience model as a guide to interventions. *J Pediatr Oncol Nurs* 2004;21:289-99.
111. Friborg O, Barlaug D, Martinussen M, Rosenvinge JH, Hjemdal O. Resilience in relation to personality and intelligence. *Int J Methods Psychiatr Res* 2005;14:29-42.

112. VanMeter F, Cicchetti D. Resilience. *Handb Clin Neurol* 2020;173:67-73.
113. Sisto A, Vicinanza F, Campanozzi LL, Ricci G, Tartaglini D, Tambone V. Towards a transversal definition of psychological resilience: A literature review. *Medicina* 2019;55:745.
114. Franklin TB, Saab BJ, Mansuy IM. Neural mechanisms of stress resilience and vulnerability. *Neuron* 2012;75:747-61.
115. Espallergues J, Teegarden SL, Veerakumar A, et al. HDAC6 regulates glucocorticoid receptor signaling in serotonin pathways with critical impact on stress resilience. *J Neurosci* 2012;32:4400-16.
116. Maier SF, Watkins LR. Role of the medial prefrontal cortex in coping and resilience. *Brain Res* 2010;1355:52-60.
117. Kim KR, Song YY, Park JY, et al. The relationship between psychosocial functioning and resilience and negative symptoms in individuals at ultra-high risk for psychosis. *Aust N Z J Psychiatry* 2013;47:762-71.
118. Palmer BW, Martin AS, Depp CA, Glorioso DK, Jeste DV. Wellness within illness: happiness in schizophrenia. *Schizophr Res* 2014;159:151-6.
119. Hofer A, Mizuno Y, Wartelsteiner F, et al. Quality of life in schizophrenia and bipolar disorder: The impact of symptomatic remission and resilience. *Eur Psychiatry* 2017;46:42-7.
120. Mizuno Y, Hofer A, Suzuki T, et al. Clinical and biological correlates of resilience in patients with schizophrenia and bipolar disorder: A cross-sectional study. *Schizophr Res* 2016;175:148-53.
121. Galderisi S, Rossi A, Rocca P, et al. The influence of illness-related variables, personal resources and context-related factors on real-life functioning of people with schizophrenia. *World Psychiatry* 2014;13:275-87.
122. Johnson J, Gooding PA, Wood AM, Taylor PJ, Pratt D, Tarrier N. Resilience to suicidal ideation in psychosis: Positive self-appraisals buffer the impact of hopelessness. *Behav Res Ther* 2010;48:883-9.
123. Lee EE, Martin AS, Tu X, Palmer BW, Jeste DV. Childhood adversity and schizophrenia: the protective role of resilience in mental and physical health and metabolic markers. *J Clin Psychiatry* 2018;79:17m11776.

124. Auquier P, Simeoni M, Sapin C, et al. Development and validation of a patient-based health-related quality of life questionnaire in schizophrenia: The S-QoL. *Schizophr Res* 2003;63:137-49.
125. Boyer L, Simeoni M-C, Loundou A, et al. The development of the S-QoL 18: A shortened quality of life questionnaire for patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2010;121:241-50.
126. Young KW. Spirituality and quality of life for Chinese people with severe mental illness. *J Soc Work End Life Palliat Care* 2010;29:1-13.
127. Wartelsteiner F, Mizuno Y, Frajo-Apor B, et al. Quality of life in stabilized patients with schizophrenia is mainly associated with resilience and self-esteem. *Acta Psychiatr Scand* 2016;134:360-7.
128. Hofer A, Mizuno Y, Frajo-Apor B, et al. Resilience, internalized stigma, self-esteem, and hopelessness among people with schizophrenia: Cultural comparison in Austria and Japan. *Schizophr Res* 2016;171:86-91.
129. Yeo JJ, Chew QH, Sim K. Resilience and its inter-relationship with symptomatology, illness course, psychosocial functioning, and mediational roles in schizophrenia: A systematic review. *Asia Pac Psychiatry* 2021:e12486.
130. Rutter M. Annual Research Review: Resilience clinical implications. *J Child Psychol Psychiatry* 2013;54:474-87.
131. Katagiri N, Pantelis C, Nemoto T, et al. A longitudinal study investigating sub-threshold symptoms and white matter changes in individuals with an 'at risk mental state' (ARMS). *Schizophr Res* 2015;162:7-13.
132. Zalesky A, Pantelis C, Cropley V, et al. Delayed development of brain connectivity in adolescents with schizophrenia and their unaffected siblings. *JAMA Psychiatry* 2015;72:900-8.
133. Chakravarty MM, Rapoport JL, Giedd JN, et al. Striatal shape abnormalities as novel neurodevelopmental endophenotypes in schizophrenia: A longitudinal study. *Hum Brain Mapp* 2015;36:1458-69.
134. Karamustafalıoğlu O. Temel ve klinik psikiyatri (1. baskı). Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara 2018.
135. Hooley JM. Expressed emotion and relapse of psychopathology. *Annu Rev Clin Psychol* 2007;3:329-52.

136. Rosenthal D, Wender PH, Kety SS, Welner J, Schulsinger F. The adopted-away offspring of schizophrenics. *Am J Psychiatry* 1971;128:307-11.
137. Tienari P, Wynne LC, Moring J, et al. The Finnish adoptive family study of schizophrenia: Implications for family research. *Br J Psychiatry* 1994;164:20-6.
138. Tienari P, Wynne LC, Läksy K, et al. Genetic boundaries of the schizophrenia spectrum: Evidence from the Finnish adoptive family study of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2003;160:1587-94.
139. Wender PH, Rosenthal D, Kety SS, Schulsinger F, Welner J. Crossfostering: A research strategy for clarifying the role of genetic and experiential factors in the etiology of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1974;30:121-8.
140. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan and Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. In: Riley B, Kendler K (eds), *Schizophrenia: Genetics* (8th ed) Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2005, pp. 1354-71.
141. Swerdlow NR, Gur RE, Braff DL. Consortium on the Genetics of Schizophrenia (COGS) assessment of endophenotypes for schizophrenia: An introduction to this Special Issue of Schizophrenia Research. *Schizophr Res* 2015;163:9-16.
142. Thibaut F, Boutros NN, Jarema M, et al. Consensus paper of the WFSBP Task Force on Biological Markers: Criteria for biomarkers and endophenotypes of schizophrenia part I: Neurophysiology. *World J Biol Psychiatry* 2015;16:280-90.
143. Turan T, Dolu N, Ozsoy S, Kılıç C, Befirli A, Esel E. Effects of smoking on P50 waveform in schizophrenic patients. *Klinik Psikofarmakol Bulteni* 2009;19:227-35.
144. Cadenhead KS, Light GA, Geyer MA, Braff DL. Sensory gating deficits assessed by the P50 event-related potential in subjects with schizotypal personality disorder. *Am J Psychiatry* 2000;157:55-9.
145. Turetsky BI, Calkins ME, Light GA, Olincy A, Radant AD, Swerdlow NR. Neurophysiological endophenotypes of schizophrenia: The viability of selected candidate measures. *Schizophr Bull* 2007;33:69-94.
146. Ahveninen J, Jääskeläinen IP, Osipova D, et al. Inherited auditory-cortical dysfunction in twin pairs discordant for schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2006;60:612-20.

147. Michie PT, Innes-Brown H, Todd J, Jablensky AV. Duration mismatch negativity in biological relatives of patients with schizophrenia spectrum disorders. *Biol Psychiatry* 2002;52:749-58.
148. Van Der Stelt O, Belger A. Application of electroencephalography to the study of cognitive and brain functions in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2007;33:955-70.
149. Klein C, Berg P, Rockstroh B, Andresen B. Topography of the auditory P300 in schizotypal personality. *Biol Psychiatry* 1999;45:1612-21.
150. Calkins ME, Iacono WG, Ones DS. Eye movement dysfunction in first-degree relatives of patients with schizophrenia: A meta-analytic evaluation of candidate endophenotypes. *Brain Cogn* 2008;68:436-61.
151. Landgraf S, Amado I, Bourdel M-C, Leonardi S, Krebs M-O. Memory-guided saccade abnormalities in schizophrenic patients and their healthy, full biological siblings. *Psychol Med* 2008;38:861-70.
152. Snitz BE, MacDonald III AW, Carter CS. Cognitive deficits in unaffected first-degree relatives of schizophrenia patients: A meta-analytic review of putative endophenotypes. *Schizophr Bull* 2006;32:179-94.
153. Seidman LJ, Giuliano AJ, Smith CW, et al. Neuropsychological functioning in adolescents and young adults at genetic risk for schizophrenia and affective psychoses: Results from the Harvard and Hillside Adolescent High Risk Studies. *Schizophr Bull* 2006;32:507-24.
154. Stone WS, Giuliano AJ, Tsuang MT, et al. Group and site differences on the California Verbal Learning Test in persons with schizophrenia and their first-degree relatives: Findings from the Consortium on the Genetics of Schizophrenia (COGS). *Schizophr Res* 2011;128:102-10.
155. Horan WP, Braff DL, Nuechterlein KH, et al. Verbal working memory impairments in individuals with schizophrenia and their first-degree relatives: findings from the Consortium on the Genetics of Schizophrenia. *Schizophr Res* 2008;103:218-28.
156. Gur RE, Calkins ME, Gur RC, et al. The consortium on the genetics of schizophrenia: Neurocognitive endophenotypes. *Schizophr Bull* 2007;33:49-68.
157. Turner JA, Calhoun VD, Michael A, et al. Heritability of multivariate gray matter measures in schizophrenia. *Twin Res Hum Genet* 2012;15:324-35.

158. McDonald C, Bullmore ET, Sham PC, et al. Association of genetic risks for schizophrenia and bipolar disorder with specific and generic brain structural endophenotypes. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61:974-84.
159. Arrúe A, Dávila R, Zumárraga M, et al. GABA and homovanillic acid in the plasma of Schizophrenic and bipolar I patients. *Neurochem Res* 2010;35:247-53.
160. Liu L, Jia F, Yuan G, et al. Tyrosine hydroxylase, interleukin-1 β and tumor necrosis factor- α are overexpressed in peripheral blood mononuclear cells from schizophrenia patients as determined by semi-quantitative analysis. *Psychiatry Res* 2010;176:1-7.
161. Siever LJ, Amin F, Coccaro EF, et al. Plasma homovanillic acid in schizotypal personality disorder. *Am J Psychiatry* 1991;148:1246-8.
162. Kinoshita M, Numata S, Tajima A, et al. DNA methylation signatures of peripheral leukocytes in schizophrenia. *Neuromolecular Med* 2013;15:95-101.
163. Glatt SJ, Stone WS, Nossova N, Liew CC, Seidman LJ, Tsuang MT. Similarities and differences in peripheral blood gene-expression signatures of individuals with schizophrenia and their first-degree biological relatives. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2011;156:869-87.
164. Craddock RM, Huang JT, Jackson E, et al. Increased α -defensins as a blood marker for schizophrenia susceptibility. *Molecular & Cellular Proteomics* 2008;7:1204-13.
165. Zalesky A, Pantelis C, Cropley V, et al. Delayed development of brain connectivity in adolescents with schizophrenia and their unaffected siblings. *JAMA Psychiatry* 2015;72:900-8.
166. Mizuno Y, Wartelsteiner F, Frajo-Apor B. Resilience research in schizophrenia: A review of recent developments. *Curr Opin Psychiatry* 2016;29:218-23.
167. Ordóñez AE, Luscher ZI, Gogtay N. Neuroimaging findings from childhood onset schizophrenia patients and their non-psychotic siblings. *Schizophr Res* 2016;173:124-31.
168. Andreasen NC, Carpenter Jr WT, Kane JM, Lasser RA, Marder SR, Weinberger DR. Remission in schizophrenia: Proposed criteria and rationale for consensus. *Am J Psychiatry* 2005;162:441-9.

169. Van Os J, Burns T, Cavallaro R, et al. Standardized remission criteria in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2006;113:91-5.
170. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987;13:261-76.
171. Kostakoğlu A, Batur S, Tiryaki A, Göğüş A. Pozitif ve negatif sendrom ölçeğinin (PANSS) Türkçe uyarlamasının geçerlilik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Derg* 1999;14:23-32.
172. Addington D, Addington J, Maticka-Tyndale E, Joyce J. Reliability and validity of a depression rating scale for schizophrenics. *Schizophr Res* 1992;6:201-8.
173. Addington D, Addington J, Maticka-Tyndale E. Specificity of the Calgary Depression Scale for schizophrenics. *Schizophr Res* 1994;11:239-44.
174. Aydemir Ö, Esen Danacı A, Deveci A, İçelli İ. Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği'nin Türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği. *Nöropsikiyatri Arşivi* 2000;37:82-6.
175. Aydemir Ö, Esen Danacı A, Deveci A, İçelli İ. Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği'nin Türkçe versiyonunun duyarlılığı ve özgüllüğü. *Nöropsikiyatri Arşivi* 2000;37:210-3.
176. Llorca P-M, Lançon C, Lancrenon S, et al. The "Functional Remission of General Schizophrenia" (FROGS) scale: Development and validation of a new questionnaire. *Schizophr Res* 2009;113:218-25.
177. Emiroğlu B. Şizofreni Hastalarında İşlevsel İyileşme Ölçeği'nin Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması: Maltepe Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü; 2009.
178. Thompson K, Kulkarni J, Sergejew A. Reliability and validity of a new Medication Adherence Rating Scale (MARS) for the psychoses. *Schizophr Res* 2000;42:241-7.
179. Koç A. Kronik psikoz hastalarında tedavi uyumunun ve tedavi uyumu ile ilişkili etkenlerin değerlendirilmesi [Tıpta uzmanlık tezi]. Ankara: Gazi Üniversitesi; 2006.
180. Friberg O, Hjemdal O, Rosenvinge JH, Martinussen M. A new rating scale for adult resilience: What are the central protective resources behind healthy adjustment? *Int J Methods Psychiatr Res* 2003;12:65-76.

181. Kempton MJ, Haldane M, Jogia J, Grasby PM, Collier D, Frangou S. Dissociable brain structural changes associated with predisposition, resilience, and disease expression in bipolar disorder. *J Neurosci* 2009;29:10863-8.
182. Uygun E, Köseoğlu A, Küçüköncü S, Erkoç ŞN. Ötimik dönemdeki bipolar I bozukluk hastalarında psikolojik dayanıklılık ve ilişkili faktörler. *Bilişsel Davranışçı Psikoterapi ve Araştırmalar Dergisi* 2018;7:120-6.
183. Alpat B. Konversiyon bozukluğunda psikolojik dayanıklılığın ve başa çıkma tarzlarının etkisi [Tıpta uzmanlık tezi]: Işık Üniversitesi; 2017.
184. Mizuno Y, Wartelsteiner F, Frajo-Apor B. Resilience research in schizophrenia: A review of recent developments. *Curr Opin Psychiatry* 2016;29:218-23.
185. Bozikas V, Parlapani E. Resilience in patients with psychotic disorder. *Psichiatriki* 2016;27:13-6.
186. Henderson AR, Cock A. The responses of young people to their experiences of first-episode psychosis: harnessing resilience. *Community Ment Health J* 2015;51:322-8.
187. Mo'tamedi H, Rezaieamaram P, Aguilar-Vafaie ME, Tavallaie A, Azimian M, Shemshadi H. The relationship between family resiliency factors and caregiver-perceived duration of untreated psychosis in persons with first-episode psychosis. *Psychiatry Res* 2014;219:497-505.
188. Richardson GE, Neiger BL, Jensen S, Kumpfer KL. The resiliency model. *Health Education* 1990;21:33-9.
189. Richardson GE, Waite PJ. Mental health promotion through resilience and resiliency education. *Int J Emerg Ment Health* 2002;4:65-76.
190. Gooding PA, Littlewood D, Owen R, Johnson J, Tarrier N. Psychological resilience in people experiencing schizophrenia and suicidal thoughts and behaviours. *J Ment Health* 2019;28:597-603.
191. Chen H, Xu J, Mao Y, Sun L, Sun Y, Zhou Y. Positive coping and resilience as mediators between negative symptoms and disability among patients with schizophrenia. *Front Psychiatry* 2019;10:641.
192. Rossi A, Galderisi S, Rocca P, et al. Personal resources and depression in schizophrenia: The role of self-esteem, resilience and internalized stigma. *Psychiatry Res* 2017;256:359-64.

193. Wartelsteiner F, Mizuno Y, Frajo-Apor B, et al. Quality of life in stabilized patients with schizophrenia is mainly associated with resilience and self-esteem. *Acta Psychiatr Scand* 2016;134:360-7.
194. Deng M, Pan Y, Zhou L, et al. Resilience and cognitive function in patients with schizophrenia and bipolar disorder, and healthy controls. *Front Psychiatry* 2018;9:279.
195. Mizuno Y, Hofer A, Suzuki T, et al. Clinical and biological correlates of resilience in patients with schizophrenia and bipolar disorder: A cross-sectional study. *Schizophr Res* 2016;175:148-53.
196. Georgiades A, Farquharson L, Ellett L. Resilience, recovery style, and stress in early psychosis. *Psychosis* 2015;7:183-5.
197. Sendt KV, Tracy DK, Bhattacharyya S. A systematic review of factors influencing adherence to antipsychotic medication in schizophrenia-spectrum disorders. *Psychiatry Res* 2015;225:14-30.
198. Wang D, Ross B, Xi C, et al. Medication adherence and its correlates among patients affected by schizophrenia with an episodic course: A large-scale multi-center cross-sectional study in China. *Asian J Psychiatr* 2020;53:102198.
199. Razali SM, Yusoff MZ. Medication adherence in schizophrenia: a comparison between outpatients and relapse cases. *East Asian Arch Psychiatry* 2014;24:68-74.
200. Roy A, Carli V, Sarchiapone M. Resilience mitigates the suicide risk associated with childhood trauma. *J Affect Disord* 2011;133:591-4.
201. Harris K, Haddock G, Peters S, Gooding P. Psychological resilience to suicidal thoughts and behaviours in people with schizophrenia diagnoses: A systematic literature review. *Psychol Psychother* 2020;93:777-809.
202. Bozikas VP, Parlapani E, Holeva V, et al. Resilience in patients with recent diagnosis of a schizophrenia spectrum disorder. *J Nerv Ment Dis* 2016;204:578-84.
203. Galderisi S, Rossi A, Rocca P, et al. Pathways to functional outcome in subjects with schizophrenia living in the community and their unaffected first-degree relatives. *Schizophr Res* 2016;175:154-60.

204. Šagud M, Vuksan-Ćusa B, Jakšić N, Mihaljević-Peš A, Rojnić Kuzman M, Pivac N. Smoking in schizophrenia: An updated review. *Psychiatr Danub* 2018;30:216-23.
205. Sagud M, Mihaljevic Peles A, Pivac N. Smoking in schizophrenia: recent findings about an old problem. *Curr Opin Psychiatry* 2019;32:402-8.
206. Wootton RE, Richmond RC, Stuijzand BG, et al. Evidence for causal effects of lifetime smoking on risk for depression and schizophrenia: A mendelian randomisation study. *Psychol Med* 2020;50:2435-43.
207. AhnAllen CG, Bidwell LC, Tidey JW. Cognitive effects of very low nicotine content cigarettes, with and without nicotine replacement, in smokers with schizophrenia and controls. *Nicotine Tob Res* 2015;17:510-4.
208. Kim KR, Song YY, Park JY, et al. The relationship between psychosocial functioning and resilience and negative symptoms in individuals at ultra-high risk for psychosis. *Aust N Z J Psychiatry* 2013;47:762-71.
209. Karairmak Ö. Investigation of personal qualities contributing to psychological resilience among earthquake survivors: A model testing study. Ankara: Middle East Technical University; 2007.
210. Masten AS, Obradovic J. Competence and resilience in development. *Ann N Y Acad Sci* 2006;1094:13-27.
211. Connor KM, Davidson JR. Development of a new resilience scale: The Connor-Davidson resilience scale (CD-RISC). *Depression and Anxiety* 2003;18:76-82.
212. McGuire AP, Mota NP, Sippel LM, Connolly KM, Lyons JA. Increased resilience is associated with positive treatment outcomes for veterans with comorbid PTSD and substance use disorders. *J Dual Diagn* 2018;14:181-6.
213. Mueser KT, Penn DL, Addington J, et al. The NAVIGATE program for first-episode psychosis: Rationale, overview, and description of psychosocial components. *Psychiatric Services* 2015;66:680-90.
214. Mueser KT, Meyer-Kalos PS, Glynn SM, et al. Implementation and fidelity assessment of the NAVIGATE treatment program for first episode psychosis in a multi-site study. *Schizophr Res* 2019;204:271-81.
215. Torgalsbøen AK, Fu S, Czajkowski N. Resilience trajectories to full recovery in first-episode schizophrenia. *Eur Psychiatry* 2018;52:54-60.

216. Shi J, Wang L, Yao Y, et al. Protective factors in Chinese university students at clinical high risk for psychosis. *Psychiatry Res* 2016;239:239-44.
217. Pruessner M, Iyer SN, Faridi K, Joobee R, Malla AK. Stress and protective factors in individuals at ultra-high risk for psychosis, first episode psychosis and healthy controls. *Schizophr Res* 2011;129:29-35.
218. Yung AR, Phillips LJ, Yuen HP, McGorry PD. Risk factors for psychosis in an ultra high-risk group: Psychopathology and clinical features. *Schizophr Res* 2004;67:131-42.
219. Vargas T, Damme KSF, Ered A, et al. Neuroimaging markers of resiliency in youth at clinical high risk for psychosis: A qualitative review. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging* 2021;6:166-77.
220. Smieskova R, Fusar-Poli P, Allen P, et al. Neuroimaging predictors of transition to psychosis--a systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 2010;34:1207-22.
221. Kumpfer KL, Glantz M, Johnson JL. Resilience and development: Positive life adaptations (1st edition). Kluwer Academic, NY 1999.
222. Heydebrand G. Cognitive deficits in the families of patients with schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry* 2006;19:277-81.
223. Camprodon-Boadas P, Rosa-Justicia M, Sugranyes G, et al. Cognitive reserve and its correlates in child and adolescent offspring of patients diagnosed with schizophrenia or bipolar disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2022; in press.
224. Lichtenstein P, Yip BH, Björk C, et al. Common genetic determinants of schizophrenia and bipolar disorder in Swedish families: A population-based study. *Lancet* 2009;373:234-9.

EK 2. Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu (BGOF)/ hasta grubu

HASTA İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı'nca yapılacak olan " Şizofreni hastalarında ve kardeşlerinde psikolojik dayanıklılık" isimli araştırmaya katılmaya davet edilmektesiniz. Bu araştırmanın amacı, şizofreni hastalarında ve kardeşlerinde psikolojik dayanıklılık düzeylerinin, hastalığın bazı klinik özellikleri ile psikolojik dayanıklılığın ilişkisinin araştırılmasıdır. Bu çalışma sırasında hastalığın aktif belirtileri için Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS), depresyonun değerlendirilmesi için Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği (CŞDÖ), işlevselliği değerlendirmek için Şizofrenide İşlevsel İyileşme Ölçeği (ŞİLÖ) ve tedaviye uyumu değerlendirmek için Tıbbi Tedaviye Uyum Oranı Ölçeği (TTUOÖ) ve psikolojik dayanıklılık düzeyini değerlendirmek için Yetişkinlerde Psikolojik Dayanıklılık Ölçeği (YPDÖ) uygulanacaktır. Ölçekler soru cevap şeklinde birer kez uygulanacaktır. Ölçeklerden elde edilen veriler bilimsel amaçlarla analiz edilecek, analiz sonuçları tez sunumu, kongre bildirisi, makale gibi araçlarla bilim dünyasıyla paylaşılacaktır. Ancak bireysel olarak tanınmanızı sağlayacak bilgiler gizli tutulacaktır. Bu araştırmaya sizinle birlikte 50 kişi katılacaktır. Bu çalışmaya ayırmanız gereken süre yaklaşık 30 dakika olup görüşmeler 1 seansta tamamlanacaktır. Uygun görüşme saatleri randevularla ayarlanacaktır. Sizinle ilgili olarak alınan bilgi yalnızca bilimsel amaçlı olarak kullanılacak ve isimler gizli tutulacaktır. Bu çalışma size ya da bağlı olduğunuz sosyal güvenlik kurumuna herhangi bir mali yük getirmeyecektir. Bu çalışma sırasında hastalık belirtilerinin değerlendirilmesi amacıyla siz ve gerekirse yakınlarınızla hastalık belirtileriniz konusunda konuşulacaktır. Bu konuşmalar sizi duygusal bakımdan rahatsız edebilir.

Bir sorun olduğu takdirde; Dr. Salim Çağatay KAĞIZMAN'ı (Tel: 05304341428) arayabilirsiniz. Bu çalışmaya katılmayı kendi isteğinizle, gönüllü olarak kabul edebilirsiniz. Eğer istemezseniz bu çalışmaya katılmayabilirsiniz ve istediğiniz zaman çalışmadan çıkabilirsiniz. Ayrıca kendi rızanız olsun ya da olmasın, araştırmacılar tarafından da çalışmadan çıkarılabilirsiniz. Çalışmaya katılmayı kabul etmemeniz, çalışmadan çıkmaya karar vermeniz ya da araştırmacılar tarafından çalışmadan çıkarılmanız, size ya da yakınlarınıza uygulanan tedavileri değiştirmeyecektir.

Gönüllü Oluru: Ben yukarıda okuduğum çalışma ile ilgili bilgiler bana sözlü olarak da iletildi. Bu çalışmaya gönüllü olarak kendi rızamla katılmak istiyorum. Bu belgenin bir kopyasını da kendi kayıtlarım için edindim.

Tarih:

Gönüllünün Adı-soyadı:

İmza:

Doğum Tarihi:

Adres:

Araştırmacı Adı-soyadı:

İmza:

EK 3. Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu (BGOF)/ kardeş grubu

KARDEŞ İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı'na yapılacak olan " Şizofreni hastalarında ve kardeşlerinde psikolojik dayanıklılık" isimli araştırmaya katılmaya davet edilmektesiniz. Bu araştırmanın amacı, şizofreni hastalarında ve kardeşlerinde psikolojik dayanıklılık düzeylerinin ve hastalığın bazı klinik özellikleri ile psikolojik dayanıklılığın ilişkinin araştırılmasıdır. Bu çalışma sırasında size psikolojik dayanıklılık düzeyini değerlendirmek için Yetişkinlerde Psikolojik Dayanıklılık Ölçeği (YPDÖ) uygulanacaktır. Ölçek soru cevap şeklinde bir kez uygulanacaktır.

Ölçekten elde edilen veriler bilimsel amaçlarla analiz edilecek, analiz sonuçları tez sunumu, kongre bildirisi, makale gibi araçlarla bilim dünyasıyla paylaşılacaktır. Ancak bireysel olarak tanınmanızı sağlayacak bilgiler gizli tutulacaktır.

Bu araştırmaya sizinle birlikte 50 kişi katılacaktır. Bu çalışmaya ayırmanız gereken süre yaklaşık 5 dakika olup görüşme 1 seansta tamamlanacaktır. Uygun görüşme saatleri randevulaşarak ayarlanacaktır. Sizinle ilgili olarak alınan bilgi yalnızca bilimsel amaçlı olarak kullanılacak ve isimler gizli tutulacaktır. Bu çalışma size ya da bağlı olduğunuz sosyal güvenlik kurumuna herhangi bir mali yük getirmeyecektir.

Bir sorun olduğu takdirde; Dr. Salim Çağatay KAĞIZMAN'ı (Tel: 05304341428) arayabilirsiniz. Bu çalışmaya katılmayı kendi isteğinizle, gönüllü olarak kabul edebilirsiniz. Eğer istemezseniz bu çalışmaya katılmayabilirsiniz ve istediğiniz zaman çalışmadan çıkabilirsiniz. Ayrıca kendi rızanız olsun ya da olmasın, araştırmacılar tarafından da çalışmadan çıkarılabilirsiniz. Çalışmaya katılmayı kabul etmemeniz, çalışmadan çıkmaya karar vermeniz ya da araştırmacılar tarafından çalışmadan çıkarılmanız, size ya da yakınlarınıza uygulanan tedavileri değiştirmeyecektir.

Gönüllü Oluru: Ben yukarıda okuduğum çalışma ile ilgili bilgiler bana sözlü olarak da iletildi. Bu çalışmaya gönüllü olarak kendi rızamla katılmak istiyorum. Bu belgenin bir kopyasını da kendi kayıtlarım için edindim.

Tarih:

Gönüllünün Adı-soyadı:

İmza:

Doğum Tarihi:

Adres:

Araştırmacı Adı-soyadı:

İmza:

EK 4. Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu (BGOF)/ kontrol grubu

KONTROL İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı'na yapılacak olan " Şizofreni hastalarında ve kardeşlerinde psikolojik dayanıklılık" isimli araştırmaya sağlıklı kontrol olarak katılmaya davet edilmektesiniz. Bu araştırmanın amacı, şizofreni hastalarında ve kardeşlerinde psikolojik dayanıklılık düzeylerinin ve hastalığın bazı klinik özellikleri ile psikolojik dayanıklılığın ilişkinin araştırılmasıdır. Bu çalışma sırasında size psikolojik dayanıklılık düzeyini değerlendirmek için Yetişkinlerde Psikolojik Dayanıklılık Ölçeği (YPDÖ) uygulanacaktır. Ölçek soru cevap şeklinde bir kez uygulanacaktır.

Ölçekten elde edilen veriler bilimsel amaçlarla analiz edilecek, analiz sonuçları tez sunumu, kongre bildirisi, makale gibi araçlarla bilim dünyasıyla paylaşılacaktır. Ancak bireysel olarak tanınmanızı sağlayacak bilgiler gizli tutulacaktır.

Bu araştırmaya sizinle birlikte 50 kişi katılacaktır. Bu çalışmaya ayırmanız gereken süre yaklaşık 5 dakika olup görüşme 1 seansta tamamlanacaktır. Uygun görüşme saatleri randevularla ayarlanacaktır. Sizinle ilgili olarak alınan bilgi yalnızca bilimsel amaçlı olarak kullanılacak ve isimler gizli tutulacaktır. Bu çalışma size ya da bağlı olduğunuz sosyal güvenlik kurumuna herhangi bir mali yük getirmeyecektir.

Bir sorun olduğu takdirde; Dr. Salim Çağatay KAĞIZMAN'ı (Tel: 05304341428) arayabilirsiniz. Bu çalışmaya katılmayı kendi isteğinizle, gönüllü olarak kabul edebilirsiniz. Eğer istemezseniz bu çalışmaya katılmayabilirsiniz ve istediğiniz zaman çalışmadan çıkabilirsiniz. Ayrıca kendi rızanız olsun ya da olmasın, araştırmacılar tarafından da çalışmadan çıkarılabilirsiniz. Çalışmaya katılmayı kabul etmemeniz, çalışmadan çıkmaya karar vermeniz ya da araştırmacılar tarafından çalışmadan çıkarılmanız, size ya da yakınlarınıza uygulanan tedavileri değiştirmeyecektir.

Gönüllü Oluru: Ben yukarıda okuduğum çalışma ile ilgili bilgiler bana sözlü olarak da iletildi. Bu çalışmaya gönüllü olarak kendi rızamla katılmak istiyorum. Bu belgenin bir kopyasını da kendi kayıtlarım için edindim.

Tarih:

Gönüllünün Adı-soyadı:

İmza:

Doğum Tarihi:

Adres:

Araştırmacı Adı-soyadı:

İmza:

EK 5. Katılımcı takip formu/hasta grubu

HASTA TAKİP FORMU

Çalışmanın Adı: Şizofreni hastalarında ve kardeşlerinde psikolojik dayanıklılık

Adı soyadı:

Yaşı ve cinsiyeti:

Tarih:

Protokol no:

Adres ve telefon no:

Eğitim düzeyi/süresi:

Mesleği:

Medeni hali:

Tanısı (alt tipleri):

Şikâyeti:

Hikâyesi (hastalık başlangıç yaşı/süresi, tedavi başlangıç yaşı/süresi, psikotik atak sayısı, yatış sayısı, eski hastalık hikayesi):

İlaç kullanımı ve dozları:

Ek ruhsal hastalık:

Fiziksel hastalık öyküsü:

Ailede ruhsal hastalık öyküsü:

Sigara/alkol kullanımı varlığı (var ise; süresi, günlük miktarı, önceki kullanımı):

PSİKOMETRİK TEST SKORLARI

PANSS skoru:

CŞDÖ skoru:

ŞİLÖ skoru:

TTUOÖ skoru:

YİPDÖ skoru:

EK 6. Katılımcı takip formu/kardeş grubu

KARDEŞ TAKİP FORMU

Çalışmanın Adı: Şizofreni hastalarında ve kardeşlerinde psikolojik dayanıklılık

Adı soyadı:

Yaşı ve cinsiyeti:

Tarih:

Protokol no:

Adres ve telefon no:

Eğitim düzeyi/süresi:

Mesleği:

Medeni hali:

Fiziksel hastalık öyküsü:

Ailede ruhsal hastalık öyküsü:

EK 7. Katılımcı takip formu/kontrol grubu

SAĞLIKLI KONTROL TAKİP FORMU

Çalışmanın Adı: Şizofreni hastalarında ve kardeşlerinde psikolojik dayanıklılık

Adı soyadı:

Yaşı ve cinsiyeti:

Tarih:

Protokol no:

Adres ve telefon no:

Eğitim düzeyi/süresi:

Mesleği:

Medeni hali:

Fiziksel hastalık öyküsü:

Ailede ruhsal hastalık öyküsü:

EK 8. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği

POZİTİF BELİRTİLER							
	1	2	3	4	5	6	7
P1 Sanrılar							
P2 Düşünce dağınıklığı							
P3 Varsanılar							
P4 Taşkınlık							
P5 Büyüklük duyguları							
P6 Şüphencilik ve kötülük görme							
P7 Düşmanca tutum							
Pozitif belirtiler toplam puanı:							
NEGATİF BELİRTİLER							
	1	2	3	4	5	6	7
N1 Duygulanımda küntleşme							
N2 Duygusal iççekilme							
N3 İlişki kurmada güçlük							
N4 Pasif biçimde kendini toplumdandan çekme							
N5 Soyut düşünme güçlüğü							
N6 Konuşmanın kendiliğinden ve akıcılığının kaybı							
N7 Stereotipik düşünme							
Negatif belirtiler toplam puanı							
GENEL PSİKOPATOLOJİ							
	1	2	3	4	5	6	7
G1 Bedensel kaygı							
G2 Anksiyete							
G3 Suçluluk duyguları							
G4 Gerginlik							
G5 Manyerizm							
G6 Depresyon							
G7 Motor yavaşlama							
G8 İşbirliği kuramama							
G9 Olağandışı düşünce içeriği							
G10 Yönelim bozukluğu							
G11 Dikkat azalması							
G12 Yargılama ve içgörü eksikliği							
G13 İrade bozukluğu							
G14 Dürtü kontrolsüzlüğü							
G15 Zihinsel aşırı uğraş							
G16 Aktif biçimde sosyal kaçınma							
Genel psikopatoloji toplam puanı							
PANSS GENEL TOPLAM PUANI							

EK 9. Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği

CALGARY ŞİZOFRENİDE DEPRESYON ÖLÇEĞİ

- 1) Depresyon: Son iki hafta boyunca ruh halinizi nasıl tanımlarsınız? Yeterince neşelenebiliyor muydunuz, yoksa son zamanlarda aşırı çökkün ya da üzüntülü müydünüz? Son iki hafta içinde, her gün ne kadar sıklıkta kendinizi [KENDİ KELİMELERİ] hissediyorsunuz? Gün boyu?
 0. Yok
 1. Hafif: Sorulduğunda biraz üzüntü ya da güvensizlik ifade eder
 2. Orta: Son iki hafta boyunca zamanın neredeyse yarısında süren belirgin çökkün duygudurum: Her gün var
 3. Şiddetli: Her gün zamanın yarısından fazlasında süren, olağan motor ve toplumsal işlevselliği etkileyen belirgin çökkün duygudurum
- 2) Umutsuzluk: Geleceğinizi nasıl görüyorsunuz? Sizin için herhangi bir gelecek var mı? Yoksa yaşam oldukça umutsuz mu görünüyor? Kendinizi koyuverdiniz mi, yoksa hâlâ çaba göstermek için neden var mı?
 0. Yok
 1. Hafif: Son iki hafta boyunca bazı zamanlar umutsuzluğa kapılmış ama hâlâ gelecek için belli düzeyde umut taşıyor
 2. Orta: Son iki hafta boyunca ısrarlı, orta düzeyde umutsuzluk duygusu. İşlerin daha iyiye gidebileceği konusunda ikna edilebiliyor
 3. Şiddetli: İsrarlı ve sıkıntı veren umutsuzluk duygusu
- 3) Değersizlik duygusu: Başka insanlarla karşılaştırdığınızda, kendinizi nasıl görüyorsunuz? Kendinizi başka insanlardan daha mı iyi, daha mı kötü, yoksa yaklaşık aynı düzeyde mi görüyorsunuz? Kendinizi başkalarından aşağıda ya da hatta değersiz mi hissediyorsunuz?
 0. Yok
 1. Hafif: Kısmen aşağılık duygusu var, değersizlik duygusu düzeyine ulaşmıyor
 2. Orta: Kişi kendini değersiz hissediyor, ama zamanın yarısından azında
 3. Şiddetli: Kişi zamanın yarısından fazlasında kendini değersiz hissediyor. Öyle olmadığı konusunda ikna edilebiliyor
- 4) Suçlulukla İlgili Alınma Düşünceleri: Bir konuda itham edildiğiniz ya da hatta haksız yere suçlandığınız duygusuna kapıldınız mı? Hangi konuda? (Doğrulanabilir itham ya da suçlamaları dahil etmeyin. Suçluluk sanrılarını dışlayın)
 0. Yok
 1. Hafif: Kişi zamanın yarısından azında kendini itham altında hissediyor ama suçlu hissetmez

2. Orta: İtham altında olduğuna dair ısrarlı duygular ve/veya ara sıra suçlu olduğuna dair duygular
 3. Şiddetli: Suçlu olduğuna dair ısrarlı duygular. İkna edilmeye çalışılınca, öyle olmadığını kabul eder
- 5) Patolojik Suçluluk:** Geçmişte yapmış olabileceğiniz önemsiz şeylerden dolayı kendinizi kabahatli bulma eğiliminde misiniz? Bu konuyla bu derecede uğraşmayı hakkettiğinizi düşünüyor musunuz?
0. Yok
1. Hafif: Kişi bazen bazı küçük kabahatler konusunda olması gerekenden fazla suçluluk duyar, ama bu, zamanın yarısından azını alır
 2. Orta: Kişi çoğu zaman (zamanın yarısından fazlasında) önemini abarttığı geçmiş eylemleri konusunda suçluluk duyar
 3. Şiddetli: Kişi çoğu zaman kötü giden her şey için, hatta kendi hatası olmasa bile kendini kabahatli hissederek
- 6) Sabah Depresyonu:** Son iki hafta boyunca, kendinizi çökkün hissederken, bu çökkünlüğün günün belli bir zamanında daha kötüleştiğini fark ettiniz mi?
0. Yok: Depresyon yok
1. Hafif: Depresyon var ama gün içi değişkenlik yok
 2. Orta: Depresyonun sabahları kötüleştiği kendiliğinden belirtilir
 3. Şiddetli: Sabahları belirgin biçimde daha kötü olan ve işlevselliğin bozulduğu depresyon akşamları düzelir
- 7) Erken Uyanma:** Sabahları normalden daha mı erken uyanıyorsunuz? Bu, haftada kaç kez oluyor?
0. Yok: Erken uyanma yok
1. Hafif: Ara sıra (en çok haftada iki kez) olağan ya da gerekli uyanma zamanından en az 1 saat önce uyanıyor
 2. Orta: Çoğunlukla (en çok haftada beş kez) olağan ya da gerekli uyanma zamanından en az 1 saat önce uyanıyor
 3. Şiddetli: Her gün uyanma zamanından en az 1 saat önce uyanıyor
- 8) Özkıyım:** Hayatın yaşamaya değer olmadığını hissediyor musunuz? Yaşamınıza son vermek hiç içinizden geçti mi? Kendinize ne yapabileceğinizi düşündünüz? Gerçekten denediniz mi?
0. Yok
1. Hafif: Sıklıkla keşke ölmüş olsaydım biçiminde düşünceler ya da ara sıra özkıyım düşünceleri
 2. Orta: Üzerinde uğraşılmış özkıyım tasarısı ama girişimde bulunmamıştır
 3. Şiddetli: Açıkça ölümle sonuçlanmak üzere hazırlanmış özkıyım girişimi (örn.

şans eseri fark edilme ya da etkisiz yöntem)

9) Gözlenen Depresyon: Tüm görüşme boyunca görüşmecinin gözlemlerine dayanır. Görüşmede uygun anlarda sorulan “Kendinizi ağlamaklı hissediyor musunuz?” sorusu bu gözlem için gerekli bilgiyi sağlayabilir.

0. Yok

1. Hafif: Görüşmenin belirgin olarak yansız konuşmalarını içeren bölümlerinde bile kişi üzgün ya da kederli görünmektedir

2. Orta: Kişi görüşme boyunca sikkın, tekdüze bir ses tonuyla üzgün ve kederli görünmektedir ve bazen ağlar ya da ağlamaklı olur

3. Şiddetli: Kişi sıkıntı veren konularda boğulacak gibi olur, sıklıkla derin iç çeker ve açıkça ağlar ya da kişi ısrarlı olarak ıstıraptan donakalmış durumdadır ancak görüşmeci depresyonun varolduğundan emindir.

EK 10. Şizofrenide İşlevsel İyileşme Ölçeği

Şizofrenide İşlevsel Düzelm Ölçeği (ŞİLÖ)

İsim:

Tarih:

Görüşmeci:

1. Yok (en düşük işlev düzeyi)
2. Kısmen var
3. Yeterince var
4. Neredeyse tamamen var
5. Mükemmel derecede var (ideal işlev düzeyi)

	1	2	3	4	5
1. Kişisel görünüm ve bakım					
2. Kişisel aktiviteler					
3. Ev işi etkinlikleri					
4. Strese ve beklenmeyen sorunlara uyum sağlama					
5. İletişim ve bilgi					
6. Beslenme					
7. Hayat için gerekli olan sosyal çevre					
8. Biyolojik ritimlere uyum					
9. Hastalığın ve tedavinin idaresi					
10. İdari ve finansal yönetim					
11. Sosyal ilişkilerde kendini ortaya koyabilme					
12. Sosyal hayata ve/veya bir derneğe katılım					
13. Çalışma					
14. Aile ve arkadaşlar					
15. Duygusal ve cinsel ilişkiler					
16. Sağlık idaresi					
17. Agresif, saldırgan veya antisosyal davranışın kontrolü					
18. Empati ve başkalarına yardım					
19. Tedavinin yan etkilerini idare etme					

EK 11. Tıbbi Tedaviye Uyum Oranı Ölçeği

TIBBİ TEDAVİYE UYUM ORANI ÖLÇEĞİ (MARS)

Lütfen aşağıdaki soruları geçen hafta içindeki ilaç kullanım davranışınızı en iyi tanımlayacak şekilde cevaplandırınız.

- 1- Hiç ilaçlarınızı almayı unuttunuz mu? Evet / Hayır
- 2- İlaçlarınızı zamanında almak konusunda dikkatsiz misiniz? Evet / Hayır
- 3- Kendinizi iyi hissettiğinizde bazen ilaç almayı bıraktığınız oluyor mu? Evet / Hayır
- 4- Kendinizi daha kötü hissettiğinizde bazen ilaç almayı bıraktığınız oluyor mu?
Evet / Hayır
- 5- İlaçları sadece hasta olduğumda alıyorum. Evet / Hayır
- 6- Vücudum ve aklımın ilaç kullanımı ile kontrol edilmesi doğal değil. Evet / Hayır
- 7- İlaçlarımı aldığımda düşüncelerim daha net oluyor. Evet / Hayır
- 8- İlaç kullanmaya devam ederek hastalanmaktan korunabilirim. Evet / Hayır
- 9- İlaçları aldığımda kendimi yaşayan bir ölü gibi garip hissediyorum. Evet / Hayır
- 10- İlaç almak beni yorgun ve tembel yapıyor. Evet / Hayır

EK 12. Yetişkinler İçin Psikolojik Dayanıklılık Ölçeği

1. Beklenmedik bir olay olduğunda...	
Her zaman bir çözüm bulurum	Çoğu kez ne yapacağımı kestiremem
2. Gelecek için yaptığım planların...	
Başarılması zordur	Başarılması mümkündür
3. En iyi olduğum durumlar şu durumlardır...	
Ulaşmak istediğim açık bir hedefim olduğunda	Tam bir günlük boş bir vaktim olduğunda
4. ...olmaktan hoşlanıyorum	
Diğer kişilerle birlikte	Kendi başıma
5. Ailemin, hayatta neyin önemli olduğu konusundaki anlayışı...	
Benimkinden farklıdır	Benimkiyle aynıdır
6. Kişisel konuları ...	
Hiç kimseyle tartışmam	Arkadaşlarımla/Aile- üyeleriyle tartışabilirim
7. Kişisel problemlerimi...	
Çözemem	Nasıl çözebileceğimi bilirim
8. Gelecekteki hedeflerimi...	
Nasıl başaracağımı bilirim	Nasıl başaracağımdan emin değilim
9. Yeni bir işe/projeye başladığımda ...	
İleriye dönük planlama yapmam, derhal işe başlarım	Ayrıntılı bir plan yapmayı tercih ederim
10. Benim için sosyal ortamlarda rahat/esnek olmak	
Önemli değildir	Çok önemlidir
11. Ailemle birlikteyken kendimi ... hissederim	
Çok mutlu	Çok mutsuz
12. Beni ...	
Bazı yakın arkadaşlarım/aile üyelerim cesaretlendirebilir	Hiç kimse cesaretlendiremez
13. Yeteneklerim...	
Olduğuna çok inanırım	Konusunda emin değilim
14. Geleceğimin ... olduğunu hissediyorum	
Ümit verici	Belirsiz
15. Şu konuda iyiyimdir...	
Zamanımı planlama	Zamanımı harcama
16. Yeni arkadaşlık konusu ... bir şeydir	
Kolayca yapabildiğim	Yapmakta zorlandığım

17. Ailem şöyle tanımlanabilir ...	
Birbirinden bağımsız	Birbirine sıkı biçimde kenetlenmiş
18. Arkadaşlarımın arasındaki ilişkiler ...	
Zayıftır	Güçlüdür
19. Yargılarıma ve kararlarıma ...	
Çok fazla güvenmem	Tamamen güvenirim
20. Geleceğe dönük amaçlarım ...	
Belirsizdir	İyi düşünülmüştür
21. Kurallar ve düzenli alışkanlıklar ...	
Günlük yaşamımda yoktur	Günlük yaşamımı kolaylaştırır
22. Yeni insanlarla tanışmak ...	
Benim için zordur	Benim iyi olduğum bir konudur
23. Zor zamanlarda, ailem ...	
Geleceğe pozitif bakar	Geleceği umutsuz görür
24. Ailemden birisi acil bir durumla karşılaştığında...	
Bana hemen haber verilir	Bana söylenmesi bir hayli zaman alır
25. Diğerleriyle beraberken	
Kolayca gülerim	Nadiren gülerim
26. Başka kişiler söz konusu olduğunda, ailem şöyle davranır:	
Birbirlerini desteklemez biçimde	Birbirlerine bağlı biçimde
27. Destek alırım	
Arkadaşımdan/aile üyelerinden	Hiç kimseden
28. Zor zamanlarda ... eğilimim vardır	
Her şeyi umutsuzca gören bir	Beni başarıya götürebilecek iyi bir şey bulma
29. Karşılıklı konuşma için güzel konuların düşünülmesi, benim için .	
Zordur	Kolaydır
30. İhtiyacım olduğunda ...	
Bana yardım edebilecek kimse yoktur	Her zaman bana yardım edebilen birisi vardır
31. Hayatımdaki kontrol edemediğim olaylar (ile) ...	
Başa çıkmaya çalışırım	Sürekli bir endişe/kaygı kaynağıdır
32. Ailemde şunu severiz ...	
İşleri bağımsız olarak yapmayı	İşleri hep beraber yapmayı
33. Yakın arkadaşlarım/aile üyeleri ...	
Yeteneklerimi beğenirler	Yeteneklerimi beğenmezler