

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL BAKIRKÖY BÖLGESİ KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL BAKIRKÖY PROF. DR. MAZHAR OSMAN RUH SAĞLIĞI VE
SİNİR HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ÇOCUK VE ERGEN PSİKİYATRİ KLİNİĞİ

**İLK ATAK PSİKOZ TANISIYLA YATARAK TEDAVİ
GÖREN ÇOCUK VE ERGEN HASTALARDA MADDE
KULLANIM BOZUKLUĞU EŞ TANISININ KLİNİK
BULGULARLA İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

Dr. Tuğba ESEROĞLU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Özhan YALÇIN

İSTANBUL - 2017

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL BAKIRKÖY BÖLGESİ KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL BAKIRKÖY PROF. DR. MAZHAR OSMAN RUH SAĞLIĞI VE
SİNİR HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ÇOCUK VE ERGEN PSİKİYATRİ KLİNİĞİ

**İLK ATAK PSİKOZ TANISIYLA YATARAK TEDAVİ
GÖREN ÇOCUK VE ERGEN HASTALARDA MADDE
KULLANIM BOZUKLUĞU EŞ TANISININ KLİNİK
BULGULARLA İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

Dr. Tuğba ESEROĞLU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Özhan YALÇIN

İSTANBUL - 2017

I. ÖNSÖZ

Birlikte çalışma fırsatı bulduğum ve mesleğim adına kendilerinden çok şey öğrendiğim Sayın Başhekimim Doç. Dr. Murat ERKIRAN'a,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşan, sağladıkları çalışma ortamıyla eğitimime katkıda bulunan değerli klinik şefim Doç. Dr. Gül KARAÇETİN'e ve idari şefim Doç Dr. Mustafa Kayhan BAHALI'ya,

Engin bilgisinden ve deneyiminden çok fazla yararlandığım, tez çalışmam boyunca her türlü kolaylığı ve anlayışı gösteren, ilgisini ve desteğini esirgemeyen sevgili tez danışmanım Doç. Dr. Özhan YALÇIN'a,

Kısa süreli olsa da birlikte çalıştığım için kendimi şanslı hissettiğim, tecrübelerinden yararlanma fırsatı bulduğum Sayın Doç. Dr. Özden Şükran ÜNERİ ve Prof. Dr. Ayten ERDOĞAN'a,

Eğitimim boyunca teorik ve pratik anlamda, bir çocuk psikiyatristi olarak yetişmeme katkıda bulunan değerli başasistanlarım Uz. Dr. Ali Güven KILIÇOĞLU ve Uz. Dr. Canan TANIDIR'a; değerli uzmanlarım Uz. Dr. Başak AYIK, Uz. Dr. Caner MUTLU, Uz. Dr. Hatice GÜNEŞ, Uz. Dr. Hilal ADALETLİ, Uz. Dr. Seheryeli YILMAZ ve Uz. Dr. Arzu ÇİFTÇİ DEMİRCİ'ye; bu süreçte hem kıdemlim hem uzmanım olarak birlikte çalışmaktan zevk aldığım Uz. Dr. Hamiyet İPEK TOZ, Uz. Dr. Handan METİN DUMAN ve Uz. Dr. Sema BOZBEY'e,

Rotasyonlarım sırasında bilgi ve deneyimlerinden yararlanma şansına ulaştığım Doç. Dr. Ejder Akgün YILDIRIM, Doç. Dr. Fatih ÖNCÜ, Prof. Dr. İbrahim Ömer SAATÇIOĞLU, Doç. Dr. Nurhan Fıstıkçı, Doç Dr. Oya GÜÇLÜ, Yard. Doç. Dr. Uğraş Erman UZUN, Prof. Dr. Zuhale YAPICI'ya,

Birçok anıyı paylaştığım ve beraber çalışmaktan hem keyif aldığım hem de çok şey öğrendiğim tüm asistan arkadaşlarıma,

Poliklinik ve servis şartlarında iş birliği içinde çalıştığımız tüm hemşirelerimiz, psikologlarımız, çocuk gelişimi uzmanlarımız, sekreterlerimiz ve personelimize,

İhtiyacım olan her an yanımda olan, sabrını ve desteğini hiç esirgemeyen sevgili Ertan SÖYLEMEZ'e,

Son olarak, bugünlere gelmemi sağlayan; sevgilerini, desteklerini ve bana olan inançlarını her koşulda hissettiğim canım aileme,

İçten teşekkür, sevgi ve saygılarımla...

Dr. Tuğba ESEROĞLU

İstanbul, 2017

II. İÇİNDEKİLER

Sayfa No

I. ÖNSÖZ.....	I
II. İÇİNDEKİLER.....	II
III. ÖZET	V
IV. ABSTRACT	VI
V. KISALTMALAR.....	VII
VI. TABLO LİSTESİ.....	IX
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Psikotik Bozukluklar ve İlk Atak Psikoz	3
2.1.1. Tanımlama.....	3
2.1.2. Epidemiyoloji	6
2.1.3. Etiyoloji.....	7
2.1.3.1. Biyolojik Etkenler.....	7
2.1.3.1.1.Genetik Etkenler	7
2.1.3.1.2.Beyin Görüntüleme Çalışmaları ve Nöroanatomi	8
2.1.3.2. Çevresel Etkenler.....	9
2.1.3.2.1.Prenatal ve perinatal faktörler.....	9
2.1.3.2.2.Sosyoekonomik düzey	10
2.1.3.2.3.Kentsel yaşam, göç ve azınlık grubundan olmak	10
2.1.3.2.4.Çocukluk Çağı Travmaları/ Zorlu Yaşam Olayları	10
2.1.3.2.5.Alkol-Madde Kullanımı.....	10
2.1.4. Klinik Özellikler.....	11
2.1.4.1. Prodromal Dönem Klinik Özellikleri	11
2.1.4.2. Psikotik Dönem Klinik Özellikleri	11
2.1.5. Eş Tanılar	12
2.1.6. Tedavi.....	13
2.2. Madde Kullanım Bozukluğu	14
2.2.1. Tanımlama.....	14
2.2.2. Madde Kullanım Bozukluğunda Psikoz.....	15
2.3. İlk Atak Psikozda Sigara, Alkol Madde Kullanım Bozukluğu	16

2.4. Madde Kullanım Bozukluğunda Şiddet, İlk Atak Psikozda Şiddet ve Madde Kullanım Bozukluğu ile İlişkisi	17
2.4.1. Madde Kullanım Bozukluğunda Agresyon	17
2.4.2. İlk Atak Psikozda Agresyon ve Madde Kullanım Bozukluğu ile İlişkisi	18
2.4.3. Madde Kullanım Bozukluğunda İntihar Girişimi ve Self-Mutilasyon.....	19
2.4.4. İlk Atak Psikozda İntihar Girişimi, Self-mutilasyon ve Madde Kullanım Bozukluğu ile İlişkisi	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	21
3.1. Yöntem	21
3.1.1. Çalışma Evreni	21
3.1.2. Örneklem Seçimi.....	21
3.2. Gereçler	22
3.2.1. Bilgilendirilmiş Onam Formu (EK-2).....	22
3.2.2. Sosyodemografik Veri Formu (EK-3).....	22
3.2.3. Aile ile Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi	22
3.2.4. Geçmişe Dönük Açık Saldırganlık Ölçeği (GASÖ) (EK-4)	23
3.2.5. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS) (EK-5)	24
3.2.6. Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği (BPRS) (EK-6).....	24
3.2.7. Klinik Global İzlenim Ölçeği (CGI) (EK-7)	24
3.2.8. Young Mani Derecelendirme Ölçeği (EK-8)	25
3.3. İşlem.....	25
3.4. İstatistiksel Analiz	26
3.5. Etik.....	26
4. BULGULAR.....	27
4.1. Sosyodemografik Özelliklerin Karşılaştırılması.....	27
4.1.1. Olguların Yaş, Cinsiyet ve Yaşadıkları Yerler Bakımından Karşılaştırılması... 27	
4.1.2. Aile Özellikleri Açısından Karşılaştırma	28
4.1.3. Eğitim ve Çalışma Öyküleri.....	30
4.2. Klinik Bulgular	32
4.2.1. Psikotik Belirtiler	32
4.2.2. Psikofarmakolojik Öykü	33
4.2.3. Aile Öyküsü	35
4.2.4. Genel Tıbbi Durum	37
4.2.5. Servise Yatış ile İlgili Özellikler	38
4.2.6. Ailelerle Yapılan ÇDŞG-ŞY Görüşmeleri	43

4.3. Hastaların Madde Kullanım Öyküleri ve Madde Kullanım Paternleri	44
4.3.1. Sigara Kullanımı	44
4.3.2. Alkol Kullanımı.....	45
4.3.3. Sigara ve Alkol Dışında Madde Kullanımı	46
4.4. Her İki Grubun Psikotik Bulgularının Ölçeklerle Karşılaştırılması.....	54
4.4.1. PANNS Skorlarının Karşılaştırılması	54
4.4.2. BPRS Skorlarının Karşılaştırılması.....	61
4.4.3. Young Mani Skorlarının Karşılaştırılması	63
4.4.4. CGI Değerlendirmelerinin Karşılaştırılması	65
4.5. Her İki Grubun Şiddet-AGRESYON Özelliklerinin Karşılaştırılması.....	66
5. TARTIŞMA.....	73
5.1. Olguların Sosyodemografik Özellikleri.....	73
5.2. Klinik Bulgular	76
5.3. Madde Kullanım Paternleri	80
5.4. Her İki Gruptaki Psikotik Bulguların Ölçeklerle Karşılaştırılması.....	82
5.5. Şiddet-Agresyon Açısından İki Grubun Karşılaştırılması	87
5.6. Sınırlılıklar	90
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	91
6.1. Sonuçlar.....	91
6.2. Öneriler	93
7. KAYNAKLAR	95
8. EKLER	115
EK 1 - ETİK KURUL ONAYI.....	115
EK 2 - TEZ ÇALIŞMASI İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU....	116
EK 3 - SOSYO-DEMOGRAFİK VERİ FORMU	117
EK 4 - GEÇMİŞE DÖNÜK AÇIK SALDIRGANLIK ÖLÇEĞİ (GASÖ).....	120
EK 5 - PANSS DERECELENDİRME FORMU.....	121
EK 6 - KISA PSİKİYATRİK DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ.....	122
EK 7 - KLİNİK GLOBAL İZLENİM ÖLÇEĞİ (CGI)	123
EK 8 - YOUNG MANİ DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ.....	124

III. ÖZET

İLK ATAK PSİKOZ TANISIYLA YATARAK TEDAVİ GÖREN ÇOCUK VE ERGEN HASTALARDA MADDE KULLANIM BOZUKLUĞU EŞ TANISININ KLİNİK BULGULARLA İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Tuğba ESEROĞLU

AMAÇ: Psikotik bozukluğu olan erişkinlerde çok sayıda çalışma olsa da, ergenlerde psikotik hastalarda madde kullanım bozukluğu (MKB) eş tanısı ve saldırganlık üzerine yapılmış yeterince çalışma yoktur. Çalışmamızda ilk atak psikoz (İAP) ön tanısıyla servise yatışı yapılmış olan çocuk ve ergenlerde madde kullanım bozukluğu eş tanısı olan ve olmayan iki grup arasındaki sosyodemografik, klinik bulgular ve saldırganlık düzeylerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmaya çocuk ergen psikiyatri servisinde Şubat – Kasım 2016 tarihleri arasında yatarak tedavi gören 30 İAP ve 26 İAP ve MKB tanılı hasta ardışık olarak alındı. Sosyodemografik, klinik bulgular ve madde kullanım paternleri açısından hastaların kendileri ve ailelerinden öykü alındı. Aile üzerinden geçmişe dönük olarak agresyon ile ilişkili olabilecek yıkıcı davranış bozuklukları tanıları yapılandırılmış görüşme (Aile ile Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi - ÇDŞG-ŞY –PL) ile tarandı ve ayrıca psikotik bozukluklar ve bipolar afektif bozukluk tanıları gözden geçirildi. Giriş ve çıkışta psikopatoloji ile ilişkili Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANNS), Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği (BPRS), Young Mani Derecelendirme Ölçeği ve Klinik Global İzlem Ölçeği (CGI) klinisyen tarafından dolduruldu. Girişte agresyon düzeyiyle ilişkili Geçmişe Yönelik Açık Saldırganlık Ölçeği (GASÖ) kullanıldı.

BULGULAR: MKB eş tanısı alan grupta daha yüksek erkek cinsiyet oranı ve psikososyal faktörler açısından daha dezavantajlı durumda oldukları saptanmıştır. En sık kullanılan tercih maddeleri sırasıyla sentetik kannabinoidler (%46,2), esrar (%23,1), inhalan ve solventler (%15,4), ekstazi (%11,5) olarak bulunmuştur. Yaşam boyu en sık kullanılan maddeler: esrar (%92,3), ekstazi (%92,3), sentetik kannabinoid (%84,6), inhalan/solventler (%84,6), eroin (%34,6), kokain (%26,9), benzodiazepinler (%19,2), metamfetamin (%11,5), diğer maddeler (LSD, Selvia divinorum) (%11,5) olarak saptanmıştır. Kokain kullanımı giriş PANNS negatif alt ölçek skorları ve psikotik bulgulardaki düzelmeye negatif korele bulundu, ayrıca kokain kullanımı daha fazla agresif davranışları yordamaktaydı. Şiddet öyküsü ve agresyonu ölçen GASÖ puanları açısından MKB eş tanısı alan grup daha fazla patoloji sergilemiştir.

SONUÇ: Bu çalışma sentetik kannabinoidler ve psikotik bozukluk gelişimi arasında ilişki kuran ilk çalışmalardan biridir. Kokain ve sentetik kannabinoidlerin psikotik bozukluk ve bipolar bozukluk gelişimine etkisi ile ilgili daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: İlk Atak Psikoz, Madde Kullanım Bozukluğu, Şiddet, Agresyon, Bipolar Duygudurum Bozukluğu.

İletişim: tugbaeseroglu@gmail.com

IV. ABSTRACT

INVESTIGATION ON THE RELATIONSHIP BETWEEN CLINICAL FINDINGS OF SUBSTANCE USE DISORDER IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH INPATIENTS FIRST EPISODE PSYCHOSIS

Dr. Tuğba ESEROĞLU

AIM: Although there has been quite a number of studies on adults with psychotic disorders, there has been inadequate number of studies on adolescents with psychotic disorders with the comorbidity of substance use disorder (SUD) and aggression. In this present study it was aimed to compare two groups of children and adolescents hospitalised with prediagnosis of first episode psychosis (FEP) with and without SUD comorbidity regarding the sociodemographic, clinical findings and aggression levels.

MATERIAL AND METHOD: For this study 30 patients with FEP and 26 patients with FEP with the comorbidity of SUD were recruited sequentially, hospitalised in child adolescent psychiatry inpatient unit between february and november 2016. Anamnesis was gained regarding the sociodemographic, clinical findings and substance use patterns from the patient and also from their families. With applying the specific modules of structured interview (K-SADS-PL) except the psychotic disorders and bipolar affective disorder, diagnoses of disruptive behavior disorders were examined which are possibly related with aggression. Psychopathology related PANSS, BPRS, Young Mania, CGI scales were filled by the clinician in the entry and discharge. ROAS was used for aggression levels in the entry.

RESULTS: Regarding the number of patients, males were predominant and was determined as in more disadvantaged position with the aspect of psychosocial factors in the group with the SUD comorbidity. The most common used preference substances were determined as respectively synthetic cannabinoids (46,2%), cannabis (23,1%), inhalants/solvents (%15,4), extacy (%11,5). The most common used life long substances were determined as cannabis (92,3%), extacy (92,3%), synthetic cannabinoids (84,6%), heroine (34,6%), cocaine (26,9%), benzodiazepines (19,2%), metamphetamine (11,5%), other substances (LSD, Salvia divinorum) (11,5%). Cocaine use duration was negatively correlated with PANSS negative subscale scores and with improvement in psychotic symptoms, also cocaine use was determined with more aggressive behaviors. In the respect of ROAS scores measuring history of violence and aggression the group with SUD displayed more pathology.

CONCLUSION: As we know this study has been one of the first few studies linking development of psychosis with synthetic cannabinoids. There is a need for more number of future studies for the aspect of the effects of cocaine and synthetic cannabinoids on to the development of psychotic disorders and bipolar affective disorder.

Key Words: First-Episode Psychosis, Substance Use Disorder, Violence, Aggression, Bipolar Affective Disorder

Contact address: tugbaeseroglu@gmail.com

V. KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
BPRS	: Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği (Brief Psychiatric Rating Scale)
BZ	: Benzodiazepinler
CGI	: Klinik Global İzlenim Ölçeği (Clinical Global Impressions)
ÇDŞG-ŞY	: Aile ile Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi - Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli
ÇEBS	: Çok Erken Başlangıçlı Şizofreni
ÇEMATEM	: Çocuk ve Ergen Madde Bağımlılığı Tedavi Merkezi
DAOA/G30	: D-aminoasit oksidaz aktivatör
DEHB	: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu
DISC1	: Disrupted in schizophrenia 1
DSM-5	: Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, 5. Basım (The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)
DTNBP1	: Dystrobrevin-binding protein 1
EBŞ	: Erken Başlangıçlı Şizofreni
EPS	: Ekstra Piramidal Sistem
FDA	: Amerika Gıda ve İlaç İdaresi (Food and Drug Administration)
GAD1	: Glutamat dehidrojenaz1
GASÖ	: Geçmişe Dönük Açık Saldırganlık Ölçeği
ICD	: Hastalıkların ve Sağlıkla İlgili Sorunların Uluslararası İstatistiksel Sınıflaması (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems)
İAP	: İlk Atak Psikoz
KOKGB	: Karşıt Olma Karşı Gelme Bozukluğu
LSD	: Liserjik Asit Dietilamid
MKB	: Madde Kullanım Bozukluğu
NIMH	: Ulusal Ruh Sağlığı Enstitüsü (National Institute of Mental Health)
NMDA	: N-metil-D-aspartat
NRG-1	: Nöroregulin-1
NSUDH	: ABD Uyuşturucu Kullanımı ve Sağlık Ulusal Anketi
OKB	: Obsesif Kompulsif Bozukluk
p	: anlamlılık değeri

PANSS	: Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (Positive and Negative Syndrome Scale)
Prodh2/DGCR6	: Prolin dehidrogenaz
r	: pearson korelasyon katsayısı
SAB	: Sosyal Anksiyete Bozukluğu
SK	: Sentetik kannabinoidler
t	: Bağımsız gruplarda t testiyle elde edilen iki grubun karşılaştırılması skoru
TPD	: Tedavisiz Psikotik Dönem
TSSB	: Travma Sonrası Stres Bozukluğu
UNODC	: Birleşmiş Milletler Uyuşturucu ve Suç Ofisi
YAB	: Yaygın Anksiyete Bozukluğu
z	: Bağımsız gruplarda Mann Whitney U testiyle iki grubun karşılaştırılması skoru
Δ9-THC	: Δ 9-tetrahidrokannabinol

VI. TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 1: Olguların yaş, cinsiyet, yaşadığı yer bakımından karşılaştırılması.....	28
Tablo 2: Aile Özellikleri Bakımından Karşılaştırılması.....	30
Tablo 3: Eğitim ve Çalışma Durumları	31
Tablo 4: Psikotik Belirtilerin Karşılaştırılması	33
Tablo 5: Erkeklerde Psikotik Belirtilerin Karşılaştırılması	33
Tablo 6: Psikofarmakolojik Öykülerin Karşılaştırılması.....	35
Tablo 7: Aile Öyküsü	37
Tablo 8: Erkeklerde Aile Öyküsü.....	37
Tablo 9: Servis yatışıyla ilgili özellikler.....	40
Tablo 10: Erkeklerde servis yatışıyla ilgili özellikler.....	41
Tablo 11: Çıkış tedavileri	43
Tablo 12: Ailelerle Yapılan ÇDŞG-ŞY Sonuçları	44
Tablo 13: Olguların sigara kullanımı ile ilgili verilerinin karşılaştırılması.....	45
Tablo 14: Olguların alkol kullanımı ile ilgili verilerinin karşılaştırılması	46
Tablo 15: Sigara, alkol dışı madde kullanımları	47
Tablo 16: Esrar Kullanım Süreleri ve Sıklığı	48
Tablo 17: MKB Eş Tanı Alan Grupta Diğer Kullanılan Maddelerin Kullanım Süreleri ve Sıklıkları	52
Tablo 18: Madde kullanımı ile ilgili diğer özellikler	54
Tablo 19: PANNS skorlarının karşılaştırılması	58
Tablo 20: Erkeklerde PANNS skorlarının karşılaştırılması	58
Tablo 21: BPRS skorlarının karşılaştırılması	62
Tablo 22: Erkeklerde BPRS skorlarının karşılaştırılması.....	62
Tablo 23: Young Mani skorlarının karşılaştırılması	64
Tablo 24: Erkeklerde Young Mani skorlarının karşılaştırılması	64
Tablo 25: CGI skorlarının karşılaştırılması	66
Tablo 26: Geçmişteki şiddet ve adli öykülerinin karşılaştırılması.....	67
Tablo 27: Erkeklerde geçmişteki şiddet ve adli öykülerinin karşılaştırılması.....	68
Tablo 28: GASÖ puanlarının karşılaştırılması.....	69
Tablo 29: Erkeklerde GASÖ puanlarının karşılaştırılması.....	70

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Psikoz, gerçeği değerlendirme yetisinde bozulmanın yanı sıra sanrı, varsanı, bilişsel işlevlerde ciddi bozukluklar ve acayip, tuhaf davranışlarla karakterize bir psikiyatrik bozukluktur (1). Hastalığın başlangıç dönemi olarak genellikle ilk gençlik ve genç erişkinlik dönemi belirtilmektedir. Hastalığın başlangıcında kullanılan ‘ilk atak psikoz’ (İAP) tanımı ise, en azından bir psikotik belirtisi bulunan, genel tıbbi duruma bağlı psikotik bozukluğu olmayan, psikotik atak başlangıcından beri remisyona hiç girmemiş hastaları kapsamaktadır (2). İAP ile gelen hastalardaki psikoaktif madde kullanım bozukluğu sıklığını araştıran bir çalışmada hastaların % 23.6’ sında halen psikoaktif madde kullanım öyküsü varlığı saptanmıştır (2). Son dönemlerde genç erişkinlerde madde kullanımının artması ve maddeye başlama yaşının düşmesi nedeniyle madde kullanımına bağlı psikoz tanısı konulma sıklığı artmış ve bununla ilgili de çok sayıda çalışma yayınlanmıştır (3–6). Ayrıca sentetik kannabinoidlerin bipolar benzeri duygu durum bulgularını da tetikleyebildiklerine dair yayınlar da mevcuttur (7,8). Genel olarak madde ile tetiklenmiş psikozda pozitif belirtiler ve görsel halüsinasyonlar daha belirgin olabilmekte iken NMDA antagonist özelliği olan disosiyatif maddelerle (Fensiklidin, deksrometorfan, ketamin) tetiklenmiş psikozlarda ise negatif ve bilişsel belirtiler de ön planda olmaktadır (9). Psikotik bozukluklarda artmış saldırganlık riski ile ilgili çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Yapılan bu çalışmaların ortak sonucu madde kullanım bozukluğu eş tanısına sahip hastalarda şiddet davranışının istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş olmasıdır (10–14). Yine yapılan başka bir çalışma psikotik hastalarda şiddeti yordayan değişkenlerin yaş, şiddet öyküsü ve madde kötüye kullanımı birlikteliği olduğunu belirtmiştir (15). Madde kullanımına bağlı psikotik bozukluğu olan ergenler, madde kullanımı olmayanlara göre daha fazla suç ve travma öyküsü verir, daha ağır anksiyete ve hostilite sergilerler (13). Bu nedenle hastaların kendilerine ve başkalarına zarar verme riskinin değerlendirilmesi gerekmektedir. Madde ile tetiklenmiş psikoz (özellikle sentetik kannabinoidlerle tetiklenmiş olanlarda) sanıldığından daha uzun sürebilir, tedavide atipik antipsikotik

kullanımı sadece psikoza değil anksiyeteyi, davranış sorunlarını ve madde kullanımını da azaltabilir. Maddeye bağlı psikozlar daha fazla içęörü sahibidirler ve uzun vadede prognoz primer psikotik bozukluklara göre daha iyi olabilir. (16).

Hipotezimiz ilk atak psikozda madde kullanım bozukluğu olan ve olmayan gruplar arasında aile öyküsü, psikiyatrik öykü, prodromal dönem, semptom örüntüleri ve ağırlıkları, saldırganlık düzeyleri, tedaviye yanıt düzeyleri ve süresi, parenteral tedavi ve tespit ihtiyacı, yatış süresi açısından farklılıklar saptanacağı şeklindedir. Madde kullanım bozukluğu olan vakalarda daha fazla geçmiş adli öykü, daha ağır pozitif belirtiler ve saldırganlık, daha az negatif belirtiler, daha fazla ek parenteral tedavi ve tespit gereksinimi, antipsikotik tedaviye daha kısa sürede yanıt alınmasını ve daha az sıklıkla kadın cinsiyet, prodromal dönem ve aile öyküsü tarifleneceğini tahmin etmekteyiz. Ülkemizde ergenlerde kullanım sıklığı da düşünöldüğünde madde kullanım bozukluğunun eşlik ettiği psikotik bozukluğu olgularında en sık kannabinoid kullanımını saptayacağımızı tahmin etmekteyiz. İlk atak psikoz ya da şizofreni tanısı olan erişkinlerde komorbid madde kullanım bozukluğu ve saldırgan davranışlara yönelik yapılmış pek çok çalışma olmasına rağmen çocuk ve ergenlerde psikotik hastalarda madde kullanım bozukluğu komorbiditesi ve saldırganlık üzerine yapılmış çalışma sayısı oldukça azdır.

Çalışmamızda amaç ilk atak psikoz ön tanısıyla servise yatışı yapılmış olan çocuk ve ergenlerde madde kullanım bozukluğu eş-tanısı olan ve olmayan iki grup arasındaki, sosyodemografik bulgular, semptom farklılıkları, prodromal dönemin olup olmaması, yatış öncesi psikiyatrik öykü, tedavi edilmemiş psikoz süreleri, servise yatmadan önceki ve yatış sırasındaki saldırganlık durumu, sıklığı, ajitasyon nedeniyle serviste uygulanan kimyasal ve/veya fiziksel tespit durumları ve tedaviye yanıt, kullanılan tedavi yöntemleri, yatış süreleri açısından karşılaştırmasının yapılması ve her iki grup arasında farklı ve benzer yönlerin saptanmasıdır. Ayrıca bu çalışmada Türkiye toplumunu temsil edeceğini düşündüğümüz çalışma örnekleminde psikotik bozuklukla en sık ilişkili maddeleri belirlemeyi ve bulgularımızın yabancı ölkelerdeki araştırmalarla uyumlu olup olmadığını saptamayı hedefliyoruz.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PSİKOTİK BOZUKLUKLAR VE İLK ATAK PSİKOZ

2.1.1. Tanımlama

Psikoz, gerçeği değerlendirme yetisinde bozulmanın yanı sıra sanrı, varsanı, bilişsel işlevlerde ciddi bozukluklar ve acayip, tuhaf davranışlarla karakterize bir psikiyatrik bozukluktur. Çocuk ve ergenlerde görülen psikotik bozuklukların tipik örneği çocukluk çağı şizofrenisidir (1). Ancak psikoz terimi sadece şizofreni ve şizofreni ile ilişkili bozukluklarla sınırlı değildir. Bipolar bozukluk ve depresyonda da psikotik dönemler görülebilmektedir (16). Hastalığın başlangıcında kullanılan ‘ilk atak psikoz’ (İAP) tanımı ise, bir Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (DSM) veya Hastalıkların ve Sağlıkla İlgili Sorunların Uluslararası İstatistiksel Sınıflaması (ICD) tanısı olmayıp klinikte en azından bir psikotik belirtisi bulunan, genel tıbbi duruma bağlı psikotik bozukluğu olmayan, psikotik atak başlangıcından beri remisyona hiç girmemiş hastaları kapsamaktadır (3).

İAP tanısı alan bir hasta DSM-5 tanı sistemine göre ‘Şizofreni ve psikozla giden diğer bozukluklar’ başlığı altındaki; sanrılı bozukluk, kısa psikotik bozukluk, şizofreniform bozukluk, şizofreni, şizoaffektif bozukluk, maddenin/ ilacın yol açtığı psikotik bozukluk, tanımlanmış diğer psikozla giden bozukluk, tanımlanmamış psikozla giden bozukluk tanımlarını, ‘Bipolar ve ilişkili bozukluklar’ başlığı altındaki psikotik özellikli bipolar bozukluk tanısını ve ‘Depresyon bozuklukları’ başlığı altındaki psikoz özellikleri gösteren majör depresyon bozukluğu tanısını alabilmektedir (16). Genel olarak çocuk ve ergenlerde ve bu çalışmada sıklıkla karşılaştığımız psikotik bulgular ile giden bozukluklara baktığımızda;

1. Kısa psikotik bozukluk; sanrı, varsanı veya dezorganize konuşma belirtilerinden en az birinin, bir aydan kısa bir süre boyunca varlığı ile karakterizedir. Eşlik eden dezorganize davranış ya da katatoni görülebilir. Hastalığın sonunda hastalık öncesi işlevsellik düzeyine tam olarak dönülür (16).

2. Şizofreniform bozukluk tanısı için kısa psikotik bozukluktan farklı olarak bulguların varlığının süresinin 1 ay ile 6 ay arasında sürmüş olması gerekmektedir. Şizofreniform bozuklukta ayrıca belirtilere dezorganize davranış, katatoni ya da negatif belirtiler eklenebilir (16).
3. Şizofreni tanısı için ise yukarıda sayılan açık evre belirtilerinden sanrı, varsanı ya da dezorganize konuşmadan en az birinin, dezorganize davranış ya da katatoni, negatif belirtilerle birlikte ise toplamda 5 grup belirtiden de en az ikisinin bir aylık (başarıyla tedavi edilmişse daha kısa) sürenin önemli bir kısmında bulunması, bozukluğun süregiden bulgularının en az 6 aydır sürmesi ve bu süre zarfında da bir ya da birden çok alanda işlevsellikte bozulmanın (çocuk ya da ergenlikte erişilmesi beklenen işlevsellik düzeyine erişememesi) olması gerekmektedir. Bir DSM tanısı olmamakla birlikte çocuklarda hastalık 18 yaş altında başladığında erken başlangıçlı şizofreni (EBŞ), 13 yaşından önce başladığında ise çok erken başlangıçlı şizofreni (ÇEBŞ) olarak tanımlanmaktadır (16).
4. Şizoaffektif bozukluk; şizofreninin psikotik semptomlarının karşılandığı ve bu dönemde eşzamanlı olarak majör bir duygudurum döneminin (majör depresyon ya da mani dönemi) tanı ölçütlerinin de karşılandığı kesintisiz bir hastalık dönemi bulunan, duygudurum döneminin hastalığın süresinin büyük bir çoğunluğunda bulunduğu ve bu kriterin yanında hastalığın yaşam boyu süresince, majör bir duygudurum döneminin bulunmadığı en az iki haftalık sadece psikotik belirtilerle giden bir dönemin de varlığının koşuluyla tanımlanabilir (16).
5. Maddenin / İlacın yol açtığı psikotik bozukluk; sanrı ve/veya varsanılarla giden, öykü, fizik muayene veya laboratuvar bulgularıyla bu belirtilerin bir madde entoksikasyonu veya yoksunluğu sırasında veya az bir zaman sonrasında veya bir ilaç aldıktan sonra geliştiğine dair kanıtlar varlığında, deliryum ya da başka bir psikotik bozuklukla açıklanamayan durumlar için kullanılmaktadır. Eğer bahsedilen psikotik belirtiler madde/ilâç kullanımından önce de varsa, akut yoksunluğun veya ağır entoksikasyonun bitmesinden sonra önemli bir süre (örn. Yaklaşık bir ay) kalıcı olmuşsa

veya madde /ilacın yol açmadığı yineleyici psikotik dönemlerin olduğuna dair bir öykü varsa bu tanı konulamaz. Madde entoksikasyonu veya madde yoksunluğu yerine bu tanı konulabilmesi için klinik görünümde varsanı veya sanrıların daha baskın ve klinik açıdan ele alınmayı gerektirecek derece ağır olması gerekir (16).

6. Tanımlanmış diğer psikotik bozukluk tanısı; işlevselliği bozan psikotik özelliklerin baskın olduğu fakat diğer psikotik bozuklukların tanı ölçütlerini tam karşılamayan durumlarda kullanılır. Diğer tanı ölçütlerini karşılamamasının özel nedeni belirtilmelidir (16).
7. Bipolar bozukluğunda psikotik özelliklerin eşlik etmesi tanı için şart değildir. Hasta psikotik özellikler gösteriyorsa bu durum ‘duygudurumla uyumlu psikoz özellikleri gösteren’ ya da ‘duygudurumla uyumlu olmayan psikoz özellikleri gösteren’ olarak ayrıca belirtilmelidir (16).
8. Maddenin / ilacın yol açtığı bipolar ve ilişkili bozuklukta klinik görünümde belirgin ve sürekli bir duygudurum bozukluğu bulunur. Bu durumun öykü, fizik muayene veya laboratuvar bulgularıyla bu belirtilerin bir madde entoksikasyonu veya yoksunluğu sırasında veya az bir zaman sonrasında veya bir ilaç aldıktan sonra geliştiğine dair kanıtlar varlığında, bu tanı deliryum ya da başka bir psikotik bozuklukla açıklanamayan durumlar için kullanılmaktadır. Söz konusu maddenin bu tabloyu ortaya çıkarabileceği bilinmektedir. Eğer madde/ilaç kullanımından önce bu belirtiler varsa, akut yoksunluğun veya entoksikasyonun bitmesinden sonrasında da uzun süre belirtiler kalıcı olmuşsa (1 ay kadar) veya madde /ilacın yol açmadığı yineleyici psikotik dönemlerin olduğuna dair bir öykü varsa bu tanı konulamaz (16).
9. Major depresif bozuklukta psikotik özelliklerin eşlik etmesi tanı için şart değildir. Hasta psikotik özellikler gösteriyorsa ‘duygudurumla uyumlu psikoz özellikleri gösteren’ ya da ‘duygudurumla uyumlu olmayan psikoz özellikleri gösteren’ olarak ayrıca belirtilmelidir(16).

Psikotik bozukluklarda ayrıca psikotik dönem öncesinde prodrom kavramı üzerinde durulmaktadır. Çeşitli tanımlamalar olmakla birlikte prodrom, kişinin davranış ve yaşantılarında ilk sapmanın olduğu dönem ile ilk açık psikotik bozukluk arasında geçen zaman olarak tarif edilebilir. Sıklıkla erken dönemde silik negatif, afektif ve nevrotik bulgularla, geç dönemde ise daha belirgin pozitif bulgularla karakterize olabilir (17). Literatürde silik psikotik belirtilerin olduğu bu prodromal dönem çok yüksek riskli durum (Ultra High Risk – UHR), riskli mental durum (at risk mental state-ARMS) veya psikoz için klinik yüksek risk durumu (Clinical High Risk state for Psychosis- CHR-P) olarak da adlandırılmaktadır (18,19).

2.1.2. Epidemiyoloji

Yapılan epidemiyolojik çalışmalar daha çok şizofreni ile ilgili bilgi vermekle birlikte literatüre baktığımızda; şizofreninin toplumdaki prevalansının ortalama olarak %0,3-0,7 arasında olduğu kabul edilmektedir (15). Türkiye’de yapılan bir gözden geçirmenin sonuçlarına göre yaşam boyu şizofreni yaygınlığı %0,89 olarak saptanmıştır. Bu gözden geçirmede klinik yakınmaya yol açan psikotik belirtilerin yaşam boyu yaygınlığının ise yaklaşık 4 kat daha sık olduğu (%3,63) bildirilmiştir (20). Başka bir sistematik bir gözden geçirmeye göre genel toplumda eşik-altı psikoz benzeri yaşantıların %8, psikotik belirtilerin %4 ve tüm psikotik bozuklukların ise %3 civarında olduğu bildirilmiştir (21). Yine 2013 yılında çocuk ve erişkinlerin bir arada değerlendirildiği bir meta-analizde psikotik yaşantı deneyimlerinin insidansının %2,5, prevalansının %7,5 olduğu ve psikotik yaşantı deneyimleyen vakaların yaklaşık %20’sinde psikotik yaşantıların devam ettiği, %7,4’ünün psikotik bozukluk geliştirdiği belirtilmiştir (22). Çocuk ve ergenlerdeki psikotik bozuklukların prevalansı ile ilgili yeterli ve kapsamlı düzeyde çalışma bulunmamaktadır. 2012 yılında yayınlanan bir meta-analizde çocuk yaş grubunda psikotik semptom görülme prevalansının %17, ergenlikte prevalansın %7,5 olduğu belirtilmiş ve erişkin dönemden daha yaygın olduğuna dikkat çekilmiştir (23). 10 yaş altında şizofreni prevalansının %0,01-0,1 arasında, 15 yaş üstünde ise %0,04-0,2 arasında bildiren çeşitli yayınlar vardır (1,24–26). Tüm şizofrenik bozuklukların hastalık öyküleri incelendiğinde % 0,1-1 kadarının 10 yaşından önce, %4 kadarının 15 yaşından önce başladığı tahmin edilmektedir (27). Erken başlangıçlı şizofreninin (EBŞ) erkek çocuklarda kız çocuklara göre 1,5 ila 2,5 kat daha sık görüldüğü bildirilmiştir (22). Erişkin şizofreni hastalarında da erkeklerde

kadınlara göre başlangıç yaşının daha erken olduğu bilinmektedir (28). Adölesan dönemde ise erkek kadın oranının eşitlendiğini belirten araştırmalar da bulunmaktadır (24).

Hem şizofreni hem de psikotik yaşantılar; kış ve baharın erken dönemlerinde doğmuş olmak, düşük sosyo-ekonomik düzey, düşük eğitim seviyesine sahip olmak, azınlık veya göçmen statüsünde olmak, alkol-madde kullanımı, kentsel yaşam, psikososyal stresör varlığı, ailede psikiyatrik hastalık öyküsü bulunması ile ilişkili bulunmuştur (22,25).

2.1.3. Etiyoloji

Şizofreni ve ilişkili bozuklukların, karmaşık birçok gen ve çevre koşullarının etkileşimi yoluyla epigenetik mekanizmaların rol aldığı, anormal bir beyin gelişimi sonucunda ortaya çıkmış multifaktoriyel nörogelişimsel bozukluklar olduğuna inanılmaktadır (25,28).

2.1.3.1. Biyolojik Etkenler

2.1.3.1.1. Genetik Etkenler

Tüm yaş gruplarını değerlendirdiğimizde aile, ikiz ve evlat edinme çalışmaları sonucunda şizofreninin kalıtsal geçişi ile ilgili birçok anlamlı kanıt bulunmuştur fakat hastalığın gelişimini açıklayabilecek tek bir bölgeden ziyade birçok aday gen ve aday bölge belirlenmiştir (25,28). Çocukluk çağı başlangıçlı şizofreni olgularının ailelerinde şizofreni görülme olasılığı erişkin şizofreni hastalarıyla karşılaştırıldığında daha yüksek olarak belirlenmiştir ve bu da çocukluk çağı şizofrenisinin daha yüksek genetik kalıtımla ilişkili olduğu hipotezini doğrumuştur. Aynı şekilde EBŞ için tek bir bölgeden ziyade başlıca 6p24-22'de yer alan dysbindin geni (DTNBP1-dystrobrevin-binding protein 1), kromozom 8p12 bölgesi (NRG-1: nöroregulin-1), 13q34 bölgesi (DAOA/G30: D-amino acid oxidase activator), 2q31.1 bölgesi (GAD1: glutamat dehidrojenaz1), 22q11 bölgesi (Prodh2/DGCR6: prolin dehidrojenaz) ve 1q42.1 bölgesi gibi (DISC1: disrupted in schizophrenia 1) farklı aday kromozomal bölgeler ve genlerle ilişki gösterilmiştir (29–31). Ayrıca yine disrupted in schizophrenia 1 (DISC 1), prolin dehidrojenaz (Prodh2/DGCR6), nöroregulin-1 (NRG 1) ve dysbindin (DTNBP1-dystrobrevin-binding protein 1) genleri şizofreninin yanı sıra bipolar bozuklukla da

ilişkili bulunmuştur (32,33). Yine son dönemlerde parvalbumin içeren GABAerjik internöronların ve ilişkili glutamaterjik NMDA reseptörlerindeki bazı bozukluk ve düzensizliklerin şizofreni etyopatogenezi ile ilişkili olabileceğini gösteren çalışmalar yayınlanmıştır (34,35). Enerji metabolizması ve oksidatif stresle ilişkili genlerden mitokondriyal kompleks I (MK-I) aktivitesinin de pskotik semptomlarla ilişkisi olduğunu öne süren yayınlar da dikkat çekmektedir (36,37).

2.1.3.1.2. Beyin Görüntüleme Çalışmaları ve Nöroanatomi

Nörogörüntüleme çalışmalarında çocuk ve ergenlerde ilk atak psikoz hastalarıyla yapılmış çalışma sayısı oldukça sınırlı sayıdadır, yapılan araştırmalar daha çok ergenlik ve genç erişkinlik dönemini kapsamaktadır, bu nedenle daha çok bu çalışmalardan bilgiler elde edilmiştir. İlk atak psikoz hastalarında yapılan çalışmalarda magnetik rezonans görüntüleme (MRG) frontal, medial parietal, lateral oksipital, insula, temporolimbik yapılar ve striatum gibi çeşitli bölgelerde belirgin olmak üzere beynin genelinde kortikal gri madde haciminde azalma saptanmıştır (38–40). 2016’da yayınlanan bir araştırmada, ilk atak non-affektif psikoz ile ilk atak affektif psikoz hastalarının izlemde affektif ve bilişsel bulgularla ilişkili olabilecek insula ve temporal bölgelerinin MRG görüntülerinin karşılaştırılması sonucunda; ilk görüntüleme ilk atak non-affektif psikoz hastalarının daha küçük bilateral insula ve sol temporal bölgelerinin olduğu, takipte de bu hacim azalmasının devam ettiği bulunmuştur (44). Ayrıca yapılan araştırmalarda bu gri cevher hacim azalmaları prodromal dönemde; sol orta temporal lob, sağ mediyal temporal, lateral temporal, inferiyor frontal korteks ve bilateral singulat kortekte daha belirgin olduğu saptanmıştır (38,41). Fronto-temporal gri cevher hacim azalması EBŞ’de en sık rastlanan bulgulardan biridir ve sosyal işlevselikte bozulmalara neden olabilir, hastalığın gidişatı ile de ilişkili bulunmuştur (42,43). Diğer araştırmalarda bu bulgulara ek olarak beyaz cevherde nöronal bağlantılarda azalma da tespit edilmiştir ve bu durumun da yürütücü işlev bozukluklarına yol açtığı düşünülmektedir. Ayrıca korpus kallozum, bilateral superior ve inferior longitudinal fasikül, bilateral fronto-okcipital fasikül, bilateral korono radyata ve forcepste de beyaz cevher miktarında azalma saptanmıştır (44,45). Hastalığın başlangıcında prefrontal hipoaktivite ve hipokampal ve subkortikal hiperaktivite temel bir hastalık patofizyolojisini temsil ediyor olabilir (46). Prefrontal korteks anomalileri hem EBŞ hem de erişkin başlangıçlı şizofreni çalışmalarında en

fazla saptanan beyin görüntüleme ve postmortem çalışma bulgularındandır. Bu bölgedeki anomaliler şizofrenide çalışan bellek (working memory) sorunlarıyla ilişkilendirilmektedirler (47).

Psikotik özellikli bipolar hastalarında MRG araştırma sonuçlarına baktığımızda bir çalışmada ilk atak psikotik özellikli mani hastalarında duygudurumla uyumsuz psikotik bulguları olan hastalarda intrakraniyal hacimde azalma ve beyin omurilik sıvısı (BOS) hacminde artış, duygudurumla uyumlu psikotik bulguları olan hastalarda toplam beyaz cevher hacminde azalma ve BOS hacim artışı tespit edilmiştir. Bu çalışmada ayrıca tüm hastalarda anterior singulat ve medial prefrontal kortekste anlamlı hacim azalması tesit edilmiştir. Gene psikotik özellikli bipolar hastaları inceleyen bu çalışma sonuçlarına göre duygudurumla uyumsuz psikotik özellikleri olan bipolar bozukluğa sahip hastalarda duygudurumla uyumlu psikotik özellikleri olan bipolar hastalara göre sol orta temporal girus, sağ inferior parietal girus, sağ fusiform girus, sol orta orbitofrontal girus ve serebellumda hacim azalması olduğu belirtilmiştir. Bu çalışma sonuçlarına göre araştırmacılar ilk atak manide psikoz varlığının ve tipinin bipolar bozukluğun altında yatan biyolojik varyantların fenotipik belirteçleri olabileceği görüşünü desteklediğini öne sürmüşlerdir (48).

2.1.3.2. Çevresel Etkenler

2.1.3.2.1. Prenatal ve perinatal faktörler

Şizofreni ile ilgili yapılan çalışmalarda çok eski yıllardan beri kış ayları ve baharın erken dönemlerinde doğum öyküsünün daha sık olduğu bilinmektedir. Bununla ilgili olarak gebelikte anne karnında geçirilen bazı viral enfeksiyonların beyin gelişimini etkileyebileceği üzerinde durulmaktadır (1,49–51). Erişkin şizofreni hastalarında ileri baba yaşının da novo mutasyonlara yol açarak şizofreni geliştirme riskini arttırdığını ileri süren çalışmalar bulunmakla birlikte ÇEBŞ ile anne ve baba yaşı arasında ilişki bulunamamıştır (52). Ayrıca annenin gebeliğindeki beslenme sorunları ve hipoglisemi de psikotik bozuklukların gelişiminde önemli olabilir (1,51). Doğum sırasında yaşanan hipoksi-asfiksi öyküsünün varlığı ve düşük doğum ağırlığı da risk faktörleri arasında gösterilmiştir ve doğumsal komplikasyon öyküsünün ve şiddetinin hastalığın daha genç yaşta başlamasıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir (28,36,53).

2.1.3.2.2. Sosyoekonomik düzey

Yapılan pek çok çalışmada düşük sosyoekonomik düzeye sahip ailelerde genel olarak psikiyatrik hastalıkların ve psikoz gelişiminin daha yüksek oranlarda saptandığı gösterilmiştir. Bunun nedeni olarak da düşük sosyal sınıfın bu çevrenin getirdiği birçok psikososyal ve biyolojik temelli çevresel etkenlere maruz kalmanın psikotik bozuklukların gelişimi ile ilişkili olabileceği hipotezi öne sürülmüştür (51).

2.1.3.2.3. Kentsel yaşam, göç ve azınlık grubundan olmak

Yine pek çok çalışma kentsel alanda yaşayan veya doğup büyüyen kişilerde şizofreni oranının daha yüksek olduğuna işaret etmektedir (51,54). Farklı göçmen gruplarında tekrarlayan çalışmalar sonucunda şizofreni ve diğer psikotik bozuklukların oranı genel toplum oranından yüksek saptanmıştır. Bunun tam olarak nedeni bilinmemekle beraber olası neden olarak göç sonrası yaşanan kültürel uyum süreçlerinde yaşanan stres, ırkçılık ve ayrımcılığın olumsuz deneyimlerini yaşama, bunlarla ilişkili olarak psikoaktif madde kullanımını gibi nedenler üzerinde durulmuştur (51,55). Avrupa’da yaşayan Türklerle yapılmış çalışmaların derlendiği bir çalışmanın sonuçlarında da psikotik bozuklukların görülme sıklığı yaşadıkları ülkeninkinden daha yüksek olduğu saptanmıştır (56).

2.1.3.2.4. Çocukluk Çağı Travmaları/ Zorlu Yaşam Olayları

Çocukluk çağı psikolojik travmaları psikoz riskini arttırır. Birden fazla travma, eşlik eden depresyon ve anksiyete, travmanın çok erken yaşlarda başlayıp sürekli olarak devam etmesi, özellikle erken ve orta ergenlik dönemi travmaları prodromal dönemden psikozla geçiş için belirleyicidir (57).

2.1.3.2.5. Alkol-Madde Kullanımı

Esrar kullanımının psikoz riskini 2 ila 6 kat arttırdığı ve doz-yanıt ilişkisi bulunduğu birçok çalışmada bildirilmektedir (3,51,55–57). Erken yaşlarda esrar kullanımının psikoz riskini daha da arttırdığı gösterilmiştir (3,58–60). Prodromal dönemde olup esrar kullananlarda psikotik bozukluk geliştirme oranları artmış olarak tespit edilmiştir (61). Altta yatan nörobiyolojik mekanizmalar, dorsolateral prefrontal korteksteki artmış kannabinoid reseptörleri ve $\Delta 9$ tetrahidrokannabinol ($\Delta 9$ -THC) aracılığıyla mezolimbik yolda dopamin salınımının artışı ile açıklanmaktadır (62).

Esrar kullanımı sadece COMT geni ve poliformizmi ve DRD2 gen varyasyonu üzerinden değil aynı zamanda sol üst pariyetal lob gri cevher hacim kaybı üzerinden de psikoza yol açabilir (17). Psikoza yol açan diğer önemli maddeler esrar ve sentetik kannabinoidler, daha sonra metamfetamindir. Hem kronik, hem de akut sentetik kannabinoid kullanımında psikoz riski artmış olabilir (63). Bununla ilgili daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır. Bir çalışmada ise ailesel yatkınlık kontrol altına alındığında kannabinoidlerden ziyade kokain ve metamfetamin-stimülan bağımlılığı psikoz ile ilişkilendirilmiştir (64). Prodromal dönem başladıktan sonra özellikle duygu durumu düzeltmek, anhedoniye azaltmak, anksiyete-sosyal anksiyeteyi azaltmak, psikotik bulgularla başa çıkabilmek için madde kullanımının başladığı da artık bilinmektedir (62,64).

2.1.4. Klinik Özellikler

2.1.4.1. Prodromal Dönem Klinik Özellikleri

İlk atak psikozun prodromunda sık görülen belirtilerin derlendiği bir araştırmada dikkat ve konsantrasyonda azalma, dürtü, motivasyon ve enerjide azalma, depresif duygudurum, uyku bozukluğu, anksiyete, sosyal geri çekilme, şüphecilik, işlevsellikte bozulma ve iritabilite sık görülen belirtiler olarak sıralanmıştır (65).

Çocuk ve ergenlerde prodromal dönemde görülen semptomlar ise erken prodromal dönemde nevrotik ve özgül olmayan belirtiler, negatif bulgular, geç dönemde ise daha özgül pozitif belirtiler ve bilişsel bozulmalar yönünde saptanmıştır. Bu dönemde anksiyete, öfke, iritabilite, depresyon, huzursuzluk, disinhibe davranışlar, disfori, anhedoni, istek ve motivasyonda azalma, suçluluk düşünceleri, intihar düşünce ve girişimleri, afektif instabilite, sosyal içe çekilme, okul başarısında düşme, tuhaf davranışların ortaya çıkması, bizar obsesyonlar, aşırı değerlendirilmiş düşünceler, somatik yakınmalar, vejetatif bulgular, tuhaf idrak deneyimleri ve beklenmedik yaşantılar gibi dissosiyatif belirtiler görülebilir (17,66).

2.1.4.2. Psikotik Dönem Klinik Özellikleri

Semptomlar açısından değerlendirildiğinde çocuk ve ergenlerdeki semptomlar erişkinlerle benzerdir. Bu nedenle tanıda DSM-5' te çocuk yaş grubu için ayrı bir tanı kategorisi kullanılmamaktadır. Fakat çocukluk döneminin döneme ait gelişimsel özellikleri sebebiyle zaman zaman tanı koymak güç olabilmektedir. Bundan dolayı tanı

koyarken çocuğun gelişimsel süreci, zekasına ilişkin etkenler, kültürel değerler göz önünde bulundurulması gereken durumlardandır (67).

Genel olarak psikoz belirtilerinden bahsedersek pozitif belirtiler; sanrılar, varsanılar, bizar ya da dezorganize düşünce ve davranışlardan oluşur. Hastalık çoğunlukla sinsi başlangıç göstermekle beraber akut da başlayabilir (28). Negatif belirtilerde ise konuşmanın duraklaması, düşünce içeriğinde yoksulluk, apati, avolüsyon, ve düzleşmiş duygulanım bulunur. Genel olarak 6 yaşın altında pozitif psikotik belirtilerin görülmediği kabul edilir. Negatif belirtiler gençlerde daha belirgin iken, erişkinlere oranla sistematize sanrılar ve katatoni daha azdır (28,68,69). ÇEBŞ’ de pozitif semptomlar düşünce akışı ve içeriğinde ağır bozulmalarla seyreder, varsanılar daha az olmakla birlikte gene de her tür varsanı bulunabilmektedir (25,66). EBŞ’ de ise genellikle basit yorum yapan veya emir veren işitsel varsanılar, daha az oranda görsel varsanılar, yine erişkin döneme göre daha az kompleks olan kötülük görme, dinsel, grandiyöz ve somatik sanrılar, dezorganize düşünceler sıklıkla bildirilmiştir (25,70,71). Çocukluk ve ergenlik döneminde ortaya çıkan manide yetişkinlere göre psikotik özellikler daha yoğun görülebilir, duygudurumdaki dengesizlik hızlı döngülü olabilir, grandiyöz ve kötülük görme ile ilgili sanrı ve varsanılar, fikir uçuşmaları, basınçlı konuşma, risk alma davranışlarında artış siktir. Genel olarak gerçeği değerlendirme şiddetli şekilde bozulmuştur (66).

2.1.5. Eş Tanılar

Ulusal Ruh Sağlığı Enstitüsü (National Institute of Mental Health – NIMH) çalışmasında ÇEBŞ hastalarında komorbiditenin hastalığın başlangıç yaşı, hastalığın şiddeti, aile öyküsü ve premorbid özellikler ile ilişkili olduğu saptanmıştır ve bu çalışmada %54 oranında depresyon, %21 oranında obsesif kompulsif bozukluk (OKB), %15 yaygın anksiyete bozukluğu (YAB), %15 dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) saptanmışken, herhangi bir anksiyete bozukluğu ise %42 oranında bulunmuştur (52). Daha eski bir çalışmada ise hastalık öncesinde %40 oranında DEHB, %26 oranında yaygın gelişimsel bozukluk belirtileri (ekolali, dokunmaya aşırı duyarlılık, kanat çırpma), %17 oranında davranış bozukluğu (saldırganlık, evden kaçma, yangın çıkarma) saptanmıştır (72). Yine bir başka çalışmada tanımlanmamış yaygın gelişimsel bozukluk tanılı ergen hastalarda hayatın ilerleyen döneminde psikoz geliştirme riski yüksek olarak bulunmuştur (73). Ergenlerde aynı zamanda madde

kullanım bozukluğu (MKB) eş tanıda nadir olmayarak yer almaktadır (28). Bipolar bozuklukla ilgili olarak da yine çocuk ve ergenlerde eş tanı oranının yüksek olduğu ve sıklıkla %49-87 oranında DEHB, %75 karşı olma karşı gelme bozukluğu (KOKGB), %12-41 davranım bozukluğu, %8-39 MKB, %40 sosyal anksiyete bozukluğu (SAB), %19-26 panik bozukluk, %19 YAB, %44 OKB ve ilişkili bozukluklar görülebildiği bildirilmiştir (74,75).

2.1.6. Tedavi

Tedavi öncelikli olarak psikofarmakolojik olarak görünmekteyse de danışmanlık, psikoeğitim, sosyal desteği de içeren çok boyutlu bir yaklaşım günümüzde kabul görmektedir (76,77). Tipik antipsikotiklerin etkinliği gösterilmekle birlikte, özellikle EBŞ ve ÇEBŞ'li olgularda zaten daha belirgin olabilen negatif belirtiler ve nöropsikolojik bozulmaları daha da kötüleştirebildiklerinden ve sedasyon, prolaktin yüksekliği ve ekstra piramidal sistem (EPS) yan etkileri daha fazla olduğu için son dönemlerde tedavide pek tercih edilmemektedirler (78). Atipik antipsikotikler ise daha az tardif diskinezi yapmaları gibi farklı yan etki profili ve negatif belirtilerde daha etkili olarak görülmeleri, nöropsikolojik bozulmalar üzerinde daha etkili olmaları ve diğer çocuk ve gençlerden farklı olarak hasta çocuk ve gençlerdeki olası nöroprotektif etkileri nedeniyle erken yaş grubunda şizofreni tedavisinde standart tedavi olarak değerlendirilmektedir (79,80). Atipik antipsikotiklerden risperidon, olanzapin, aripiprazol ve klozapinin klinik çalışmalarda etkili olduğunu destekleyen veriler bulunmuştur ve bunlardan risperidon, aripiprazol, olanzapin, asenapin, paliperidon ve ketiapin Amerika Gıda ve İlaç İdaresi (Food and Drug Administration - FDA) tarafından 13-17 yaş arası şizofreni tedavisinde onay almıştır. Ayrıca psikotik özelliklerin eşlik ettiği majör depresif bozuklukta da antidepresan yanında antipsikotik kullanımı mutlaka gerekmektedir (25). Bir çalışmada klozapin ve olanzapin daha önce en az iki atipik antipsikotiğe cevap vermemiş EBŞ ve ÇEBŞ grubunda çalışılmış ve sonuç olarak her iki antipsikotikte de klinik belirtilerde düzelme görülmüş, klozapin alan grupta negatif belirtilerde daha fazla iyileşme saptanmıştır (80-82).

Bipolar bozukluğun akut evre tedavisinde farmakolojik ajanlar ile psikoeğitim ve psikososyal destek birlikte kullanılır. Farmakolojik ajanlara baktığımızda; son dönemlerde bipolar bozukluğu olan çocuk ve ergenlerde yapılan çalışmalar mani ve karma atakları olan hastalarda atipik antipsikotiklerin duygudurum düzenleyicilerden

daha etkili ve daha hızlı yanıt oluşturduğunu bildirmiştir (83). FDA tarafından risperidon, aripipirazol, ketiyapin ve asenapine için 10-17 yaş, olanzapin için 13-17 yaş arasında çocuk ve ergen yaş grubunda kullanım onayı verilmiştir. Duygudurum düzenleyicilerden ise lityum için 12 yaş üzerinde FDA onayı bulunmaktadır. Valproat, lamotrijin, karbamazepin, okskarbazepin ve topiramatin çocuk ve ergenlerde bipolarlarda kullanımıyla ilgili çalışmalar bulunmaktadır (74).

2.2. MADDE KULLANIM BOZUKLUĞU

Kişinin davranış, algı, düşünce, duygulanım ve bilinç durumunu değiştiren veya başka bir tanımla kişinin merkezi sinir sistemini etkileyen, kötüye kullanım ve bağımlılığa yol açabilen her türlü maddeye psikoaktif madde denir (81). Sigara, alkol ve madde kullanımının önlenmesinde ergenlik dönemi oldukça önemlidir ve madde kullanım bozukluğu gelişmesinde ergenlikte madde kullanımının riski arttırdığı bilinmektedir (84). Ayrıca psikiyatrik hastalıklar, madde kullanım bozukluğuna (MKB) yol açabilir, mevcut MKB'nin sonucu olarak ortaya çıkabilir, MKB'nin ciddiyetini arttırabilir veya MKB ile ortak bir yoldan köken alabilmektedirler (85).

2.2.1. Tanımlama

DSM-5'e göre madde kullanım bozukluğu tanısı koyabilmek için 12 aylık bir dönem içinde aşağıdaki belirtilen belirtilerin en az ikisinin bulunması ve klinik açıdan belirsiz sınırağa ya da işlevsellikte düşmeye yol açması gerekir (16).

1. Çoğu kez, istendiğinden daha büyük ölçüde ya da daha uzun süreli olarak madde alınır
2. Madde kullanmayı bırakmak ya da denetim altında tutmak için sürekli bir istek ya da sonuç vermeyen çabalar vardır
3. Madde elde etmek madde kullanmak ya da yarattığı etkilerden kurtulmak için gerekli etkinliklere çok zaman ayrılır
4. Madde kullanmak için çok büyük bir istek duyma ya da kendini zorlanmış hissetme
5. İşte, okulda ya da evdeki konumunun gereği olan başlıca yükümlülüklerini yerine getirememeye ile sonuçlanan, yineleyici madde kullanımı
6. Maddenin etkilerinin neden olduğu ya da alevlendirdiği, sürekli ya da yineleyici toplumsal ya da kişiler arası sorunlar olmasına karşın madde kullanımını sürdürme

7. Madde kullanımından ötürü önemli birtakım toplumsal, işle ilgili etkinliklerin ya da eğlenme dinlenme etkinliklerinin bırakılması ya da azaltılması
8. Yineleyici bir biçimde tehlikeli olabilecek durumlarda madde kullanma
9. Büyük bir olasılıkla maddenin neden olduğu ya da alevlendirdiği, sürekli ya da yineleyici bedensel ya da ruhsal bir sorunu olduğu bilgisine karşın madde kullanımı sürdürülür
10. Aşağıdakilerden biriyle tanımlandığı üzere tolerans gelişmiş olması
 - a. Esrikliği (entoksikasyonu) ya da istenen etkiyi sağlamak için belirgin olarak artan ölçülerde madde kullanma gereksinimi
 - b. Aynı ölçüde madde kullanımının sürdürülmesine karşın belirgin olarak daha az etki sağlanması
11. Aşağıdakilerden biriyle tanımlanması üzere, yoksunluk gelişmiş olması
 - a. Kullanılan maddeye özgü yoksunluk sendromu
 - b. Yoksunluk belirtilerinden kurtulmak ya da kaçınmak için madde ya da yakından ilişkili başka bir madde alır.

Psikoaktif maddeler DSM-5'te alkol, kafein, esrar, halüsinojenler, uçucular, opiyatlar, sedatif-hipnotik-anksiyolitikler, uyarıcılar, tütün ve diğer maddeler olarak sınıflandırılmıştır (15).

2.2.2. Madde Kullanım Bozukluğunda Psikoz

Literatüre bakıldığında psikoz gelişimi ile en çok ilişkilendirilen maddeler esrar, metamfetamindir. Sentetik kannabinoidler yeni maddeler olduğundan kliniklerde sıklıkla psikozla beraber görülse de bu konu ile ilgili olgu sunumları ve araştırmalar yeterli sayıda değildir. Bazı çalışmalarda ailesel yatkınlık kontrol altına alındığında psikoz gelişimi için metamfetamin ve kokainin en riskli maddeler olduğunu bildirilmiştir. Madde ile ilişkili psikozda pozitif belirtiler ve görsel halüsinasyonlar daha belirgin olma yönündedir, NMDA antagonist özelliği olan disosiyatif maddelerle (fensiklidin, deksrometorfan, ketamin) tetiklenmiş psikozlarda ise negatif ve bilişsel belirtiler de ön planda olabilmektedir (9).

Esrar kullanımı psikoz riskini 2 ila 6 kat arttırmakta, başlangıç yaşını düşürmektedir (3,51,58–60). Prodromal dönemde olup esrar kullananlarda psikotik bozukluk geliştirme oranları artmış olarak tespit edilmiştir (61). Bununla ilgili olarak esrarın psikoz gelişimini tetiklemiş olabileceği dışında prodromal dönem başladıktan sonra özellikle duygu durumu düzeltmek, anhedoniye azaltmak, anksiyeteyi azaltmak, psikotik bulgularla başa çıkabilmek için kişilerin madde kullanımına başlamış olabileceğinin de üzerinde durulmaktadır (62,64,86). Ayrıca esrarla ilişkili psikozlarda affektif komponentler de görülebilmektedir, bu konuda literatürde daha çok olgu sunumları olmakla birlikte 2014 yılında yayınlanan bir derlemede 2 çalışmanın meta-analizi sonucunda esrar kullanımının mani riskini 3 kat arttırdığı bildirilmiştir (9,87–90). Sentetik kannabinoidlerin de akut veya kronik kullanımda psikotik semptomlara yol açtığı küçük örneklemli az sayıda çalışmada gösterilmiştir (63,91). Ayrıca literatürde sentetik kannabinoidlere bağlı mani gelişen bir vaka bildirimi de vardır (92).

Kokainle ve metamfetaminle tetiklenen psikozda paranoid özellikler daha sıktır, ayrıca kokain ile tetiklenen psikozda işitsel varsanılar daha sık olmakla birlikte spesifik olarak deri altında böceklerin gezindiği hissinden (taktıl halüsinasyon) bahsedilir ve stereotipik davranışlar belirgin olabilir (93). Metamfetaminle tetiklenen psikotik tablolar ise daha kronikleşme eğilimindedir (9). Araştırmalar inhalanlardan toluen esaslı yapıştırıcıların kronik inhalasyonunun paranoid psikoz oluşturabileceğini ortaya koymaktadır (94).

2.3. İLK ATAK PSİKOZDA SİGARA, ALKOL MADDE KULLANIM BOZUKLUĞU

İAP hastalarında sigara, alkol ve madde kullanım sıklıklarını ve bunların klinik semptomlar ve hastalığın gidişatıyla ilişkisini inceleyen birçok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmaların ortak verilerine baktığımızda İAP’de sigara kullanım oranları %60’ları bulurken, problemlili alkol kullanımı %19,3 ila 27, hayat boyu psikoaktif madde kullanımı %68-74, tanı esnasında halen madde kullanımı %23,6-%62 oranları arasında bulunmuştur (2,95–98). 2010’da yapılan bir meta-analizde İAP hastalarında hayat boyu madde kullanım bozukluğu %44,4, halen devam eden MKB %28,6 olarak belirtilmiştir (99). Yapılan bir başka çalışmada İAP’de madde kullanımı olan hastalar dışlandığında hastaların sigara içme oranlarında topluma göre farklılık bulunmamıştır (100). Yine bir başka çalışmada da İAP hastaları ile yaş ve cinsiyet olarak eşleştirilmiş psikotik

olmayan ilk atak psikiyatri hastalarında esrar kullanımına bakılmış, her iki grup arasında hayat boyu esrar kullanımında bir fark bulunmazken, İAP grubunda devam eden esrar kullanımı ve esrar kullanım sıklığı artmış bulunmuştur (101).

2.4. MADDE KULLANIM BOZUKLUĞUNDA ŞİDDET, İLK ATAK PSİKOZDA ŞİDDET VE MADDE KULLANIM BOZUKLUĞU İLE İLİŞKİSİ

Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımlamasına bakıldığında şiddet; fiziksel güç veya kuvvetin amaçlı bir şekilde bireyin kendisine, başkasına, grup veya topluluğa karşı fiziksel zarar, ölüm, psikolojik hasar, gelişim bozukluğu veya yoksunluk oluşturacak ya da bu sonuçların gelişme riskini arttıracak şekilde uygulaması veya uygulama tehdidinde bulunmasıdır (102). Agresyon (saldırganlık) ise, diğer bir canlıya, onun kendisine uygulanmasından kaçınacağı, zarar verilebilecek herhangi bir davranışı sergileme olarak tanımlanabilir (103). Bu durumda tanım olarak şiddet bireyin kendisine de uygulayabileceği bir durum iken, saldırganlık karşısındakine uygulanan bir durum olarak değerlendirilmektedir. Kişinin kendisine yönelik şiddet türlerine baktığımızda yine bir takım tanımlamalar karşımıza çıkmaktadır. İntihar, kişinin kendi yaşamına son verme amacıyla, kasıtlı olarak kendisine zarar verme eylemlerinin ölümle sonuçlanması anlamını taşıırken; intihar girişimi, eylemin sonucunun ölümle sonuçlanmaması durumunda kullanılır. Self-mutilasyon (intihar dışı kendini yaralama) ise, intihar amacı olmayan kendine fiziksel olarak zarar verme girişimlerini tanımlar (104).

2.4.1. Madde Kullanım Bozukluğunda Agresyon

Tüm dünyada psikiyatri hastalarında diğer branşlara göre artmış saldırganlık düzeyinden bahsedilir. Bunun sebepleri arasında aktif psikotik semptomlar (emir veren sesler, kötülük görme sanrıları gibi), ciddi bir akıl hastalığı ile madde kullanımının bir arada bulunması, madde ile ilişkili bozukluklar (intoksikasyon veya yoksunluğu), kişilik bozuklukları, çocukluk çağı travma öyküsü, öncesinde intihar girişimi, self mutilasyon veya şiddet öyküsü, duygusal labilite, irritabilite, dürtüsellik, düşük engellenme toleransı, zihinsel yetersizlik gibi pek çok psikiyatrinin alanına giren semptom veya hastalığın şiddet davranışında öngörücü faktör olarak bulunması gösterilebilir (105).

Madde kullanım bozukluğu (MKB) gelişimine yol açan olası sebepler arasında sayılan geçmiş dönem travma öyküsünün bulunması, travma sonrası stres bozukluğu (TSSB), disosiyatif yaşantılar ve bozukluklar, sınırda kişilik örgütlenmesi, antisosyal kişilik bozukluğu, bağlanma sorunları ve bozuklukları, DEHB, davranım bozukluğu, kötü mahalle ortamında, kaotik ailelerde yetişme gibi pek çok faktör aynı zamanda saldırgan davranışlarla da ilişkili bulunmuştur ve MKB’de artmış saldırganlığın sebebi bu ortak etiyolojik faktörler ile ilişkili olabilir (106–110). Ayrıca madde kullanımı bilişsel bozulmalar ve duygusal düzenlemedeki bozulmaları arttırarak, suç içeren davranışlar ve agresyona yatkınlığı daha da arttırabilir. MKB olan bireylerde ödül-motivasyon sistemlerindeki bozulmalar ani ödüllere yönelme, geç vadeli ödülleri görmezden gelme ile ilişkili olabilir. Avrupa’dan farklı ülkelerden çok merkezli bir çalışmada madde bağımlılığı için yatarak tedavi gören hastalarda ödül ve hazzı erteleyememe, tedaviyi yarıda bırakma, agresyon ve suç işleme arasında ilişki saptanmıştır (111).

2.4.2. İlk Atak Psikozda Agresyon ve Madde Kullanım Bozukluğu ile İlişkisi

Psikotik bozukluklarda artmış saldırganlık riski ile ilgili çok sayıda çalışma bulunmaktadır (10–13,112,113) Fazel ve arkadaşlarının 18.423 şizofreni tanılı bireyde şiddet riskinin incelendiği 20 çalışmanın meta analizi sonucunda genel popülasyona göre şizofreni tanılı hastalarda istatistiksel olarak anlamlılık gösteren artmış şiddet davranışı izlendiği saptanmıştır. Madde eş tanılı grupta bu oranın daha yüksek olduğu görülmüştür (11). Türkiye’de Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi’nde 101 şizofreni tanılı hasta ile yapılan bir çalışma sonucunda da benzer olarak, 22 hastada (%21.8) şiddet davranışı izlenirken, 79 hastada (%78.2) şiddet davranışı izlenmemiştir. Bir meta-analize göre şizofreni hastalarında görülen cinayet işleme oranları büyük oranda tedaviye başlamadan önceki İAP döneminde olmaktadır (112). Şiddet davranışı açısından madde kullanım bozukluğu eş tanısı bulunan şizofreni tanılı hastaların, eş tanı bulunmayan hastalarla karşılaştırıldığında eş tanılı grubun şiddet davranışı oranının istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur (11). Yapılan 26 yıllık bir izlem çalışma sonucunda şizofreni ve madde kullanımı eş tanısı olan erkeklerin eş tanısı olmayanlara göre yedi kat daha fazla suç işleme eğiliminde oldukları belirtilmiştir (13). Yine İAP hastalarının 10 yıllık izleminin yapıldığı bir çalışmada aktif madde kullanımı ve hastalığın geç remisyonu şiddet davranışında risk

faktörü olarak bulunmuştur (113). Bir başka çalışmada İAP hastalarında hastalığın başlangıç yaşının saldırganlık, adli öykü ve madde kullanımı ile ilişkilerine bakıldığında; erken başlangıçlı psikoz hastalarında, ajitasyon / saldırganlık seviyelerinin artmış bulunabileceği ve muhtemelen antisosyal kişilik bozukluğu, adli geçmiş ve yaşam boyu madde kullanım bozukluğu eşlik edebileceği bildirilmiştir (114). Geriye dönük olarak 10 yıllık süreçte, 188 yatarak tedavi gören şizofreni ve şizoaffektif bozukluk tanılı ergen hastanın değerlendirildiği bir çalışmada, madde kullanımı olanlarda agresyon ve intihar davranışlarının daha sık görüldüğü bildirilmiştir (115). Yine yapılan çalışmalarda psikotik hastalarda şiddeti yordayan değişkenlerin yaş, erkek cinsiyet, düşük eğitim seviyesi, daha öncesinde şiddet öyküsü ve madde kötüye kullanımı birlikteliği olduğunu belirtilmiştir (15)(116). Meta-analizlerde de ortaya çıkan sonuçlar komorbid madde kullanım bozukluğu tanısı varlığının saldırgan davranışlar açısından en fazla riski arttıran faktörlerin başında gelmekte olduğunu göstermektedir (11). Madde kullanımına bağlı psikotik bozukluğu olan ergenlerde de, madde kullanımı olmayan psikotik ergenlere göre daha fazla suç ve travma öyküsü, daha ağır anksiyete ve hostilite saptanmıştır (117). Bu nedenle hastaların kendilerine ve başkalarına zarar verme riskinin değerlendirilmesi gerekmektedir.

2.4.3. Madde Kullanım Bozukluğunda İntihar Girişimi ve Self-Mutilasyon

Madde kullanım bozukluğu, psikiyatrik hastalıklar açısından en yüksek komorbiditenin görüldüğü hastalıklardan biridir. Madde kullanımı ile komorbid hastalıkların (depresyon, anksiyete, travma sonrası stres bozukluğu gibi) sık görülmesi kendine zarar verme ve intihar girişimi davranışını arttırdığı gibi, tabloya DEHB'nin eklenmesi de kişide bu davranışların sık gözlenmesine neden olmaktadır (118). Ayrıca saldırgan davranışlarda olduğu gibi çocukluk çağı travmaları veya TSSB'nin MKB'ye eşlik ediyor olması intihar girişimi ve kendine zarar verme davranışları için artmış risk oluşturmaktadır (112,119). Antisosyal kişilik bozukluğu olan yetişkinlerle yapılan çalışmalarda da madde kullanımının sık olduğu, bunun yanında çocukluk çağı travmaları ile yüksek saldırganlık ve kendine zarar verme davranışları arasında yakın ilişki bulunduğu gösterilmiştir (119).

Türkiye'de ÇEMATEM kliniğine başvuran ergen olguların intihar girişim öykülerinin ve kendine zarar verici davranışlarının incelendiği bir çalışmada, kendine zarar verici davranış prevelansı %52, intihar girişimi öyküsü prevelansı %21

bulunmuştur. Kendine zarar verici davranış, çoklu madde kullanımı ve ihmal ile ilişkili bulunurken; intihar girişim öyküsü, esrar, kokain ve çoklu madde kullanımı, ebeveyn ayrılığı, ebeveynde ruhsal rahatsızlık veya alkol-madde kullanımının bulunması, ebeveynde suç öyküsü, fiziksel ve cinsel istismar öyküsü ile ilişkili saptanmıştır (120).

2.4.4. İlk Atak Psikozda İntihar Girişimi, Self-mutilasyon ve Madde Kullanım Bozukluğu ile İlişkisi

İntihar, psikotik bozukluğu olan bireylerde prematür ölümün önde gelen nedenlerindendir. İntihar davranışı üzerine yapılan çalışmalar, erken ergenlik döneminde riskin başladığını ve genç yetişkinlik döneminde yüksek seyrettiğini ortaya koymaktadır (121). Bu dönemde görülen psikotik belirtiler ise zaten yüksek oranda bulunan intihar davranışı riskini daha da arttırmaktadır (122–124). Psikotik hastalarda intihar davranışı ile ilgili 2016 yılında yapılan bir gözden geçirme yazısında da; en riskli dönemin psikotik belirtilerin başlama dönemi olduğu, ilk yılda riskin özellikle yüksek bulunduğu, sonraki yıllarda ise istikrarlı bir düşüş gösterdiği bildirilmiştir. Ayrıca çeşitli psikotik belirtilerin (şüphecilik, paranoid sanrılar, zihinsel parçalanma, ajitasyon, negatif belirtiler, depresyon, umutsuzluk ve emir veren sesler) ve madde kötüye kullanımının artmış intihar riski ile ilişkili olabileceği söylenmiştir (125). Madde kullanımının psikotik ergenlerde intihar girişim riskini arttırdığını gösteren benzer pek çok çalışma bulunmaktadır (126,127). Benzer şekilde bipolar bozuklukta da alkol-madde kullanımının intihar girişim riskini arttırdığını gösteren çalışmalar vardır (128,129). Kendine zarar verici davranışlar (self-mutilasyon) yarattığı özürüllük düzeyine bakarak majör ve minör olarak ayrılabilir. Minör kendine zarar verme davranışları oldukça yaygındır, genellikle önemli düzeyde bir sakatlığa yol açmaz. Majör kendine zarar verme davranışları çok daha nadirdir, sıklıkla ciddi zihinsel hastalıklarla birlikte görülür ve çoğunlukla bir organın veya organın işlevselliğinin kalıcı kaybı ile sonuçlanır. Literatüre baktığımızda majör self-mutilatif davranışların psikotik hastalıklara eşlik eden vaka bildirimleri vardır. Bu konuda 2008 yılında yapılan bir gözden geçirme yazısında olguların %53,5'inin İAP hastaları olduğu bildirilmiş olup erken dönemde tedaviye başlamanın önemine vurgu yapılmıştır (130). İsveç'te kendine zarar verici davranışlarla intihar riski arasındaki ilişkiyi incelemek için, kendine zarar verme sonrası hastaneye başvuran kişilerle yapılmış bir kohort çalışması sonucunda, izlemde bipolar bozukluk ve organik olmayan psikotik bozukluğa sahip kişilerde intihar girişimi riski daha yüksek bulunmuştur (131).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. YÖNTEM

3.1.1. Çalışma Evreni

Çalışmamızın evreni İstanbul Bakırköy Ord. Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk ve Ergen Psikiyatri Kliniği'ne başvurarak servise 'ilk atak psikoz' ön tanısıyla Şubat – Kasım 2016 tarihleri arasında yatışı yapılmış hastalardır.

3.1.2. Örneklem Seçimi

Şubat - Kasım 2016 tarihleri arasında serviste yatan ve dahil edilme kriterlerimizi karşılayan tüm hastaların ardışık olarak alınmıştır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- İlk kez psikoz tanısı almış olmak ya da yeterli tedavi görmemiş, remisyona girmemiş psikotik bozukluk (Kısa psikotik bozukluk, şizofreniform bozukluk, şizofreni, şizoaffektif bozukluk, psikotik özellikli mani, madde ile tetiklenmiş psikotik bozukluk) öyküsü bulunması.

Yeterli tedavi olarak haloperidol 6mg/gün veya eşdeğeri antipsikotik ajanın 6 hafta ya da daha uzun süre kullanımı kabul edilmiştir.

- 18 yaşın altında olmak
- Çocuklara ve ailelere araştırmanın amacı ve uygulanacak testler açıklandıktan sonra araştırmayı gönüllülük esasınca kabul etmiş ve aydınlatılmış onamı imzalamış olmaları

Çalışmadan dışlama kriterleri:

- Genel tıbbi duruma bağlı psikotik bozukluk tanısı almış olması
- Klinik görüşmede sorulan sorulara yanıt vermeyi engelleyecek derecede çocukta veya ailede mental retardasyon olması
- Klinik görüşmede sorulan soruları anlamak ve kendini ifade edebilmek

için çocuğun veya ailenin Türkçe'yi yeterli düzeyde bilmiyor olması

- Psikotik bulguların sadece entoksikasyon dönemine sınırlı olduğu vakalar (İlk başta psikotik bozukluk ön tanısı olduğu düşünülen ama bu durumun sadece madde etkisiyle ilişkili geçici bir dönem olduğuna kanaat getirilen vakalar çalışmadan dışlanmıştır. Bu karar verilirken ayrıca servis tedavi ekibi ve tez danışmanının da görüşü alınmıştır)

3.2. GEREÇLER

3.2.1. Bilgilendirilmiş Onam Formu (EK-2)

3.2.2. Sosyodemografik Veri Formu: (EK-3)

Araştırmacılar tarafından geliştirilmiş, hastaların sosyodemografik özelliklerini, hastalığın başlangıç yaşı, tedavisiz geçen psikotik süreyi, prodromal dönem varlığını, yatış öncesi psikiyatrik öyküsünü, madde kullanım öyküsünü, ailede psikiyatrik hastalık öyküsünü, serviste uygulanan tedavileri ve tedaviye yanıt sürelerini değerlendirmek için kullanılan bir form olup görüşmecisi tarafından doldurulmuştur.

3.2.3. Aile ile Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi

Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli (ÇDŞG-ŞY -PL) adlı yarı yapılandırılmış görüşme formu: Çocuk ve ergenlerin DSM-IV tanı ölçütlerine göre geçmişteki ve bu andaki psikopatolojilerini saptamak amacıyla Kaufman ve arkadaşları (1997) tarafından geliştirilmiş, yarı yapılandırılmış bir görüşme formudur (132). Ölçeğin Türk örneklemini için geçerlik ve güvenirlik çalışması yapılmıştır (133). Form üç bölümden oluşmaktadır. İlk bölümde çocuğun demografik özellikleri, genel sağlık durumu, varsa daha önceki psikiyatri başvurusu ve tedavisi, aile ve akran ilişkileri, okul bilgileri gibi genel bilgiler sorgulanır. İkinci bölüm özgül psikiyatrik belirtilerin sorgulandığı tarayıcı sorular ve değerlendirme ölçütlerini içermektedir. Tarama görüşmesi ile pozitif belirtiler varsa o psikopatolojiyi daha iyi değerlendirmek amacıyla ek belirti listesi sorgulanmaktadır. Belirtilerin varlığına ve şiddetine çocuğun ya da ergenin, anne babanın ve klinisyenin görüşleri birleştirilerek karar verilmektedir. ÇDŞG-ŞY -PL ile duygudurum bozuklukları, psikotik bozukluklar, anksiyete bozuklukları, dışa atım bozuklukları, yıkıcı davranım bozuklukları, madde kötüye kullanımı, yeme bozuklukları ve tik bozuklukları değerlendirilebilmektedir. Üçüncü bölüm çocuğun değerlendirme yapıldığı zamanda işlev düzeyini belirlemek amacıyla kullanılan

genel değerlendirme ölçeğidir. Çalışmada değerlendirmeye çocuk hakkında bilgi verebilecek en az bir ebeveyn katılmıştır.

3.2.4. Geçmişe Dönük Açık Saldırganlık Ölçeği (GASÖ) (EK-4):

Yudofsky ve arkadaşları (1986) tarafından hazırlanan bu ölçek, hafif düzeydeki saldırganlıkları değerlendirmek, saldırgan davranışların tipini tanımlamak ve sayısal olarak ortaya koymak amacıyla düzenlenmiştir (134). Hastanın uzamsal olarak saldırgan davranışlarının şiddetini belirlemek için ya da hasta gruplarını saldırganlık gösteren ve göstermeyen olmak üzere karşılaştırmak amacıyla da kullanılmıştır. Ölçek görüşmeci tarafından değerlendirilmektedir. Değerlendirmede hastayla doğrudan görüşme, hasta yakınlarından edinilen bilgi ve servis gözlemi kullanılmıştır. Bu ölçekte saldırganlık 4 ana kategoriye ayrılmıştır; sözel saldırganlık, nesnelere yönelik fiziksel saldırganlık, kendine yönelik fiziksel saldırganlık ve başkalarına yönelik fiziksel saldırganlık. Sözel agresyonda sorular: 1.Gürültü yapmak, kızınca bağırarak, 2. Öfke ile bağırarak, hafif kişisel hakaret, 3.Ağır küfür, çok kötü kelimeler kullanma, kendisine veya diğerlerine yönelik orta şiddette tehditlerde bulunma, 4. Kendisine veya diğer kişilere yönelik açık şiddet içerikli tehditlerde bulunma veya kontrol için yardım isteme. Nesnelere yönelik fiziksel agresyonda sorular: 1.kapıları çarpma, ortalığı karıştırma, giysileri dağıtma, 2.Cisimleri fırlatma, kırmadan mobilyaları tekmeleme, duvarda iz yapma, 3.Nesneleri parçalama, camları kırma, 4. Yangın çıkarma, nesneleri fırlatma, kendine yönelik tehlikeli fiziksel saldırganlık. Kendine yönelik fiziksel agresyonda sorular: 1.Deriyi yolmak veya çizmek, beden veya kollara vurmak, kendini çimdiklemek, saçını çekmek, 2. Kafayı vurmak, nesnelere yumruk, kendini cisimlerin üzerine veya yere fırlatmak, 3. Küçük kesi, çürük ve yanıklar, 4. Kendini kesme, derin kesiler yapma, kanayan ısırtıklar, dahili yaralanma, kırık, şuur kaybı, dişlerin kırılması, başkalarına yönelik fiziksel saldırganlık. Başkalarına yönelik fiziksel saldırganlıkta sorular: 1.Tehditkâr hareketlerde bulunma, insanların üzerine yürüme, elbiselerinden tutma, 2. Vura, tekmeleme, itme, saçından çekme, 3. Ciddi fiziksel yaralanmaya sebep olacak şekilde diğer kişilere saldırma (çürük, incinme, darbe izi), 4. Ciddi fiziksel yaralanmaya sebep olacak şekilde diğer kişilere saldırma (kırılmış kemikler, derin yaralar). Her bir saldırganlık kategorisi hafiften ağıra doru 4 ayrı gruptan oluşmakta ve 1'den 4'e kadar puanlandıktan sonra, sözel agresyon puanı 1 ile, nesnelere fiziksel agresyon puanı 2 ile, kendine fiziksel agresyon puanı 3 ile, başkasına yönelik

saldırganlık puanı 4 ile çarpılarak tüm puan belirlenir. Sorgi ve arkadaşları tarafından modifiye edilmiştir. Şahin tarafından geçerlik güvenirlik çalışması yapılmıştır (135).

3.2.5. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS): (EK-5)

Kay ve arkadaşları tarafından 1987 yılında geliştirilen bu ölçek, 30 maddelik ve yedi puanlı şiddet değerlendirmesi içeren, yarı-yapılandırılmış bir görüşme ölçeğidir (136). Bu 30 maddenin 18'i Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeğinden (BPRS), 12'si ise Psikopatolojik Değerlendirme Ölçeğinden uyarlanmıştır. Değerlendirilen maddelerin yedisi pozitif sendrom alt ölçeğine (minimum 7, maksimum 49 puan), yedisi negatif sendrom alt ölçeğine (minimum 7, maksimum 49 puan) ve geri kalan 16'sı ise genel psikopatoloji alt ölçeğine (minimum 16, maksimum 112 puan) aittir. Ölçeğin Türkçe güvenirlik ve geçerlilik çalışması Kostakoğlu ve arkadaşları (1999) tarafından yapılmıştır (137).

3.2.6. Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği (BPRS): (EK-6)

Overall ve Gorham tarafından (1962) geliştirilmiştir (138). Şizofreni ve diğer psikotik bozukluklarda psikotik ve bazı depresif belirtilerin şiddetini ve değişimini ölçmek için kullanılır. Görüşmeci tarafından yarı yapılandırılmış amaca yönelik bir görüşme ile doldurulur. Bazıları “şimdi ve burada” gözlemlerine bakılarak, diğer maddeler ise son 72 saat göz önüne alınarak doldurulur. Orijinal versiyonunda 16 madde vardır ancak daha sonra 18 maddeye çıkarılmıştır. 18 maddelik formun kullanılması önerilmektedir. Her madde 0-6 arasında puanlama ile değerlendirilir. Maddelerden elde edilen puanların toplanmasıyla toplam puan elde edilir. 15-30 minör sendromu, 30 ya da üzeri ise majör sendromu ifade eder. Türkçe formunun geçerlik ve güvenirlik çalışması Soykan (1989) tarafından yapılmıştır (139).

3.2.7. Klinik Global İzlenim Ölçeği (CGI): (EK-7)

Guy ve arkadaşları (1976) tarafından, her yaşta tüm psikiyatrik bozuklukların klinik araştırma amaçlı olarak seyrini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir (140). CGI, üç boyutlu bir ölçektir ve psikiyatrik bozuklukları olan kişilerin sağaltıma yanıtlarını değerlendirmek amacıyla hekim tarafından yürütülen yarı yapılandırılmış görüşme sırasında doldurulur:

CGI-S: Hastalığın şiddetini belirtmekte kullanılır. Toplam yedi değerlikli bir ölçektir. Psikiyatrik bozukluğu olan kişi, ölçeğin doldurulduğu sıradaki rahatsızlığının

şiddetine göre 1 ile 7 puan arasında değerlendirilir. CGI-I: Global iyileşmeyi değerlendirmekte kullanılır. Toplam yedi değerlikli bir ölçektir. Psikiyatrik bozukluğu olan kişinin, çalışmaya girdiği zamanki durumuna göre ne kadar değiştiği 1 ile 7 puan arasında değerlendirilir.

Klinik Global İzlenim-Yan Etki: Toplam 4 puan üzerinden değerlendirilen bu ölçek bu çalışmada kullanılmamıştır.

3.2.8. Young Mani Derecelendirme Ölçeği: (EK-8)

Manik durumun şiddetini ve değişimini ölçmeye yönelik olarak hazırlanmış görüşmeci tarafından doldurulan bir ölçektir. Young ve ark.tarafından 1978'de geliştirilen bu ölçek toplam 11 maddeden oluşmaktadır (141). Bu ölçekte; yükselmiş duygudurum, hareket ve enerji artışı, cinsel ilgi, uyku, iritabilite, konuşma hızı ve miktarı, düşünce yapı bozukluğu, düşünce içeriği, yıkıcı ve saldırgan davranış, dış görünüm, içgörü gibi alt gruplar bulunmaktadır. Ülkemizde geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Karadağ ve ark.tarafından yapılmıştır (142).

3.3. İŞLEM

Hastaya ve ailesine araştırmanın amacı ve uygulanacak testler açıklandıktan sonra gönüllü onam belgesi alınmıştır. Genel bilgiler araştırmacılar tarafından hazırlanmış sosyodemografik veri formuyla hastadan ve aileden alınmıştır.

Aile ile Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi - Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli (ÇDŞG-ŞY) ile yapılandırılmış görüşmenin bazı modülleri yapılmış ve geçmişe dönük olarak agresyon ile ilişkili olabilecek dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, karşıt olma karşı gelme bozukluğu ve davranış bozukluğu tanıları taranmıştır ve ayrıca psikotik bozukluklar ve bipolar afektif bozukluk tanıları gözden geçirilmiştir. Aileden alınan bilgilere göre hastanın son 15 gün içerisindeki tutumu göz önüne alınarak Geçmişe Dönük Açık Saldırganlık Ölçeği-GASÖ (Retrospective Overt Aggression Scale) doldurulmuştur.

Çalışmaya alınan tüm hastaların psikiyatrik muayenesi bu tez çalışmasını hazırlayan çocuk psikiyatristi tarafından yapılmıştır. Değerlendirme sonunda servise yatış ve servisten taburculuk esnasında Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (Positive and

Negative Sydrome Scale - PANSS), Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği (Brief Psychiatric Rating Scale - BPRS), Klinik Global İzlenim Ölçeği-KGİ (Clinical Global Impressions - CGI) görüşmeci tarafından doldurulmuştur. Eğer görüşme sonunda hastada psikotik özellikli mani düşünülürse ayrıca Young Mani Değerlendirme Ölçeği görüşmeci tarafından yatış ve servisten taburculuk esnasında doldurulmuştur.

Görüşme sonrasında hastalar yaşamının bir döneminde ve/veya şu anda DSM-5 tanı kriterlerine göre madde kullanım bozukluğu eş tanısı alanlar ve olmayanlar olarak iki gruba ayrılmıştır. Bu iki grup haricinde ayrıca madde kullanım bozukluğu olmadan geçmişte madde kullanım denemesi olan olgular da ayrı bir grup olarak ek olarak değerlendirilmiştir. Tanılar konulurken sadece tez sahibi değil, tez danışmanı ve servis tedavi ekibinin de görüşü göz önüne alınmıştır.

3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analiz SPSS 18 programı üzerinden gerçekleştirilmiştir. Sosyodemografik ve klinik bazı özelliklerin her iki grupta dağılımını Ki-Kare bağımsızlık testi ile, ölçekler arasındaki korelasyon ilişkisini saptamak için parametrik dağılım gösterenler için Pearson, göstermeyenler için Spearman testini kullandık. Ölçekler açısından iki grup (madde kullanım bozukluğu olan ve olmayanlar, cinsiyet) arası kıyaslamalarda parametrik dağılım gösterenler için bağımsız örneklemeler için T testi, göstermeyenler için ise Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Madde kullanım bozukluğu olan grupta sadece iki kadın ergen bulunduğu için her iki grup karşılaştırmalarında sadece erkek ergenleri kapsayan analizler de uygulanmıştır. Madde kullanım bozukluğu olmadan geçmişinde madde kullanımı olan olgular için de istatistiksel analizler sağlanmaya çalışılmıştır.

3.5. ETİK

Bu tez çalışması için Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan 01.03.2016 tarih ve 519 karar no'lu onay alınmıştır (Ek - 1). Tüm olguların kendileri ve anne ve/veya babaları, çalışmaya katılmadan önce Gönüllü Bilgilendirme Formu'nu okumuş ve Onam Formu'nu imzalamışlardır (Ek - 2)

4. BULGULAR

4.1. SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİN KARŞILAŞTIRILMASI

Çalışmamıza ilk atak psikoz tanısı almış ve Çocuk - Ergen Psikiyatri servisine yatışı yapılmış 14-18 yaşları arasında 56 kişi dâhil edilmiştir. Çalışma örneklemini madde kullanım bozukluğu (MKB) eş tanısı alan ve almayan olarak iki gruba ayrılmıştır. MKB eş tanısı alan grupta 26 olgu, eş tanı almayan grupta 30 olgu bulunmaktadır.

4.1.1. Olguların Yaş, Cinsiyet ve Yaşadıkları Yerler Bakımından Karşılaştırılması

İki grubun yaş ortalamalarına bakıldığında eş tanı almayan grubun yaş ortalaması 16.53 ± 1.10 (min.15 – max.18), eş tanı alan grubun yaş ortalaması 16.77 ± 1.04 (min.14 - max.18) olarak saptanmıştır. İki grubun yaş ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark bulunmamıştır (Z:-0.882, p:0.378, p>0.05).

İki grup cinsiyet dağılımı yönünden karşılaştırıldığında İAP grubunun %53,3'ü kız (n=16), %46,7'si erkek (n=14), İAP ve MKB eş tanı grubunun %7,7'si kız (n=2), %92,3'ü (n=24) erkek olarak belirlenmiştir. İki grup arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark saptanmıştır ($X^2:13.303$, p<0.001).

Yaşadıkları şehir açısından İAP grubunun %76,7'si (n=23) İstanbul'da, %23,3'ü (n=7) başka şehirde, İAP ve MKB grubunun %88,5'i (n=23) İstanbul'da, %11,5'i (n=3) başka şehirde ikamet etmekteydi ve iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır ($X^2:1.321$, p:0.31, p>0.05)(Fisher'in kesin testi).

Yaşadığı yer bakımından İAP grubunun %73,3'ü (n=22) kent merkezinde, %26,7'si (n=8) kent merkezi dışında (%20'si ilçede, %6,7'si kırsal kesimde) yaşamaktayken, MKB eş tanılı grubun %92,3'ü (n=24) merkezde, %7,7'si (n=2) kent merkezi dışında (ilçede) yaşıyordu. Yaşadığı bölge bakımından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($X^2:3.419$, p:0.087, p>0.05)(Fisher'in kesin testi).

Tablo 1: Olguların yaş, cinsiyet, yaşadığı yer bakımından karşılaştırılması

	İAP (n=30) N (%)	İAP ve MKB (n=26) N (%)	$\chi^2/t^*/z^{**}$	p
Yaş Ortalaması +SS	16.53 ± 1.106	16.77±1.041	-0.882**	0.378
Yaş Aralığı (min-max)	15-18	14-18		
Cinsiyet				
Kız	16 (53,3)	2 (%7,7)	13.303	<0.001
Erkek	14 (46,7)	24 (%92,3)		
Yaşadığı Şehir				
İstanbul	23 (76,7)	23 (%88,5)	1.321	0.310
İstanbul dışı	7 (23,3)	3 (%11,5)		
Yaşadığı Bölge				
Kent	22 (73,3)	24 (92,3)	3.419	0.087
Kent dışı	8 (26,7)	2 (7,7)		

İAP: İlk atak psikoz, MKB: Madde kullanım bozukluğu, SS: Standart sapma, χ^2 : Ki-kare testi, *t: Bağımsız gruplarda T testi, **z: Mann Whitney U testi.

4.1.2. Aile Özellikleri Açısından Karşılaştırma

Aile tipi açısından eş tanı almayan grubun %93,3'ü (n=28) dağılmamış aileye, %6,7'si (n=2) dağılmış aileye sahiptir. Dağılmış aileye sahip olanların 1'i kurumda kalmaktaydı. Eş tanı alan grubun %65,4'ü (n=17) dağılmamış aileye, %34,6'sı (n=9) dağılmış aileye sahiptir. Bu grupta dağılmış aile içerisindeki vakalardan 2'si kurumda kalmaktaydı. Aile tipi açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (χ^2 :6.893, p:0.009, p<0.01).

Ailelerin sosyoekonomik durumuna bakıldığında eş tanı almayan grubun %60'ının (n=18) açlık sınırının altında, %36,7'sinin (n=11) açlık sınırının üstünde fakat yoksulluk sınırının altında, %3,3'ünün (n=1) yoksulluk sınırının üzerinde olduğu saptanmıştır. Eş tanı alan grupta ise %66,7'si (n=16) açlık sınırının altında, %29,2'si (n=7) açlık sınırının üstünde fakat yoksulluk sınırının altında, %4,2'si (n=1) yoksulluk sınırının üzerindeydi. İki grup arasında sosyoekonomik durum açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (χ^2 :0.344, p:0.707, p>0.05).

Annelerinin eğitim durumuna bakıldığında eş tanı almayan grupta annelerin %26,7'si (n=8) okur-yazar değil, %66,7'si (n=20) ilköğretimde bir süre okumuş veya bitirmiş, %3,3'ü (n=1) orta öğretim mezunu, %3,3'ü (n=1) üniversite ve üstü düzeyde

eğitim almıştı. Eş tanı almayan grupta annelerin %28'i (n=7) okur-yazar değil, %68'i (n=17) ilköğretimde bir süre okumuş veya bitirmiş, %4'ü (n=1) üniversite ve üstü düzeyde eğitim almıştı. Her iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu ($X^2:0.862$, $p:0.848$, $p>0.05$).

Annelerinin çalışma durumlarına bakıldığında eş tanı almayan grubun %90'ının (n=27) annesinin çalışmadığı, %10'unun (n=3) ise çalışmakta olduğu, eş tanı alan grubun %66,7'sinin (n=16) annesinin çalışmıyorken %33,3'ünün (n=8) çalışıyor olduğu belirlenmiştir. İki grup arasındaki annelerin çalışma durumlarına ilişkin fark anlamlı bulunmuştur ($X^2:4.475$, $p:0.046$, $p<0.05$)(Fisher'ın kesin testi).

Babalarının eğitim durumuna bakıldığında eş tanı almayan grupta babaların %3,3'ü (n=1) okur-yazar değil, %76,7'si (n=23) ilköğretimde bir süre okumuş veya bitirmiş, %6,7'si (n=2) orta öğretim mezunu, %13,3'ü (n=4) üniversite ve üstü düzeyde eğitim almıştı. Eş tanı alan grupta ise babaların %16'sı (n=4) okur-yazar değil, %80'i (n=20) ilköğretimde bir süre okumuş veya bitirmiş, %4'ü (n=1) ortaöğretim mezunuydu. İki grup arasında anlamlı bir fark saptanmıştır ($X^2:5.937$, $p:0.018$, $p<0.05$).

Babaların çalışma durumuna bakıldığında eş tanı almayan grubun %3,4'ünün (n=1) çalışmadığı, %89,7'sinin (n=26) çalışmakta olduğu, %6,9'unun (n=2) ise emekli olduğu belirlenmiştir. Eş tanı alan gruba bakıldığında babalarının %13,6'sının (n=3) çalışmadığı, %86,4'ünün (n=19) çalışmakta olduğu bilgisine ulaşıldı. İki grup arasındaki fark anlamlı değildir ($X^2:3.188$, $p:0.079$, $p>0.05$).

Tablo 2: Aile Özellikleri Bakımından Karşılaştırılması

	İAP (n=30) N (%)	İAP ve MKB (n=26) N (%)	$\chi^2/t^*/z^{**}$	p
Aile Tipi				
Dağılmış	2 (6,7)	9 (34,6)	6.893	0.009
Dağılmamış	28 (93,3)	17 (65,4)		
SES				
Açlık sınırı altı	18 (60)	16 (66,7)	0.344	0.707
Açlıkla-yoksulluk arası	11 (36,7)	7 (29,2)		
Yoksulluk sınırı üstü	1 (3,3)	1 (4,1)		
Annenin Eğitim Durumu				
O-Y değil	8 (26,7)	7 (28)	0.862	0.848
İlkokul	20 (66,7)	17 (68)		
Lise	1 (3,3)	0		
Üniversite ve üstü	1 (3,3)	1 (4)		
Anne				
Çalışıyor	3 (10)	8 (33,3)	4.475	0.046
Çalışmıyor	27 (90)	16 (66,7)		
Babanın Eğitim Durumu				
O-Y değil	1 (3,3)	4 (16)	5.937	0.018
İlkokul	23 (76,7)	20 (80)		
Lise	2 (6,7)	0		
Üniversite ve üstü	4 (13,3)	1 (4)		
Baba				
Çalışıyor	26 (89,7)	3 (13,6)	3.188	0.079
Çalışmıyor	1 (3,4)	19 (86,4)		
Emekli	2 (6,9)			

İAP: İlk atak psikoz, MKB: Madde kullanım bozukluğu, O-Y değil: okur-yazar değil, χ^2 : Ki-kare testi, *t: Bağımsız gruplarda T testi, **z: Mann Whitney U testi.

4.1.3. Eğitim ve Çalışma Öyküleri

Eğitim durumları kıyaslandığında eş tanı almayan grubun eğitim süresi ortalaması 9.33 ± 1.88 yıl iken (min. 5 - max.12), eş tanı alan grupta bu süre 7.96 ± 1.96 (min. 4 - max.12) yıl olarak saptanmıştır. İstatistiksel açıdan iki grubun eğitim ortalamaları arasında anlamlı fark belirlenmiştir (Z :-2.672, p :0.008, $p<0,01$). Eş tanı almayan grubun %60'ı ($n=18$) halen okula devam etmekte iken %40'ı ($n=12$) eğitimine devam etmiyordu. Eş tanı alan grubun ise %11,5'i ($n=3$) okula devam etmekteyken %88,5'i ($n=23$) okulu bırakmıştı. Eğitime devam etme açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmiştir (χ^2 :13.957, $p<0,001$).

Hayat boyu çalışma öyküsü sorgulandığında eş tanı almayan grubun %30'unda (n=9) çalışma öyküsü varken %70'i (n=21) daha önce hiç çalışmamıştı. Eş tanı alan grubun %80,8'inde (n=21) çalışma deneyimi varken, %19,2'sinde (n=5) yoktu. İstatistiksel açıdan iki grup arasında ileri derecede anlamlı fark bulunmuştur (X^2 :14.434, $p<0.001$). Bir yerde en uzun çalışma sürelerine bakıldığında eş tanı almayan grupta bu süre 4.89 ± 4.56 ay, eş tanı alan grupta ise 6.29 ± 10.71 ay olarak belirlenmiştir ve istatistiksel olarak aradaki fark anlamsızdır (Z :-0.686, p :0.493, $p>0.05$). Yatış öncesinde çalışma durumlarına bakıldığında eş tanı almayan grubun %3,3'ünün (n=1), eş tanı alan grubun %19,2'sinin (n=5) çalışmakta olduğu saptanmıştır. Çalışma durumu bakımından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (X^2 :3.68, p :0.086, $p>0,05$)(Fisher'in kesin testi).

Tablo 3: Eğitim ve Çalışma Durumları

	İAP (n=30) N (%)	İAP ve MKB (n=26) N (%)	$\chi^2/t^*/z^{**}$	p
Eğitim Süresi +SS	9.33±1.882	7.96±1.969	-2.672**	0.008
Eğitim Durumu				
Okuyor	18 (60)	3 (11,5)	13.957	<0.001
Okul Terk	12 (40)	23 (88,5)		
Hayat Boyu Çalışma Öyküsü				
Var	9 (30)	21 (80,8)	14.434	<0.001
Yok	21 (70)	5 (19,2)		
En Uzun Çalışma Süresi +SS	4.89±4.567	6.29±10.715	-0.686**	0.493
Şimdiki Çalışma Durumu				
Var	1 (3,3)	5 (19,2)	3.68	0.086
Yok	29 (96,7)	21 (80,8)		

İAP: İlk atak psikoz, MKB: Madde kullanım bozukluğu, SS: Standart sapma, X^2 : Ki-kare testi, t^* : Bağımsız gruplarda T testi, z^{**} : Mann Whitney U testi.

4.2. KLİNİK BULGULAR

4.2.1. Psikotik Belirtiler

Psikotik bozukluk belirtilerinin başlama süresine baktığımızda eş tanı almayan grupta yatıştan ortalama 59.53 ± 107.39 gün önce, eş tanı alan gruba baktığımızda 98.92 ± 134.38 gün önce belirtilerin başladığı saptandı. İstatistiksel açıdan bakıldığında iki grup arasında yatış öncesi belirtilerin başlama süresi bakımından anlamlığa yakın fark bulunmuştur ($Z: -1.884$, $p: 0.06$, $p > 0.05$).

Erkeklerde psikotik belirtilerin başlama süresine baktığımızda (eş tanı almayan gruptaki 14 erkek ve eş tanı alanlardaki 24 erkek karşılaştırılmıştır) eş tanı almayan grupta ortalama 95.93 ± 149.42 gün, eş tanı alan grupta ise bu süre ortalama 100.92 ± 139.28 gün bulundu. İki grup arasında yine anlamlı fark bulunmamıştır ($Z: -0.776$, $p: 0.438$, $p > 0.05$).

Hastalığın belirtilerinin başlangıç yaş ortalamalarına baktığımızda eş tanı almayan grupta 16.3 ± 1.29 (min.13-max.18), eş tanı alan grupta 16.42 ± 1.23 (min13-max.18) yıl olarak saptanmıştır ve aralarında fark anlamlı bulunmamıştır ($Z: -0.459$, $p: 0.647$, $p > 0.05$).

Erkeklerde belirtilerin başlangıç yaşı ortalamasına baktığımızda eş tanı almayanlarda bu süre 16.21 ± 1.57 yıl, eş tanı alanlarda ise 16.42 ± 1.28 yıl olarak bulunmuştur ve yine aradaki fark anlamlı bulunmamıştır ($Z: -0.343$, $p: 0.732$, $p > 0.05$).

Tedavi edilmemiş psikoz sürelerine bakıldığında eş tanı almayan grupta bu süre ortalama 48.5 ± 100.15 gün, eş tanı alan grupta 69.96 ± 108.13 gün olarak bulunmuştur. İki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($Z: -1.543$, $p: 0.123$, $p > 0.05$).

Erkeklerde tedavi edilmemiş psikoz sürelerinin ortalamalarına bakıldığında eş tanı almayanlarda bu süre 74.86 ± 142.30 gün, eş tanı alanlarda 69.54 ± 111.94 gün idi ve yine aradaki fark anlamlı fark değildi ($Z: -0.789$, $p: 0.43$, $p > 0.05$).

Prodromal dönemin olup olmadığına baktığımızda eş tanı almayan grubun %33,3'ünde ($n=10$) prodromal dönem tarif edilirken, MKB eş tanılı grubun %11,5'inde ($n=3$) prodromal dönem bulunmaktaydı. Prodromal dönem bakımından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlılığa yakın fark tespit edilmiştir. ($X^2: 3.712$, $p: 0.54$, $p > 0.05$).

Erkeklerde eş tanı almayanların %42,9'unda (n=6) prodrom var iken, eş tanı alanların %8,3'ünde (n=2) prodrom saptanmıştır ve fark anlamlı bulunmuştur (X^2 :6.341, p:0.034, p<0.05) (Fisher'in kesin testi).

Tablo 4: Psikotik Belirtilerin Karşılaştırılması

	İAP (n=30) N (%)	İAP ve MKB (n=26) N (%)	$\chi^2/t^*/z^{**}$	p
Belirti Başlama Süresi +SS	59.53±107.394	98.92±134.386	-1.884**	0.060
Belirti Başlama Yaşı +SS	16,3±1,291 (min.13-max.18)	16,42±1,238 (min13-max.18)	-0.459**	0.647
Tedavi Edilmemiş Psikoz Süresi +SS	48,5±100,153	69,96±108	-1.543**	0.123
Prodromal Dönem Öyküsü	10 (33,3)	3 (11,5)	3.712	0.540

İAP: İlk atak psikoz, MKB: Madde kullanım bozukluğu, SS: Standart sapma, X^2 : Ki-kare testi, *t: Bağımsız gruplarda T testi, **z: Mann Whitney U testi.

Tablo 5: Erkeklerde Psikotik Belirtilerin Karşılaştırılması

	İAP (n=14) N (%)	İAP ve MKB (n=24) N (%)	$\chi^2/t^*/z^{**}$	p
Belirti Başlama Süresi +SS	95,93±149,42	100,92±139,284	-0.776**	0.438
Belirti Başlama Yaşı +SS	16,21±1,578	16,42±1,283	-0.343**	0.732
Tedavi Edilmemiş Psikoz Süresi +SS	74,86±142,302	69,54±111,941	-0.789**	0.430
Prodromal Dönem Öyküsü	6 (42,9)	2 (8,3)	6.341	0.034

İAP: İlk atak psikoz, MKB: Madde kullanım bozukluğu, SS: Standart sapma, X^2 : Ki-kare testi, *t: Bağımsız gruplarda T testi, **z: Mann Whitney U testi.

4.2.2. Psikofarmakolojik Öykü

Yatış öncesinde psikiyatrik ilaç kullanım öykülerine bakıldığında eş tanı almayan grubun %60'ında (n=18), eş tanı alan grubun %76,9'unda (n=20) farmakoterapi öyküsü vardır. Daha önce psikiyatrik ilaç kullanımı bakımından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. (X^2 :1.829, p:0.176, p>0.05).

Yatış öncesi kullanılan ilaçların türlerine bakıldığında eş tanı almayan grubun %23,3'ünde (n=7), eş tanı alan grubun %19,2'sinde (n=5) yatış öncesi dönemde antidepresan kullanımı olduğu saptanmıştır. Eş tanı alan grubun %3.8'inde (n=1) kullanım olup olmadığı bilgisine ulaşılamamıştır. Daha önce antidepresan kullanımı bakımından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($X^2:0.089$, $p:0.766$, $p>0.05$).

Yatış öncesi dönemde eş tanı almayan grubun %13,3'ünde (n=4), eş tanı almayan grubun %7,7'sinde (n=2) duygudurum düzenleyici kullanım öyküsü saptanırken, eş tanı alan grubun grubun %3.8'inde (n=1) kullanım olup olmadığı bilgisine ulaşılamamıştır. Daha önce duygudurum düzenleyici kullanımı bakımından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($X^2:0.399$, $p:0.678$, $p>0.05$)(Fisher'in kesin testi).

Yatış öncesi dönemde eş tanı almayan grubun %53,3'ünde (n=16), eş tanı almayan grubun %73,1'inde (n=19) atipik antipsikotik kullanım öyküsü saptanırken, eş tanı alan grubun grubun %3.8'inde (n=1) kullanım olup olmadığı bilgisine ulaşılamamıştır. Daha önce atipik antipsikotik kullanımı bakımından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($X^2:4.193$, $p:0.047$, $p<0.05$). Yatış öncesinde klasik antipsikotik kullanım öyküsü bulunan hasta saptanmamıştır.

Hastaların herhangi bir hastalık sebebiyle ilk antipsikotik tedavisini yatıştan ne kadar süre öncesinde almış olduğuna baktığımızda eş tanı almayan grubun ortalama $240,6 \pm 535,18$ gün önce, eş tanı alan grubun $314,2 \pm 386,96$ gün önce antipsikotik tedavisi aldığı bulunmuştur. İki grup arasında yatış öncesinde ilk antipsikotik tedavisi başlanma sürelerinin ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($Z:-1.802$, $p:0.071$, $p>0.05$).

Erkeklerde ilk antipsikotik başlanma süresi ortalamalarına baktığımızda eş tanı almayanlarda bu süre $267,14 \pm 430,92$ gün, eş tanı alanlarda $288,04 \pm 391,67$ gündü ve aradaki fark yine anlamlı değildi ($Z:-0.622$, $p:0.534$, $p>0.05$).

Yatış öncesi dönemde eş tanı almayan grupta 1 hastada (%3,3) reçeteli benzodiazepin kullanım öyküsü saptandı, eş tanı alan grupta benzodiazepin kullanımı yoktur. Daha önce benzodiazepin kullanımı bakımından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($X^2:0.849$, $p:1.00$, $p>0.05$) (Fisher'in kesin testi).

Yatış öncesi dönemde eş tanı almayan grubun %13,3'ünde (n=4), eş tanı almayan grubun %4'ünde (n=1) DEHB tedavisi öyküsü saptandı, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (X^2 :1.437, p:0.362, p>0,05) (Fisher'in kesin testi).

Erkeklerde yatış öncesinde psikofarmakolojik tedavi öyküsüne baktığımızda eş tanı almayanların %71,4'ünde (n=10), eş tanı alanların %75'inde (n=18) tedavi öyküsü vardı ve aradaki fark anlamlı değildi (X^2 :0.058, p:1, p>0,05) (Fisher'in kesin testi). Ayrıca yatış öncesi kullanılan ilaçların hiçbirinde gruplar arası anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tablo 6: Psikofarmakolojik Öykülerin Karşılaştırılması

	İAP (n=30) N (%)	İAP ve MKB (n=26) N (%)	$x^2/t^*/z^{**}$	p
Psikofarmakolojik İlaç Kullanımı				
Var	18 (60)	20 (76,9)		
Yok	12 (40)	6 (23,1)	1.829	0.176
AD Kullanım Öyküsü	7 (23,3)	5 (19,2)	0.089	0.766
DDD Kullanım Öyküsü	4 (13,3)	2 (7,7)	0.399	0.678
AAP Kullanım Öyküsü	16 (53,3)	19 (73,1)	4.193	0.047
İlk AAP Başlama Süresi +SS	240,6 ± 535,184	314,2 ± 386,963	-1.802**	0.071
KAP Kullanım Öyküsü	-	-	-	-
BZ Kullanım Öyküsü	1 (3,3)	-	0.849	1,000
DEHB Tedavi Öyküsü	4 (13,3)	1 (4)	1.437	0.362

İAP: İlk atak psikoz, MKB: Madde kullanım bozukluğu, SS: Standart sapma, X^2 : Ki-kare testi, *t: Bağımsız gruplarda T testi, **z: Mann Whitney U testi.

4.2.3. Aile Öyküsü

Ailede psikotik hastalık öyküsüne baktığımızda eş tanı almayan grubun %17,2'sinde (n=5), eş tanı alan grubun %23,1'inde (n=6) aile öyküsü vardı. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (X^2 :0.292, p:0.589, p>0.05).

Erkeklerde ailede psikoz öyküsüne bakıldığında eş tanı almayanlarda %30,8 (n=4), eş tanı alanlarda %20,8 (n=5) aile öyküsü saptandı ve fark yine anlamlı değildi (X^2 :0.452, p:0.691, p>0.05) (Fisher'in kesin testi).

Ailede bipolar bozukluk öyküsüne bakıldığında eş tanı almayan grubun %21,4'ünde (n=6), eş tanı alan grubun %3,8'inde (n=1) aile öyküsü vardı. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($X^2:3.694$, $p:0.102$, $p>0.05$) (Fisher'in kesin testi).

Erkeklerde ailede bipolar öyküsüne bakıldığında eş tanı almayanların %23,1'inde (n=3) aile öyküsü varken eş tanılılarda aile öyküsü yoktu ve aradaki fark anlamlı bulunmuştur ($X^2:6.027$, $p:0.037$, $p<0.05$) (Fisher'in kesin testi).

Ailede psikotik hastalık ve/veya bipolar bozukluk öyküsüne baktığımızda eş tanı almayan grubun %31'inde (n=9), eş tanı alan grubun %23,1'inde (n=6) aile öyküsü vardı ve bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($X^2:0.438$, $p:0.508$, $p>0.05$).

Erkeklerde ailede psikotik hastalık ve/veya bipolar bozukluk öyküsüne baktığımızda eş tanı almayanların %38,5'inde (n=5), eş tanı alanların %20,8'inde (n=5) aile öyküsü vardı ve fark yine anlamlı değildi ($X^2:1.329$, $p:0.275$, $p>0.05$) (Fisher'in kesin testi).

Ailede alkol-madde kullanım bozukluğu öyküsüne bakıldığında eş tanı almayan grubun %20'sinde (n=6), eş tanı alan grubun %76,9'unda (n=20) aile öyküsü vardı. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. ($X^2:18.145$, $p<0.001$).

Erkeklerde ailede alkol-madde kullanım bozukluğu öyküsüne bakıldığında eş tanı almayanlarda %14,3 (n=2), eş tanılılarda %75 (n=18) aile öyküsü vardı ve fark yine anlamlıydı ($X^2:13.074$, $p<0.001$).

Psikoz, bipolar ve alkol-madde kullanım bozukluğu dışındaki diğer psikiyatrik hastalıkların aile öyküsüne bakıldığında eş tanı almayan grubun %40'ında (n=12), eş tanı alan grubun %34,6'sında (n=9) aile öyküsü vardı. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir ($X^2:0.172$, $p:0.678$, $p>0.05$).

Erkeklerde ailede diğer psikiyatrik hastalıkların öyküsüne bakıldığında eş tanı almayanlarda %35,7 (n=5), eş tanı alanlarda %33,3'ünde (n=8) öykü vardı ve aradaki fark yine anlamlı bulunmamıştır ($X^2:0.022$, $p:1.00$, $p>0.05$) (Fisher'in kesin testi).

Tablo 7: Aile Öyküsü

	İAP (n=30) N (%)	İAP ve MKB (n=26) N (%)	$\chi^2/t^*/z^{**}$	p
Ailede Psikoz	5 (17,2)	6 (23,1)	0.292	0.589
Ailede Bipolar Bozukluk	6 (21,4)	1 (3,8)	3.694	0.102
Ailede Psikoz ve/veya Bipolar	9 (31)	6 (23,1)	0.438	0.508
Ailede AMKB	6 (20)	20 (76,9)	18.145	<0.001
Ailede Diğer Psikiyatrik Hast.	12 (40)	9 (34,6)	0.172	0.678

İAP: İlk atak psikoz, MKB: Madde kullanım bozukluğu, SS: Standart sapma, χ^2 : Ki-kare testi, *t: Bağımsız gruplarda T testi, **z: Mann Whitney U testi.

Tablo 8: Erkeklerde Aile Öyküsü

	İAP (n=30) N (%)	İAP ve MKB (n=26) N (%)	$\chi^2/t^*/z^{**}$	p
Ailede Psikoz	4 (30,8)	5 (20,8)	0.452	0.691
Ailede Bipolar Bozukluk	3 (23,1)	-	6.027	0.037
Ailede Psikoz ve/veya Bipolar	5 (38,5)	5 (20,8)	1.329	0.275
Ailede AMKB	2 (14,3)	18 (75)	13.074	<0.001
Ailede Diğer Psikiyatrik Hast.	5 (35,7)	8 (33,3)	0.022	1.000

İAP: İlk atak psikoz, MKB: Madde kullanım bozukluğu, SS: Standart sapma, χ^2 : Ki-kare testi, *t: Bağımsız gruplarda T testi, **z: Mann Whitney U testi.

4.2.4. Genel Tıbbi Durum

Eş tanı almayan grupta %23,3 (n=7), eş tanı alan grupta %3,8 (n=1) ek tıbbi hastalık tanısı vardı, aradaki fark anlamlılığa yakın bulunmuştur (χ^2 :4.320, p:0.56, p>0.05). Bu hastalıklar; eş tanı almayan grupta 2 kişide epilepsi, 1 kişide anjiyoödem, 1 kişide unilateral işitme kaybı, 2 kişide hipotiroidi, 1 kişide hidrosefali; eş tanı alan grupta ise 1 kişide obezite olarak belirlendi.

Erkeklerde eş tanı almayanlarda %28,6 (n=4), eş tanılılarda %4,2 (n=1) ek tıbbi hastalık öyküsü bulunmuştur ve aradaki fark yine anlamlılığa yakın bulunmuştur (χ^2 :4.609, p:0.052, p>0.05) (Fisher'ın kesin testi).

4.2.5. Servise Yatış ile İlgili Özellikler

Hastaların servise yatışlarındaki ön tanılarına baktığımızda eş tanı almayan grubun %40'ının (n=12) psikotik atak (kısa psikotik bozukluk veya şizofreniform bozukluk), %53,3'sinin (n=16) psikotik özellikli manik atak (1 tanesi postpartum mani), %3,3'ünün (n=1) şizofreni, %3,3'ünün (n=1) bipolar depresyon ön tanısı ile, eş tanı alan grubun %23,1'inin (n=6) psikotik atak (kısa psikotik atak / şizofreniform bozukluk) , %7,7'sinin (n=2) psikotik özellikli manik atak, %19,2'sinin (n=5) madde kullanım bozukluğu, %50'sinin (n=13) madde ile tetiklenen psikoz ön tanısı ile yatırıldığı saptanmıştır.

Hastaların yatış yeri ve saatine baktığımızda eş tanı almayan grubun %36,7'sinin (n=11) poliklinikten / gündüz saatlerinde, %63,3'ünün (n=19) acilden / akşam-gece saatlerinde yatırıldığını, eş tanı alan grubun %57,7'sinin (n=15) poliklinikten / gündüz saatlerinde, %42,3'ünün (n=11) acilden / akşam-gece saatlerinde yatırıldığını saptadık. İki grup arasında yatış yeri ve saati açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($X^2:2.476$, $p:0.116$, $p>0.05$).

Erkeklerde hastaların yatış yeri ve saatine baktığımızda eş tanı almayanların %35,7'si (n=5) poliklinikten / gündüz saatlerinde, %64,3'ünün (n=9) acilden / akşam-gece saatlerinde, eş tanı alanların %54,2'sinin (n=13) poliklinikten / gündüz saatlerinde, %45,8'inin (n=11) acilden / akşam-gece saatlerinde yatırıldığını saptadık. İki grup arasında yatış yeri ve saati açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($X^2:1.208$, $p:0.272$, $p>0.05$).

Yatış öncesinde hastaya enjeksiyon gereksinimine baktığımızda eş tanı almayan grubun %43,3'ünde (n=13), eş tanı alan grubun %46,2'sinde (n=12) enjeksiyon gereksinimi olduğu saptandı ve her iki grup arasında anlamlı fark tespit edilmedi ($X^2:0.120$, $p:0.729$, $p>0.05$).

Erkeklerde yatış öncesi enjeksiyon gereksinimine baktığımızda eş tanı almayanların %64,3'ünde (n=9), eş tanı alanların %52,2'sinde (n=12) yatış öncesi enjeksiyon gereksinimi olduğu saptanmıştır. İki grup arasındaki fark yine anlamlı bulunmamıştır ($X^2:0.52$, $p:0.471$, $p>0.05$).

Serviste ortalama yatış sürelerine baktığımızda eş tanı almayan grubun yatış süresi ortalama $32,7 \pm 22,20$ gün, eş tanı alan grubun ortalama yatış süresi $34,72 \pm 31,8$ gün olarak bulunmuştur. İki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır (Z:-0.896, p:0.370, p>0.05).

Erkeklerin serviste ortalama yatış sürelerine bakıldığında eş tanı almayan grupta $34,86 \pm 25,57$ gün iken, eş tanı alanlarda $35,26 \pm 32,73$ gündü ve aradaki fark yine anlamlı tespit edilmemiştir (Z:-0.486, p:0.627, p>0.05).

Serviste iken yapılan tespit sayısı ihtiyacına bakıldığında eş tanı almayan grupta ortalama $0,63 \pm 1,06$ kez, eş tanı alan grupta $1,28 \pm 1,76$ olarak ortalama tespit sayısı bulunmuştur. İki grup arasında serviste tespit sayılarının ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (Z:-1.724, P:0.085, p>0.05).

Erkeklerin ortalama tespit sayılarına baktığımızda eş tanı almayan grupta $05 \pm 0,94$ kez, eş tanı alan grupta $1,35 \pm 1,82$ kez tespit saptanmış ve fark anlamlılığa yakın bulunmuştur (Z:-1.901, p:0.057, p>0.05).

Serviste iken yapılan enjeksiyon sayısına baktığımızda eş tanı almayan grupta ortalama $3,77 \pm 6,37$ kez, eş tanı alan grupta $5,08 \pm 5,89$ kez olarak ortalama enjeksiyon sayısı tespit edilmiştir ve iki grup arasında anlamlı fark saptanmıştır (Z:-2.546, p:0.011, p<0.05).

Erkeklerin serviste yatış süresince ortalama enjeksiyon ihtiyaçlarına bakıldığında eş tanı almayanlarda $2,57 \pm 4,25$ kez, eş tanı alanlarda $5,42 \pm 6,01$ kez olarak saptanmıştır. Aradaki fark yine anlamlı bulunmuştur (Z:-2.533, p:0.011, p<0.05).

Çıkış tanılarına baktığımızda eş tanı olmayan grupta %33,3 (n=10) şizofreniform bozukluk, %46,7 (n=14) bipolar bozukluk-psikotik özellikli manik atak, %3,3'ü (n=1) şizofreni, %3,3 (n=1) şizoaffektif bozukluk, %10 (n=3) atipik psikoz, %3,3 (n=1) bipolar bozukluk- psikotik özellikli depresyon saptanmıştır. Eş tanı alan grupta ise hastaların %26,9'u (n=7) şizofreniform bozukluk, %7,7'si (n=2) bipolar bozukluk-psikotik özellikli manik atak, %19,2'si (n=5) maddenin tetiklediği duygudurum bozukluğu, %46,2'si (n=12) maddenin tetiklediği psikotik bozukluk tanılarını almışlardır.

Çıkış şekline bakıldığında eş tanı almayan grubun %16,7'si (n=5) kefaletname ile, %70'i (n=21) kısmi salah ile, %13,3'ü (n=4) tam salah ile taburcu olurken, eş tanı alan grubun %15,4'ü (n=4) kefaletname ile, %11,5'i (n=3) başka servise gönderme ile, %69,2'si (n=18) kısmi salah ile, %3,8'i (n=1) firar ile taburcu edilmiştir.

Tablo 9: Servis yatışıyla ilgili özellikler

	İAP (n=30) N (%)	İAP ve MKB (n=26) N (%)	$\chi^2/t^*/z^{**}$	p
Ön tanı				
Psikotik atak	12 (40)	6 (23,1)		
BB – manik atak	16 (53,3)	2 (7,7)		
Şizofreni	1 (3,3)	-	32.823	p<0.001
Bipolar depresyon	1 (3,3)	-		
Madde kullanım bozukluğu	-	5 (19,2)		
Madde ile tetiklenen psikoz	-	13 (50)		
Yatış Yeri ve Saati				
Poliklinik/Gündüz	11 (36,7)	15 (57,7)	2.476	0.116
Acil Akşam/Gece	19 (63,3)	11 (42,3)		
Yatış Öncesi Enjeksiyon	13 (43,3)	12 (46,2)	0.120	0.729
Serviste Yatış Süresi +SS	32,7±22,203	34,72±31,8	-0.896**	0.370
Tespit Sayısı +SS	0,63±1,066	1,28±1,768	-1.724**	0.085
Enjeksiyon Sayısı +SS	3,77±6,377	5,08±5,899	-2.546**	0.011
Çıkış Tanısı				
Şizofreniform bozukluk				
BB – manik atak	13 (43,3)	7 (26,9)		
Şizofreni	14 (46,7)	2 (7,7)		
Şizoaffectif bozukluk	1 (3,3)	-		
BB – depresif atak	1 (3,3)	-	32.409	<0.001
MBDDB	1 (3,3)	-		
MBP	-	5 (19,2)		
	-	12 (46,2)		
Çıkış Şekli				
Kefaletname ile	5 (16,7)	4 (15,4)		
Kısmi salah	21 (70)	18 (69,2)		
Tam salah	4 (13,3)	-	8.097	0.537
Başka servise gönderme	-	3 (11,5)		
Firar	-	1 (3,8)		

İAP: İlk atak psikoz, MKB: Madde kullanım bozukluğu, SS: Standart sapma,

χ^2 :: Ki-kare testi, *t: Bağımsız gruplarda T testi, **z: Mann Whitney U testi.

Tablo 10: Erkeklerde servis yatışıyla ilgili özellikler

	İAP (n=14) N (%)	İAP ve MKB (n=24) N (%)	$\chi^2/t^*/z^{**}$	p
Öntanı				
Psikotik atak	7 (50)	6 (25)		
Psikotik özellikli mani	6 (42,8)	2 (8,3)		
Şizofreni	1 (7,1)	-	17.976	<0.001
Bipolar depresyon	1 (7,1)	-		
Madde kullanım bozukluğu	-	4 (16,7)		
Madde ile tetiklenen psikoz	-	12 (50)		
Yatış Yeri ve Saati				
Poliklinik/Gündüz	5(35,7)	13 (54,2)	1.208	0.272
Acil Akşam/Gece	9 (64,3)	11 (45,8)		
Yatış Öncesi Enjeksiyon	9 (64,3)	12 (52,2)	0.520	0.471
Serviste Yatış Süresi +SS	34,86±25,573	35,26±32,733	-0.486**	0.627
Tespit Sayısı +SS	05±0.941	1,35±1,824	-1.901**	0.057
Enjeksiyon Sayısı +SS	2,57±4,256	5,42±6,014	-2.533**	0.011
Çıkış Tanısı				
Şizofreniform bozukluk	6 (42,8)	5 (20,8)		
BB – manik atak	5 (35,7)	2 (8,3)		
Şizofreni	1 (7,1)	-		
Şizoaffektif bozukluk	1 (7,1)	-	21.116	0.002
BB – depresif atak	1 (7,1)	-		
MBDDB	-	5 (20,8)		
MBP	-	12 (50)		

İAP: İlk atak psikoz, MKB: Madde kullanım bozukluğu, SS: Standart sapma,
 χ^2 : Ki-kare testi, *t: Bağımsız gruplarda T testi, **z: Mann Whitney U testi.

Servisten çıkış tedavisine bakıldığında; eş tanı almayan grubun %33,3'ünde (n=10), eş tanı alan grubun %61,5'inde (n=16) risperidon kullanıldığı tespit edilmiştir. Risperidon kullanımı bakımından iki grup arasında anlamlı istatistiksel fark bulunmuştur (χ^2 :4.455, p:0.035, p<0.05). Olanzapin kullanımına bakıldığında eş tanı almayan grubun %53,3'ünde (n=16), eş tanı alan grubun %26,9'unda (n=7) olanzapin kullanımı olduğu bulunmuştur. Olanzapin kullanımı bakımından iki grup arasında anlamlı istatistiksel fark bulunmuştur (χ^2 :4.014, p:0.045, p<0.05). Aripiprazol kullanımına bakıldığında eş tanı almayan grubun %3,3'ünde (n=1) kullanımın olduğu, eş tanı alan grupta ise kullanımının olmadığı bulunmuştur. Aripiprazol kullanımı bakımından iki grup arasında anlamlı istatistiksel fark bulunmamıştır. (χ^2 :0.882, p:1.00, p>0.05) (Fisher'in kesin testi). Ketiapin kullanımına bakıldığında eş tanı almayan

grubun %53,3'ünde (n=16), eş tanı alan grubun %57,7'sinde (n=15) ketiapin kullanımı olduğu bulunmuştur. Ketiapin kullanımı bakımından iki grup arasında anlamlı istatistiksel fark bulunmamıştır ($X^2:0.107$, $p:0.743$, $p>0.05$). Amisülprid kullanımına bakıldığında eş tanı almayan grubun %10'unda (n=13), eş tanı alan grubun %19,2'sinde (n=5) amisülpirid kullanımı olduğu bulunmuştur. İki grup arasında anlamlı istatistiksel fark bulunmamıştır ($X^2:0.969$, $p:0.451$, $p>0.05$)(Fisher'ın kesin testi). Klozapin kullanımına bakıldığında eş tanı almayan grubun %6,7'sinde (n=2), eş tanı alan grubun %15,4'ünde (n=4) klozapin kullanımı olduğu bulunmuştur. İki grup arasında anlamlı istatistiksel fark bulunmamıştır ($X^2:1.107$, $p:0.401$, $p>0.05$) (Fisher'ın kesin testi). Eş tanı almayan grupta klasik antipsikotiklerden klorpromazin kullanan 1 hasta bulunmuştur ve iki grup arasındaki fark anlamlı fark bulunmamıştır ($X^2:0.882$, $p:1$, $p>0.05$). Duygudurum düzenleyicilerden lityumun kullanımına bakıldığında eş tanı almayan grubun %36,7'sinin (n=11), eş tanı alan grubun %26,9'unun (n=7) lityum kullandığı tespit edilmiştir. Lityum kullanımı bakımından iki grup arasında anlamlı istatistiksel fark bulunmamıştır ($X^2:0.606$, $p:0.436$, $p>0.05$). Valproik asitin kullanımına bakıldığında eş tanı almayan grubun %13,3'ünün (n=4), eş tanı alan grubun %15,4'ünün (n=4) valproik asit kullanımı olduğu bulunmuştur. Valproik asit kullanımı bakımından iki grup arasında anlamlı istatistiksel fark bulunmamıştır. ($X^2:0.048$, $p:1$, $p>0.05$) (Fisher'ın kesin testi). Benzodiazepinlerin kullanımına bakıldığında eş tanı almayan grubun %36,7'sinin (n=11), eş tanı alan grubun %11,5'inin (n=3) benzodiazepin kullanımı olduğu bulunmuştur. Benzodiazepinlerin kullanımı bakımından iki grup arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmıştır ($X^2:4.691$, $p:0.03$, $p<0.05$). Biperiden kullanımına bakıldığında eş tanı almayan grubun %63,3'ünün (n=19), eş tanı alan grubun %30,8''inin (n=8) biperiden kullandığı tespit edilmiştir. Biperiden kullanımı bakımından iki grup arasında anlamlı istatistiksel fark bulunmuştur ($X^2:5.916$, $p:0.015$, $p<0.05$). Bornaprin kullanımına bakıldığında eş tanı almayan grubun %6,7'sinin (n=2), eş tanı alan grubun %15,4'ünün (n=4) kullanımı olduğu bulunmuştur. Bornaprin kullanımı bakımından iki grup arasında anlamlı istatistiksel fark bulunmamıştır ($X^2:1.107$, $p:0.401$, $p>0.05$) (Fisher'ın kesin testi).

Tablo 11: Çıkış tedavileri

	İAP (n=30) N (%)	İAP ve MKB (n=26) N (%)	x²	p
AP'ler				
Risperidon	10 (33,3)	16 (61,5)	4.455	0.035
Olanzapin	16 (53,3)	7 (26,9)	4.014	0.045
Aripipirazol	1 (3,3)	-	0.882	1.000
Ketiyapin	16 (53,3)	15 (57,7)	0.107	0.743
Amisülprid	13 (10)	5 (19,2)	0.969	0.451
Klozapin	2 (6,7)	4 (15,4)	1.107	0.401
Klorpromazin	1	-	0.882	1.000
DDD'ler				
Lityum	11 (36,7)	7 (26,9)	0.606	0.436
Valproik asit	4 (13,3)	4 (15,4)	0.048	1.000
BZ'ler	11 (36,7)	3 (11,5)	4.691	0.030
Biperiden	19 (63,3)	8 (30,8)	5.916	0.015
Bornaprin	2 (6,7)	4 (15,4)	1.107	0.401

İAP: İlk atak psikoz, MKB: Madde kullanım bozukluğu, AP: Antipsikotikler,

DDD: Duygudurum düzenleyiciler, BZ: Benzodiazepinler, X²: Ki-kare testi.

4.2.6. Ailelerle Yapılan ÇDŞG-ŞY Görüşmeleri

Biri eş tanı almayan grupta, diğeri eş tanı alan grupta 2 vakada aile ile görüşülememiştir. Bu iki olgu dışında diğeri aileler ile yapılan ÇDŞG-ŞY-PL yapılandırılmış görüşme sonucunda her iki grupta tüm olgularda psikoz öyküsü saptanmıştır.

Aileler ile yapılan ÇDŞG-ŞY-PL yapılandırılmış görüşmesi sonucunda eş tanı almayan grubun %51,7'sinde (n=15) mani tariflenirken, eş tanı alan grubun %20'sinde (n=5) mani tariflenmiştir. Her iki grup arasında anlamlı fark bulunmuştur (X²:5.794, p:0.016, p<0.05).

Aile ile yapılan ÇDŞG-ŞY-PL yapılandırılmış görüşme sonucunda görüşülemeyen 2 aile ve yeterli bilgi alınamayan 1 aile hariç tutulduğunda geriye kalan vakalarda eş tanı almayan grubun %13,8'inde (n=4) DEHB tariflenirken, eş tanı alan grubun %45,8'inde (n=11) DEHB tariflenmiştir. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (X²:6.644, p: 0,01, p<0,05).

Yine aynı şekilde 3 aile hariç tutulduğunda geriye kalan vakalarda eş tanı almayan grubun hiç birinde KOKGB tariflenmezken, eş tanı alan grubun %20,8'sinde (n=5) KOKGB tariflenmiştir. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (X^2 :6.671, p:0.015, p<0.05) (Fisher'in kesin testi).

3 aile dışında geriye kalan aileler ile yapılan ÇDŞG-ŞY -PL yapılandırılmış görüşme sonucunda eş tanı almayan grubun hiç birinde davranım bozukluğu belirtileri tariflenmezken eş tanı alan grubun %58,3'ünde (n=14) davranım bozukluğu belirtileri tariflenmiştir. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (X^2 :22.989, p:0.000, p<0.001).

Tablo 12: Ailelerle Yapılan ÇDŞG-ŞY Sonuçları

ÇDŞG-ŞY	İAP (n=29) N (%)	İAP ve MKB (n=24) N (%)	x^2	p
Psikoz	29 (100)	24 (100)		
Mani	15 (51,7)	5 (20)	5.794	0.016
DEHB	4 (13,8)	11 (45,8)	6.644	0.010
KOKGB	-	5 (20,8)	6.671	0.015
DB	-	14 (58,3)	22.989	<0.001

İAP: İlk atak psikoz, MKB: Madde kullanım bozukluğu, DEHB: Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, KOKGB: Karşıt olma karşı gelme bozukluğu, DB: Davranım bozukluğu, X^2 : Ki-kare testi.

4.3. HASTALARIN MADDE KULLANIM ÖYKÜLERİ VE MADDE KULLANIM PATERNLERİ

4.3.1. Sigara Kullanımı

Hastaların sigara kullanımlarına bakıldığında eş tanı almayan grupta %23,3'ünde (n=7), eş tanı alan grubun ise %100'ünde (n=26) sigara kullanımı olduğu saptanmıştır. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (X^2 :33.826, p<0.001).

Sigara kullanım sürelerine baktığımızda eş tanı almayan grubun %42,9'u (n=3) 1-12 ay, %28,6'sı (n=2) 12-24 ay, %28,6'sı (n=2) 24 aydan fazla süredir kullanmaktadır. Eş tanı alan grupta ise %11,5'i, (n=3) 1-12 ay, %3,8'i (n=1) 12-24 ay, %84,6'sı (n=22) 24 aydan fazla süredir sigara içmektedir ve aradaki fark anlamlı bulunmuştur (X^2 :6.674, p:0.01, p<0.05). Sigara kullanım sürelerinin ortalamalarına

baktığımızda eş tanı almayanlarda $21,71 \pm 16,51$ ay, eş tanı alanlarda $55,81 \pm 32,39$ aydır sigara kullanımı olduğu ve aradaki farkın anlamlı olduğu bulunmuştur (Z:-2.816, p:0.005, p<0.01).

Tüketilen sigaranın paket/yıl cinsinden ortalama miktarına bakıldığında eş tanı almayan grupta $1,41 \pm 1,59$ paket/yıl, eş tanı alan grupta $5,78 \pm 5,59$ paket/yıl sigara tüketildiği ve iki grup arasındaki farkın anlamlı olduğu saptanmıştır (Z:-2.816, p:0.005, p<0.01).

Tablo 13: Olguların sigara kullanımı ile ilgili verilerinin karşılaştırılması

	İAP (n=30) N (%)	İAP ve MKB (n=26) N (%)	$\chi^2/t^*/z^{**}$	p
Sigara				
Var	7 (23,3)	26 (100)	33.826	0.001
Yok	23 (76,7)	0		
Sigara Kullanım Süresi	N=7	N=26		
1 – 12 Ay	3 (42,9)	3 (11,5)	6.674	0.01
12 – 24 Ay	2 (28,6)	1 (3,8)		
24 Ay üstü	2 (28,6)	22 (84,6)		
Sigara Kullanım Süresi (ay) +SS	$21,71 \pm 16,51$	$55,81 \pm 32,39$	-2.816**	0.005
Sigara Miktarı +SS (paket/yıl)	$1,4143 \pm 1,59419$	$5,7885 \pm 5,59495$	-2.816**	0.005

SS: standart sapma, χ^2 : Ki-kare testi, *Z: Mann Whitney U testi, **t: Bağımsız gruplarda T testi

4.3.2. Alkol Kullanımı

Hastaların alkol kullanımına bakıldığında; eş tanı almayan grubun %10'unda (n=3), eş tanı grubun %92,3'ünde (n=24) alkol kullanımı olduğu saptanmıştır. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (χ^2 :37.792, p<0.001).

Alkol kullanım sürelerine baktığımızda; eş tanı almayanlarda %66,7'sinin (n=2) 0-1 ay, %33,3'ünün (n=1) 1-12 aylık dönemde kullanımı varken, eş tanı alan grupta %8,3'ünde (n=2) 0-1 ay, %12,5'inde (n=3) 1-12 ay, %25'inde (n=6) 12-24 ay, %54,2'sinde (n=13) 24 aydan fazla süredir alkol tüketimi vardır. Aradaki fark anlamlı bulunmuştur (χ^2 :9.281, p:0.026, p<0.05).

Alkol kullanım sıklığına baktığımızda; eş tanı almayanlarda %66,7'si (n=2) hayat boyu 1 kez, %33,3'ü (n=1) ayda 1'den fazla sıklıkta içmiştir. Eş tanı alanlarda ise %8,3'ü (n=2) hayat boyu 1 kez deneme, %16,7'si (n=4) yılda 1 kez, %16,7'si (n=4) yılda 1 kereden fazla, %33,3'ü (n=8) ayda 1 kez, %20,8'i (n=5) ayda 1 kereden fazla, %4,2'si (n=1) haftada 1 kereden fazla içmektedir. (X^2 :8.438, p:0.134, p>0.05).

Alkol tüketim miktarlarına bakıldığında, eş tanı almayan grupta alınan alkol $1,66\pm 1,15$ standart içki, eş tanı alanlarda $3,56\pm 2,56$ standart içki olarak saptanmıştır ve aradaki fark anlamlı bulunmamıştır (Z:-1.419, p:0.156, p>0.05).

Tablo 14: Olguların alkol kullanımı ile ilgili verilerinin karşılaştırılması

	İAP (n=30) N (%)	İAP ve MKB (n=26) N (%)	$\chi^2/t^*/z^{**}$	p
Alkol				
Var	3 (10)	24 (92,3)	37.792	<0.001
Yok	27 (90)	2 (7,7)		
Alkol Kullanım Süresi	N=3	N=24	9.281	0.026
0 - 1 Ay	2 (66,7)	2 (8,3)		
1 - 12 Ay	1 (33,3)	3 (12,5)		
12 - 24 Ay	0	6 (25)		
24 Ay üstü	0	13 (54,2)		
Alkol Kullanım Süresi +SS	1	38.83±29.483	-2.561**	0.01
Alkol Kullanım Sıklığı			8.438	0.134
Hayat boyu 1 kez (+)	2 (66,7)	2 (8,3)		
Yılda 1 kez (+)	0	4 (16,7)		
Yılda 1'den fazla (+)	0	4 (16,7)		
Ayda 1 kez (+)	0	8 (33,3)		
Ayda 1'den fazla (+)	1 (33,3)	5 (20,8)		
Haftada 1'den fazla	0	1 (4,2)		
Alkol Tüketim Miktarı +SS (Standart içki)	1,6667±1,1547	3,5625±2,56782	-1.419**	0.156

SS: standart sapma, X^2 : Ki-kare testi, *Z: Mann Whitney U testi, **t: Bağımsız gruplarda T testi

4.3.3. Sigara ve Alkol Dışında Madde Kullanımı

Hastaların sigara ve alkol dışında madde kullanımlarına baktığımızda eş tanı almayan grubun %10'unda (n=3) madde kullanım öyküsü saptanmıştır. İstatistiksel olarak iki grup arasındaki fark beklendiği üzere anlamlı bulunmuştur (X^2 :45.186, p<0.001).

Madde kullanmaya başlama yaşına baktığımızda eş tanı almayanlarda ortalama $14,00 \pm 1,00$ yaş, eş tanı alanlarda $12,04 \pm 1,587$ yaştı ve aradaki fark anlamlı bulundu (Z:-2.048, p:0.041, p<0.05). Erkeklerde ortalama madde başlama yaşına bakıldığında yine ortalamalar benzer şekilde idi ve iki grup arasında anlamlı fark vardı (Z:-2.820, p:0.005, p<0.05).

İlk kullanılan madde eş tanı almayan gruptaki madde kullanım öyküsü olan 3 kişinin hepsinde esrar iken eş tanı alan grupta %19,2'sinde (n=5) sentetik kannabinoidler, %26,9'unda (n=7) esrar, %26,9'unda (n=7) bali, %23,1'inde (n=6) çakmak gazı, %3,8'inde (n=1) ekstazi olarak saptanmıştır. Tüm madde kullanım öyküsü olan hastalara baktığımızda ilk kullanılan madde tercihi açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($X^2:7.379$, p:0.117, p>0.05).

Madde kullanım sürelerine bakıldığında eş tanı almayanlarda bu süre ortalama 1 ay, eş tanı alanlarda $49,38 \pm 20,87$ aydı ve arada anlamlı fark bulundu (Z:-2.048, p:0.005, p<0.01).

Tablo 15: Sigara, alkol dışı madde kullanımları

	İAP (n=30) N (%)	İAP ve MKB (n=26) N (%)	$\chi^2/t^*/Z^{**}$	p
Madde				
Var	3 (10)	26 (100)	45.186	<0.001
Yok	27 (90)	0		
Madde Başlama Yaşı +SS	14±1	12,04±1,587	-2.048	0.041
İlk Kullanılan Madde	N=3	N=26		
Esrar	3 (100)	7 (26,9)		
Sentetik Kann.	0	5 (19,2)	7.379	0.117
Bali	0	7 (26,9)		
Çakmak Gazı	0	6 (23,1)		
Ekstazi	0	1 (3,8)		
Madde Kullanım Süresi (ay) +SS	1	49,38±20,875	-2.048	0.005

SS: standart sapma, X^2 : Ki-kare testi, *Z: Mann Whitney U testi, **: Bağımsız gruplarda T testi

Eş tanı almayan grupta yaşam boyu esrar kullanımı %10 (n=3) eş tanı alan grupta %92,3 (n=24) olarak saptanmıştır. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($X^2:37.792$, $p<0.001$). Esrar kullanım sürelerine baktığımızda eş tanı almayan grupta esrar kullanımı olanların hepsinin (n=3) 0-1 ay süreyle esrar kullanımı olduğu saptanmıştır. Eş tanı alan grubun ise %4,2'sinin (n=1) 0-1 ay, %20,8'inin (n=5) 1-12 ay, %16,7'sinin (n=4) 12-24 ay, %58,3'ünün (n=14) 24 ay üstü süre boyunca esrar kullanımının olduğu saptanmıştır. Kullanım sıklıklarına baktığımızda eş tanı almayan grupta esrar kullanımı olanlardan %66,7'sinin (n=2) hayat boyunca 1 kez denediği, %33,3'ünün (n=1) ise 1 aylık kullanım süresince ayda 1 kereden fazla denediği saptanmıştır. Eş tanı alan grupta yaşam boyu 1 kez deneyen saptanmamış, %4,2'sinin (n=1) yılda 1 kereden fazla, %25'inin (n=6) ayda 1 kere, %20,8'inin (n=5) ayda 1 kereden fazla, %25'inin (n=6) haftada 1 kereden fazla, %20,8'inin (n=5) ise hemen her gün kullanımının olduğu bulunmuştur, %4,2'sinin (n=1) kullanım sıklığı belirlenememiştir.

Tablo 16: Esrar Kullanım Süreleri ve Sıklığı

	İAP (n=30) N (%)	İAP ve MKB (n=26) N (%)	$X^2/t^*/Z^{**}$	p
Esrar				
Var	3 (10)	24 (92,3)	37.792	<0.001
Yok	27 (90)	2 (7,7)		
Esrar Kullanım Süresi	N=3	N=24		
0 - 1 Ay	3 (100)	1 (4,2)	19,406	0.001
1 – 12 Ay	0	5 (20,8)		
12 – 24 Ay	0	4 (16,7)		
24 Ay üstü	0	14 (58,3)		
Esrar Kullanım Süresi (ay) +SS	1	32.58±19.46	-2,702	0.007
Esrar Kullanım Sıklığı				
Hayat boyu 1 kez (+)	2 (66,7)	0	18.653	0.022
Yılda 1 kez (+)	0	0		
Yılda 1'den fazla (+)	0	1 (4,2)		
Ayda 1 kez (+)	0	6 (25)		
Ayda 1'den fazla (+)	1 (33,3)	5 (20,8)		
Haftada 1'den fazla	0	6 (25)		
Hemen her gün	0	5 (20,8)		
Belirlenemeyen	0	1 (4,2)		

SS: standart sapma, X^2 : Ki-kare testi, *Z : Mann Whitney U testi, $^{**}t$: Bağımsız gruplarda T testi

Yaşam boyu sentetik kannabinoid kullanım oranı eş tanı almayan grupta %0 (n=0) iken, eş tanı alan grupta %84,6 (n=23) olarak saptanmıştır. Sentetik kannabinoid kullanım sürelerine baktığımızda %4,3'ünün (n=1) 0-1 ay, %26,1'inin (n=6) 1-12 ay, %30,4'ünün (n=7) 12-24 ay, %39,1'inin (n=9) ise 24 ay üstü sürede sentetik kannabinoid kullanımının olduğu saptanmıştır. Kullanım sıklıklarına baktığımızda %4,3'ünün (n=1) yaşam boyu 1 kez denediğini, %4,3'ünün (n=1) yılda 1 kereden fazla, %8,7'sinin (n=2) ayda 1 kereden fazla, %21,7'sinin (n=5) haftada 1 kereden fazla, %60,9'unun (n=14) ise hemen her gün kullanımının olduğu bulunmuştur.

Yaşam boyu bali kullanım oranı eş tanı almayan grupta %0 (n=0) iken, eş tanı alan grupta %65,4 (n=17) olarak saptanmıştır. Bali kullanım sürelerine baktığımızda %17,6'sinin (n=3) 0-1 ay, %58,8'inin (n=10) 1-12 ay, %11,8'inin (n=2) 12-24 ay, %11,8'inin (n=2) ise 24 ay üstü sürede bali kullanımının olduğu saptanmıştır. Kullanım sıklıklarına baktığımızda %11,8'inin (n=2) yaşam boyu 1 kez denediği, %5,9'unun (n=1) yılda 1 kereden fazla, %5,9'unun (n=1) ayda 1 kere, %17,6'sinin (n=3) ayda 1 kereden fazla, %17,6'sinin (n=3) haftada 1 kereden fazla, %41,2'sinin (n=7) ise hemen her gün kullanımının olduğu bulunmuştur.

Yaşam boyu tiner kullanım oranı eş tanı almayan grupta %0 (n=0) iken, eş tanı alan grupta %7,7 (n=2) olarak saptanmıştır. Tiner kullanım sürelerine baktığımızda 2 vakanın da 0-1 ay kullanımı olduğu saptanmıştır. Kullanım sıklıklarına baktığımızda %50'sinin (n=1) yaşam boyu 1 kez denediğini, %50'sinin (n=1) ise hemen her gün kullanımının olduğu bulunmuştur.

Yaşam boyu çakmak gazı kullanım oranı eş tanı almayan grupta %0 (n=0) iken, eş tanı alan grupta %76,9 (n=20) olarak saptanmıştır. Çakmak gazı kullanım sürelerine baktığımızda %40'ının (n=8) 0-1 ay, %40'ının (n=8) 1-12 ay, %10'unun (n=2) 12-24 ay, %10'unun (n=2) ise 24 ay üstü sürede çakmak gazı kullanımının olduğu saptanmıştır. Kullanım sıklıklarına baktığımızda %10'unun (n=2) yaşam boyu 1 kez denediği, %5'inin (n=1) yılda 1 kez, %5'inin (n=1) ayda 1 kereden fazla, %25'inin (n=5) haftada 1 kereden fazla, %50'sinin (n=10) ise hemen her gün kullanımının olduğu bulunmuştur. %5'inin (n=1) ise kullanım sıklığı belirlenememiştir.

Başka uçucu maddenin yaşam boyu kullanımına bakıldığında eş tanı almayan grupta %0 (n=0) iken, eş tanı alan grupta %7,7 (n=2) olarak saptanmıştır. Eş tanılı

gruptaki 2 vakanın her ikisinin de kullanım süresinin 0-1 ay olduğu ve hayat boyu 1 kez denedikleri saptanmıştır.

Tüm uçucuları birleştirip yaşam boyu inhalan/solvent kullanımına baktığımızda eş tanı alamayan grupta hiç kimse kullanmamışken, eş tanı alan grubun %84.6'sında (n=22) inhalan kullanım öyküsü tespit edilmiştir.

Eroinin yaşam boyu kullanımına bakıldığında eş tanı almayan grupta %0 (n=0) iken, eş tanı alan grupta %34,6 (n=9) olarak saptanmıştır. Eş tanılı gruptaki 9 vakanın hepsinde (%100) kullanım süresi 0-1 ay olarak saptanmıştır. Kullanım sıklıklarına bakıldığında %44,4'ünün (n=4) hayatı boyunca 1 kere denediği, %22,2'sinin (n=2) ayda 1 kereden fazla, %33,3'ünün (n=3) hemen her gün kullanımının olduğu saptanmıştır. Eroin kullananlar içinde intravenöz eroin kullanımı saptanmamıştır.

Ekstazinin yaşam boyu kullanımına bakıldığında eş tanı almayan grupta %0 (n=0) iken, eş tanı alan grupta %92,3 (n=24) olarak saptanmıştır. Kullanım sürelerine baktığımızda %16,7'sinin (n=4) 0-1 ay, %29,2'sinin (n=7) 1-12 ay, %16,7'sinin (n=4) 12-24 ay, %37,5'inin (n= 9) ise 24 ay üstü sürede ekstazi kullanımının olduğu saptanmıştır. Kullanım sıklıklarına baktığımızda %12,5'inin (n=3) yaşam boyu 1 kez, %8,3'ünün (n=2) yılda 1 kereden fazla, %29,2'sinin (n=7) ayda 1 kere, %16,7'sinin (n=4) ayda 1 kereden fazla, %20,8'inin (n=5) haftada 1 kereden fazla, %12,5'inin (n=3) ise hemen her gün kullanımının olduğu bulunmuştur.

Benzodiazepinlerin yaşam boyu kullanımına bakıldığında eş tanı almayan grupta %0 (n=0) iken, eş tanı alan grupta %19,2 (n=5) olarak saptanmıştır. Benzodiazepin kullanım sürelerine baktığımızda %40'ının (n=2) 0-1 ay, %60'ının (n=3) 1-12 ay süresi içerisinde olduğu bulunmuştur. Kullanım sıklığına baktığımızda %20'sinde (n=1) hayatı boyunca 1 kere deneme, %20'sinde (n=1) ayda 1 kere, %20'sinde (n=1) ayda 1 kereden fazla, %20'sinde (n=1) haftada 1 kereden fazla, %20'sinde (n=1) hemen her gün benzodiazepin kullanımı olduğu saptanmıştır.

Kokainin yaşam boyu kullanımına bakıldığında eş tanı almayan grupta %0 (n=0) iken, eş tanı alan grupta %26,9 (n=7) olarak saptanmıştır. Kokain kullanım sürelerine baktığımızda %85,7'sinin (n=6) 0-1 ay, %14,3'ünün (n=1) 1-12 ay süresi içerisinde olduğu bulunmuştur. Kullanım sıklıklarına baktığımızda %42,9'unun (n=3) hayatı boyunca 1 kere denediği, %14,3'ünün (n=1) yılda 1 kereden fazla, %14,3'ünün (n=1)

ayda 1 kereden fazla, %14,3'ünün (n=1) haftada 1 kereden fazla kullandığı, %14,3'ünün (n=1) ise hemen her gün kokain kullandığı tespit edilmiştir.

Metamfetaminin yaşam boyu kullanımına bakıldığında eş tanı almayan grupta %0 (n=0) iken, eş tanı alan grupta %11,5 (n=3) olarak saptanmıştır. Kullanım süresi %100'ünde (n=3) 0-1 ay, kullanım sıklığı ise %66,7'sinde (n=2) hayat boyu 1 kere deneme, %33,3'ünde (n=1) ayda 1 kereden fazla kullanma şeklinde saptanmıştır.

Sayılanlar dışında kalan diğer maddelerin yaşam boyu kullanımına bakıldığında eş tanı almayan grupta %0 (n=0) iken, eş tanı alan grupta %11,5 (n=3) olarak saptanmıştır. Vakalardan 2'si halusinojen (salvia divinarum), 1'i LSD kullandığını belirtmiştir. Vakaların hepsi (n=3) 0-1 ay süresince kullandığını bildirmiştir. %66,7'si (n=2) hayatı boyunca 1 kere denemiş, %33,3'ü (n=1) her gün kullanmıştır.

MKB eş tanısı alan grubun yaşam boyu toplamda kullandıkları madde sayıları ortalamalarına bakıldığında; ortalama 5.35 ± 1.97 madde (min. 1- max. 9) deneyimledikleri bulunmuştur.

Tablo 17: MKB Eş Tanı Alan Grupta Diğer Kullanılan Maddelerin Kullanım Süreleri ve Sıklıkları

Madde	SK (n=23) N (%)	Bali (n=17) N (%)	Tiner (n=2) N (%)	ÇG (n=20) N (%)	BU (n=2) N (%)	Eroin (n=9) N (%)	Ekstazi (n=24) N (%)	BZ (n=5) N (%)	Kokain (n=7) N (%)	MET (n=3) N (%)	Diğer (n=3) N (%)
Kullanım Süresi											
0 - 1 Ay				8 (40)	2 (100)						3 (100)
1 – 12 Ay	1 (4,3)	3 (17,6)	2 (100)	8 (40)	-	9 (100)	4 (16,7)	2 (40)	6 (85,7)	3 (100)	-
12 – 24 Ay	6 (26,1)	10 (58,8)	-	2 (10)	-	-	7 (29,2)	3 (60)	1 (14,3)	-	-
24 Ay üstü	7 (30,4)	2 (11,8)	-	2 (10)	-	-	7 (29,2)	-	-	-	-
	9 (39,1)	2 (11,8)	-			-	9 (37,5)	-	-	-	
Kullanım Sıklığı											
Hayat boyu 1 kez (+)				2 (10)							
Yılda 1 kez (+)	1 (4,3)	2 (11,8)	1 (50)	1 (5)	2 (100)	4 (44,4)	3 (12,5)	1 (20)	3 (42,9)	2 (66,7)	2 (66,7)
Yılda 1’den fazla (+)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ayda 1 kez (+)	1 (4,3)	1 (5,9)	-	-	-	-	2 (8,3)	-	1 (14,3)	-	-
Ayda 1’den fazla (+)	-	1 (5,9)	-	-	-	-	7 (29,2)	1 (20)	-	-	-
Haftada 1’den fazla	2 (8,7)	3 (17,6)	-	1 (5)	-	2 (22,2)	4 (16,7)	1 (20)	1 (14,3)	1 (33,3)	-
Hemen hergün	5 (21,7)	3 (17,6)	-	5 (25)	-	-	5 (20,8)	1 (20)	1 (14,3)	-	-
Belirlenemiyor	14 (60,9)	7 (41,2)	1 (50)	10 (50)	-	3 (33,3)	3 (12,5)	1 (20)	1 (14,3)	-	1 (33,3)
	-	-	-	1 (5)	-	-	-	-	-	-	-

SK: Sentetik Kannabinoidler, ÇG: Çakmak gazı, BU: Başka uçucu, BZ: Benzodiazepinler, MET: Metamfetaminler.

Tercih maddelerine bakıldığında eş tanı almayan grupta madde kullanım öyküsü olan olguların hepsinde (n=3) esrar, eş tanı alan grubun %46,2'sinin (n=12) sentetik kannabinoid, %23,1'inin (n=6) esrar, %11,5'inin (n=3) ekstazi, %7,7'sinin (n=2) bali, %7,7'sinin (n=2) çakmak gazı, %3,8'inin ise benzodiazepin tercih ettiği bulunmuştur. Tüm madde kullanım öyküsü olan hastalara baktığımızda tercih maddesi açısından gruplar arasında anlamlı fark belirlenmiştir (X^2 :21.276, p:0.001).

Yatış öncesi en son madde alım zamanlarına bakıldığında bu süre eş tanı almayanlarda ortalama 763,33±591,63 gün, eş tanı alanlarda ortalama 18,58±32,59 gün olarak tespit edilmiştir ve aradaki fark anlamlı bulunmuştur (Z:-2.662, p:0.008, p<0.01). Erkeklerle yapılan analizlerde de benzer sonuçlar saptanmıştır.

Yatış öncesi en son alınan maddeye baktığımızda eş tanı almayan gruptaki madde kullanımı olanların %100'ünde (n=3) esrar, eş tanısı olan grubun %42,3'ünde (n=11) sentetik kannabinoid, %23,1'inde (n=6) esrar, %15,4'ünde (n=4) bali, %7,7'sinde (n=2) çakmak gazı, %7,7'sinde (n=2) ekstazi, %3,8'inde (n=1) benzodiazepin olarak bulunmuştur. Tüm madde kullanım öyküsü olan hastalara baktığımızda tercih maddesi açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmuştur (X^2 :17.966, p:0.003, p<0.01).

Servise yatışı esnasında madde etkisi altında olma durumuna bakıldığında eş tanı almayan grupta %0 (n=0) iken, eş tanı alan grupta %19,2 (n=5) olarak saptanmıştır. İstatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı fark bulunmuştur (X^2 :6.335, p:0.012, p<0.05).

Tablo 18: Madde kullanımı ile ilgili diğer özellikler

	İAP (n=3) N (%)	İAP ve MKB (n=26) N (%)	$\chi^2/t^*/z^{**}$	p
Toplamda denenen madde sayısı +SS	1±0.00	5.35±1.979	-2.779**	0.005
Tercih maddesi				
Esrar		6 (23,1)		
SK		12 (46,2)		
Ekstazi		3 (11,5)		
Bali	3 (100)	2 (7,7)	21.276	0.001
Çakmak Gazı		2 (7,7)		
Bz		1 (3,8)		
En son madde alım zamanı (gün) +SS	763,33±591,636	18,58±32,598	-2.662**	0.008
En son kullanılan madde				
Esrar		6 (23,1)		
SK		11 (42,3)		
Ekstazi		2 (7,7)		
Bali	3 (100)	4 (15,4)	17.966	0.003
Çakmak Gazı		2 (7,7)		
Bz		1 (3,8)		
Yatış esnasında madde Etkisinde olma	0	5 (19,2)	6.335	0.012

İAP: İlk atak psikoz, MKB: Madde kullanım bozukluğu, SS: Standart sapma, SK: Sentetik Kannabinoidler, Bz: Benzodiazepinler, χ^2 : Ki-kare testi, *t: Bağımsız gruplarda T testi, **z: Mann Whitney U testi.

4.4. HER İKİ GRUBUN PSİKOTİK BULGULARININ ÖLÇEKLERLE KARŞILAŞTIRILMASI

4.4.1. PANNS Skorlarının Karşılaştırılması

Hastalara servise yatışlarında yapılan PANNS ölçeğinin toplam skorlarına bakıldığında eş tanı almayan grupta ortalama 82,13±13,00, eş tanı alan grupta ortalama 81,96±14,69 puan bulunmuştur. Her iki grup arasında giriş PANNS toplam skorlarının ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (t:0.046 p:0.963, p>0,05).

Erkek hastalarda giriş PANNS ortalamalarına bakıldığında eş tanı almayanlarda 79,07±9,87 puan, eş tanı alanlarda 81,38±12,52 puan olarak bulunmuştur ve aradaki fark yine anlamsız olarak saptanmıştır (t:-0.589, p:0.56, p>0.05).

PANNS pozitif alt ölçeğinin giriş skorlarına bakıldığında eş tanı almayan grupta ortalama $23,83 \pm 5,40$, eş tanı alan grupta ortalama $25,08 \pm 5,39$ bulunmuştur. Her iki grup arasında giriş PANNS pozitif alt ölçek skorlarının ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (t:-0.86, p:0.394, p>0.05).

Erkeklerde PANNS pozitif alt ölçeğinin giriş ortalama puanlarına bakıldığında eş tanı almayanlarda $21,86 \pm 4,24$ puan, eş tanı alanlarda $25,54 \pm 5,34$ puandı ve bu sefer aradaki fark anlamlıydı (t:-2.204, p:0.034, p<0.05).

PANNS negatif alt ölçeğinin giriş skorlarına bakıldığında eş tanı almayan grupta ortalama $18,47 \pm 7,22$, eş tanı alan grupta ortalama $16,96 \pm 5,61$ bulunmuştur. Her iki grup arasında giriş PANNS negatif alt ölçek skorlarının ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (Z:-0.65, p:0.516, p>0.05).

Erkeklerde PANNS negatif alt ölçeğinin giriş puanlarının ortalamalarına bakıldığında eş tanı almayanlarda $19 \pm 7,27$ puan, eş tanı alanlarda $16,54 \pm 4,14$ puan olduğu ve aralarındaki farkın yine anlamlı olmadığı bulunmuştur (Z:-0.85, p:0.395, p>0.05).

PANNS psikopatoloji alt ölçeğinin giriş skorlarına bakıldığında eş tanı almayan grupta ortalama $39,8 \pm 5,94$, eş tanı alan grupta ortalama $40 \pm 7,90$ bulunmuştur. Her iki grup arasında giriş PANNS psikopatoloji alt ölçek skorlarının ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (t: -0.108, p:0.915, p>0.05).

Erkeklerde PANNS psikopatoloji alt ölçeğinin giriş puanı ortalamalarına bakıldığında eş tanı almayanlarda $38,14 \pm 5,00$ puan, eş tanı alanlarda $39,38 \pm 6,66$ puan olduğu ve aradaki farkın yine anlamlı olmadığı belirlenmiştir (t:-0.599, p:0.553, p>0.05).

Hastalara servisten çıkışlarında yapılan PANNS ölçeğinin toplam skorlarına bakıldığında eş tanı almayan grupta ortalama $46,63 \pm 13,59$, eş tanı alan grupta ortalama $47,62 \pm 10,53$ bulunmuştur. Her iki grup arasında çıkış PANNS toplam skorlarının ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (Z:-1.086, p:0.278, p>0.05).

Erkeklerde çıkış PANNS skorları ortalamalarına baktığımızda eş tanı almayanlarda $47,14 \pm 10,74$, eş tanı alanlarda $45,92 \pm 7,50$ puan olarak bulunmuş ve aradaki fark da yine anlamlı bulunmamıştır (Z:-0.015, p:0.988, $p > 0.05$).

PANNS pozitif alt ölçeğinin çıkış skorlarına bakıldığında eş tanı almayan grupta ortalama $10,33 \pm 3,30$, eş tanı alan grupta ortalama $12,08 \pm 3,67$ bulunmuştur. Her iki grup arasında anlamlı fark saptanmıştır (Z:-2.276, p:0.023, $p < 0.05$).

Erkeklerde PANNS pozitif alt ölçeğinin çıkış ortalama puanlarına bakıldığında eş tanı almayanlarda $10,71 \pm 3,14$ puan, eş tanı alanlarda $11,83 \pm 3,67$ puan saptanmıştır ve aralarındaki fark bu sefer anlamsız bulunmuştur (Z:-1.107, p:0.268, $p > 0.05$).

PANNS negatif alt ölçeğinin çıkış skorlarına bakıldığında eş tanı almayan grupta ortalama $12,17 \pm 5,27$, eş tanı alan grupta ortalama $10,88 \pm 4,09$ bulunmuştur. Her iki grup arasında çıkış PANNS negatif alt ölçek skorlarının ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (Z:-0.422, p:0.673, $p > 0.05$).

Erkeklerde PANNS negatif alt ölçeği çıkış puan ortalamalarına bakıldığında eş tanı almayanlarda $12,29 \pm 4,48$ puan, eş tanı alanlarda $10,33 \pm 2,79$ puan tespit edilmiştir ve aralarındaki fark yine anlamlı bulunmamıştır (Z:-1.101, p:0.271, $p > 0.05$).

PANNS psikopatoloji alt ölçeğinin giriş skorlarına bakıldığında eş tanı almayan grupta ortalama $23,8 \pm 6,65$, eş tanı alan grupta ortalama $24,65 \pm 5,09$ bulunmuştur. Her iki grup arasında çıkış PANNS psikopatoloji alt ölçek skorlarının ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (Z:-1.194, p:0.232, $p > 0.05$).

Erkeklerde PANNS psikopatoloji alt ölçeğinin çıkış puanlarının ortalamasına bakıldığında eş tanı almayanlarda $24,14 \pm 4,81$ puan, eş tanı alanlarda $23,75 \pm 3,67$ puan saptanmıştır ve aralarındaki fark yine anlamlı bulunmamıştır (Z:-0.274, p:0.784, $p > 0.05$).

Hastaların giriş ve çıkış PANNS toplam skorları arasındaki düzelme oranlarına baktığımızda eş tanı almayan grupta ortalama $\%43,13 \pm 14,00$ düzelme, eş tanı alan grupta $\%41 \pm 13,34$ düzelme bulundu ve her iki grup arasında PANNS toplam

skorlarındaki düzeltilmelerin ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Z:-0.362, p:0.718, p>0.05).

Erkeklerde PANNS toplam skordaki düzeltilme oranlarına baktığımızda eş tanı almayanlarda %40,79±8,28, eş tanı almayanlarda %42,63±12,40 olarak tespit edildi ve aradaki fark yine anlamlı değildi (Z:-1.061, p:0.289, p>0.05).

Hastaların giriş ve çıkış PANNS pozitif alt ölçek skorları arasındaki düzeltilme oranlarına baktığımızda eş tanı almayan grupta ortalama %54,47±17,95 düzeltilme, eş tanı alan grupta %50,23±16,47 düzeltilme belirlenmiştir. Her iki grup arasında PANNS pozitif alt ölçek skorlarındaki düzeltilmelerin ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Z:-0.913, p:0.361, p>0.05).

Erkeklerde PANNS pozitif alt ölçeklerde düzeltilme oranına baktığımızda eş tanı almayanlarda %49,93±15,02, eş tanı alanlarda %52,46±15,02 düzeltilme vardı ve aradaki fark yine anlamlı bulunmadı (Z:-0.742, p:0.458, p>0.05).

Hastaların giriş ve çıkış PANNS negatif alt ölçek skorları arasındaki düzeltilme oranlarına baktığımızda eş tanı almayan grupta ortalama %32,73±16,94 düzeltilme, eş tanı alan grupta %33,77±17,80 düzeltilme bulundu ve her iki grup arasında PANNS negatif alt ölçek skorlarındaki düzeltilmelerin ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilemedi (Z:-0.238, p:0.812, p>0.05).

Erkeklerde PANNS negatif alt ölçek skorlarındaki düzeltilme oranlarına baktığımızda eş tanı almayan grupta %32,36±16,80, eş tanı alanlarda %35,5±17,01 düzeltilme vardı ve aradaki fark yine anlamlı bulunmadı (Z:-0.606, p:0.545, p>0.05).

Hastaların giriş ve çıkış PANNS psikopatoloji alt ölçek skorları arasındaki düzeltilme oranlarına baktığımızda eş tanı almayan grupta ortalama %39,97±14,25 düzeltilme, eş tanı alan grupta %38,08±12,93 düzeltilme bulundu ve her iki grup arasında PANNS psikopatoloji alt ölçek skorlarındaki düzeltilmelerin ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Z:-0.049, p:0.961, p>0.05).

Erkeklerde PANNS psikopatoloji alt ölçeğindeki düzeltilme oranlarına baktığımızda eş tanı almayanlarda %36,71±8,69, eş tanı alanlarda %38,92±12,24 düzeltilme vardı ve aradaki fark yine anlamlı bulunmadı (Z:-1.121, p:0.262, p>0.05).

Tablo 19: PANNS skorlarının karşılaştırılması

	İAP (n=30) N (%)	İAP ve MKB (n=26) N (%)	$\chi^2/t^*/z^{**}$	p
Giriş				
PANNS Toplam +SS	82,13±13,009	81,96±14,690	0.046	0.963
PANNS Pozitif +SS	23,83±5,402	25,08±5,396	-0.86*	0.394
PANNS Negatif +SS	18,47±7,229	16,96±5,618	-0.65**	0.516
PANNS Psikopatoloji +SS	39,8±5,945	40±7,909	-0.108*	0.915
Çıkış				
PANNS Toplam +SS	46,63±13,596	47,62±10,530	-1.086**	0.278
PANNS Pozitif +SS	10,33±3,304	12,08±3,676	-2.276**	0.023
PANNS Negatif +SS	12,17±5,272	10,88±4,092	-0.422**	0.673
PANNS Psikopatoloji +SS	23,8±6,656	24,65±5,099	-1.194**	0.232
PANNS Düzelmeye				
PANNS Toplam +SS	43,13±14,004	41±13,342	-0.362**	0.718
PANNS Pozitif +SS	54,47±17,952	50,23±16,471	-0.913**	0.361
PANNS Negatif +SS	32,73±16,948	33,77±17,809	-0.238**	0.812
PANNS Psikopatoloji +SS	39,97±14,257	38,08±12,933	-0.049**	0.961

İAP: İlk atak psikoz, MKB: Madde kullanım bozukluğu, SS: Standart sapma, χ^2 : Ki-kare testi, *t: Bağımsız gruplarda T testi, **z: Mann Whitney U testi.

Tablo 20: Erkeklerde PANNS skorlarının karşılaştırılması

	İAP (n=14) N (%)	İAP ve MKB (n=24) N (%)	$\chi^2/t^*/z^{**}$	p
Giriş				
PANNS Toplam +SS	79,07±9,872	81,38±12,521	-0.589*	0.56
PANNS Pozitif +SS	21,86±4,24	25,54±5,34	-2.204*	0.034
PANNS Negatif +SS	19±7,275	16,54±4,149	-0.85**	0.395
PANNS Psikopatoloji +SS	38,14±5,005	39,38±6,665	-0.599*	0.553
Çıkış				
PANNS Toplam +SS	47,14±10,741	45,92±7,5	-0.015**	0.988
PANNS Pozitif +SS	10,71±3,148	11,83±3,679	-1.107**	0.268
PANNS Negatif +SS	12,29±4,480	10,33±2,792	-1.101**	0.271
PANNS Psikopatoloji +SS	24,14±4,818	23,75±3,674	-0.274**	0.784
PANNS Düzelmeye				
PANNS Toplam +SS	40,79±8,285	42,63±12,409	-1.061**	0.289
PANNS Pozitif +SS	49,93±15,025	52,46±15,027	-0.742**	0.458
PANNS Negatif +SS	32,36±16,805	35,5±17,012	-0.606**	0.545
PANNS Psikopatoloji +SS	36,71±8,695	38,92±12,247	-1.121**	0.262

İAP: İlk atak psikoz, MKB: Madde kullanım bozukluğu, SS: Standart sapma, χ^2 : Ki-kare testi, *t: Bağımsız gruplarda T testi, **z: Mann Whitney U testi.

Tüm olgularda giriş PANNS toplam puanları ile giriş PANNS pozitif alt ölçek (r:0.533, p<0.001), giriş negatif alt ölçek (r:0.697, p<0.001), giriş genel psikopatoloji alt ölçek (r:0.921, p<0.001), giriş BPRS (r:0.865, p<0.001) ve giriş Young Mani skorları (r:0.513, p:0.018, p<0.05) ve yatış süresi ile (r:0.279, p:0.039, p<0.05) arasında anlamlı, tanımlananlar dışında diğer maddelerin kullanım süreleri arasında anlamlılığa yakın (r:0.750, p:0.086, p>0.05) pozitif korelasyon bulunmuştur.

Gruplara ayırdığımızda eş tanı almayan grupta giriş PANNS toplam skor ile YM skoru arasında ve ilk antipsikotik başlama süresi arasında (r:0.387, p:0.034, p<0.05) anlamlı pozitif korelasyon belirlenmiştir. Eş tanı alan grupta ise giriş PANNS toplam ölçek puanının diğer verilerle anlamlı korelasyonu saptanamamıştır.

Giriş PANNS pozitif alt ölçek ile esrar kullanım süresi (r:0.431, p:0.025 p<0.05), enjeksiyon sayısı (r:0.273, p:0.042, p<0.05), Young Mani skoru (r:0.647, p:0.002, p<0.01) arasında anlamlı, tespit sayısı (r:0.262, p:0.052 p>0.05) ile arasında anlamlılığa yakın pozitif korelasyon bulundu. Giriş pozitif alt ölçekle belirti başlama süresi arasında negatif anlamlı (r:-0.264, p:0.049, p<0.05), tedavi edilmemiş psikoz süreleri (r:-0.235, p:0.082) arasında ise negatif anlamlılığa yakın korelasyon bulunmuştur.

Eş tanı almayan grupta giriş pozitif alt ölçek skoru ile enjeksiyon sayısı (r:0.385, p:0.036, p<0.05) arasında pozitif korelasyon bulunurken, eş tanı alan grupta pozitif alt ölçek ile GASÖ saldırganlık alt ölçeği puanları (r:0.402, p:0.052, p>0.05) arasında anlamlılığa yakın pozitif korelasyon, tedavisiz psikotik dönem (r:-0.387, p:0.051, p>0.051) arasında yine anlamlılığa yakın negatif korelasyon saptanmıştır.

Giriş PANNS negatif alt ölçek ile tanımlananlar dışında diğer maddelerin kullanım süresi (r:0.880, p:0.021, p<0.05) arasında anlamlı pozitif korelasyon bulunurken, kokain kullanım süresi (r:-0.753, p:0.051, p>0.05) ve enjeksiyon sayısı (r:-0.255, p:0.058, p>0.05) arasında anlamlılığa yakın negatif korelasyon bulunmuştur. Gruplara ayırdığımızda diğer verilerle anlamlı korelasyon ilişkisi bulunmamıştır.

Giriş PANNS genel psikopatoloji alt ölçek ile tanımlananlar dışında diğer maddelerin kullanım süresi (r:0.796, p:0.058, p>0.05) ve yatış süresi (r:0.242, p:0.075, p>0.05) arasında anlamlılığa yakın pozitif korelasyon tespit edilmiştir.

Eş tanı almayan grupta giriş genel psikopatoloji alt ölçek puanları ile ilk antipsikotik başlama süresi arasında pozitif korelasyon saptanmıştır ($r:0.375$, $p:0.041$, $p<0.05$). Eş tanı alan grupta ise genel psikopatoloji alt ölçeği ile GASÖ kendine fiziksel agresyon alt ölçeği arasında anlamlılığa yakın pozitif ilişki bulunmuştur ($r:0.386$, $p:0.077$, $p>0.05$).

PANNS düzelme oranları ile eroin başlama yaşı ($r:0.671$, $p:0.068$, $p>0.05$) ve sentetik kannabinoid kullanım süresi arasında ($r:0.384$, $p:0.071$, $p>0.05$) anlamlılığa yakın pozitif korelasyon bulunurken, belirti başlama süresi ($r:-0.264$, $p:0.049$, $p<0.05$) ve kokain kullanım süresi ($r:-0.776$, $p:0.04$, $p<0.05$) arasında anlamlı negatif korelasyon belirlenmiştir.

Eş tanı almayan grupta enjeksiyon sayısı ile PANNS toplam skorda düzelme arasında pozitif korelasyon bulunurken ($r:0.0364$, $p:0.048$, $p<0.05$), eş tanı alan grupta PANNS düzelme oranı ile ilk antipsikotiğin başlanma süresi arasında negatif anlamlılığa yakın korelasyon saptanmıştır ($r:-0.375$, $p:0.065$, $p>0.05$).

PANNS pozitif alt ölçek düzelme oranları ile belirti başlama süresi ($r:-0.325$, $p:0.014$, $p<0.05$) ve tedavisiz psikotik dönem ($r:-0.344$, $p:0.009$, $p<0.01$) arasında anlamlı, kokain kullanım süresi ($r:-0.750$, $p:0.052$, $p>0.05$) ve toplam denenen madde sayısı ($r:-0.376$, $p:0.059$, $p>0.05$) arasında anlamlılığa yakın negatif korelasyon saptanmıştır.

Eş tanı alan grupta pozitif alt ölçek skorlarında düzelme oranları ile belirti başlama süresi arasında anlamlı ($r:-0.375$, $p:0.041$, $p<0.05$), tedavisiz geçen psikotik dönem süresi arasında anlamlılığa yakın negatif ($r:-0.340$, $p:0.066$, $p>0.05$), enjeksiyon sayısı ile pozitif korelasyon bulunmuştur ($r:0.377$, $p:0.004$, $p<0.01$). Eş tanı alan grupta yine pozitif alt ölçek skorlarında düzelme oranları ile tedavisiz geçen psikotik dönem arasında anlamlılığa yakın negatif korelasyon bulunmuştur ($r:-0.371$, $p:0.062$, $p>0.05$).

PANNS negatif alt ölçek düzelme oranları ile ilk atipik antipsikotiğin başlanma süresi arasında anlamlı negatif korelasyon tespit edilmiştir ($r:-0.268$, $p:0.048$, $p<0.05$).

Gruplara ayırdığımızda eş tanı almayan grupta negatif alt ölçek düzelme oranları ile diğer veriler arasında ilişki bulunmazken eş tanı alan grupta ilk antipsikotiğin ne

kadar süre önce başladığı ile arasında anlamlı negatif korelasyon bulunmuştur ($r:-0.540$, $p:0.005$, $p<0.01$).

PANNS genel psikopatoloji alt ölçek düzelme oranları ile kokain kullanım süresi arasında anlamlılığa yakın negatif korelasyon saptanmıştır ($r:-0.751$, $p:0.052$, $p>0.05$).

Genel psikopatoloji düzelme oranları ile enjeksiyon sayısı arasında eş tanı almayan grupta anlamlı pozitif ($r:0.411$, $p:0.024$, $p<0.05$), eş tanı alan grupta anlamlılığa yakın negatif ($r:-0.362$, $p:0.069$, $p>0.05$) korelasyon belirlenmiştir.

4.4.2. BPRS Skorlarının Karşılaştırılması

Hastaların servise girişte bakılan BPRS ölçek skorlarına bakıldığında eş tanı almayan grupta ortalama $29,23\pm7,95$, eş tanı alan grupta ortalama $30,65\pm11,22$ bulunmuştur. Her iki grup arasında giriş BPRS toplam skorlarının ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($t:-0.552$, $p:0.583$, $p>0.05$).

Erkeklerde giriş BPRS ortalamalarına bakıldığında eş tanı almayanlarda $27\pm6,18$ puan, eş tanı alanlarda $30,5\pm10,75$ puan olduğu bulundu ve aradaki fark yine anlamlı değildi ($t:-1.111$, $p:0.274$, $p>0.05$).

Hastaların servisten çıkışında bakılan BPRS ölçek skorlarına bakıldığında eş tanı almayan grupta ortalama $7,87\pm7,89$, eş tanı alan grupta ortalama $8,77\pm6,78$ bulunmuştur. Her iki grup arasında çıkış BPRS toplam skorlarının ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($Z:-1.228$, $p:0.219$, $p>0.05$).

Erkeklerde çıkış BPRS ortalamalarına bakıldığında eş tanı almayanlarda $8,21\pm6,09$, eş tanı alanların $7,93\pm5,70$ puan aldıkları bulunmuştur ve aradaki fark yine anlamlı değildir ($Z:-0.046$, $p:0.964$, $p>0.05$).

Hastaların BPRS toplam skorları arasındaki anlamlı düzelme (%30'dan fazla iyileşme) oranlarına baktığımızda eş tanı almayan grupta %96,70 ($n=29$), eş tanı alan grupta %92,30 ($n=24$) anlamlı derecede düzelme olduğu bulunmuştur. Her iki grup

arasında BPRS toplam skorları arasında anlamlı derecede düzelme varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($X^2:0.522$, $p:0.592$, $p>0.05$) (Fisher'in kesin testi).

Hastaların giriş ve çıkış BPRS toplam skorları arasındaki ortalama düzelme miktarlarına baktığımızda eş tanı almayan grupta ortalama $73,13\pm24,15$ düzelme, eş tanı alan grupta $70,5\pm19,76$ düzelme bulundu. Her iki grup arasında BPRS toplam skorlarındaki düzelmelerin ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($Z:-0.838$, $p:0.402$, $p>0.05$).

Erkeklerde BPRS düzelme miktarlarına bakıldığında eş tanı almayan grupta $71,43\pm17,24$, eş tanı alanlarda $73,46\pm17,39$ düzelme vardı ve aradaki fark yine anlamlı değildi ($Z:-0.666$, $p:0.505$, $p>0.05$).

Tablo 21: BPRS skorlarının karşılaştırılması

	İAP (n=30) N (%)	İAP ve MKB (n=26) N (%)	$x^2/t^*/z^{**}$	p
Giriş BPRS +SS	29,23 $\pm$ 7,955	30,65 $\pm$ 11,221	-0.552*	0.583
Çıkış BPRS +SS	7,87 $\pm$ 7,890	8,77 $\pm$ 6,784	-1.228**	0.219
Anlamlı Düzelme (>%30) olanlar	29 (96,7)	24 (92,3)	0.522	0.592
BPRS düzelme +SS	73,13 $\pm$ 24,150	70,5 $\pm$ 19,761	-0.838**	0.402

İAP: İlk atak psikoz, MKB: Madde kullanım bozukluğu, SS: Standart sapma, X^2 : Ki-kare testi, *t: Bağımsız gruplarda T testi, **z: Mann Whitney U testi.

Tablo 22: Erkeklerde BPRS skorlarının karşılaştırılması

	İAP (n=14) N (%)	İAP ve MKB (n=24) N (%)	$x^2/t^*/z^{**}$	p
Giriş BPRS +SS	27 $\pm$ 6,189	30,5 $\pm$ 10,754	-1.111*	0.274
Çıkış BPRS +SS	8,21 $\pm$ 6,091	7,93 $\pm$ 5,708	-0.046**	0.964
Anlamlı Düzelme (>%30) olanlar	14 (100)	23 (95,8)	0.599	1.000
BPRS düzelme +SS	71,43 $\pm$ 17,244	73,46 $\pm$ 17,396	-0.666**	0.505

İAP: İlk atak psikoz, MKB: Madde kullanım bozukluğu, SS: Standart sapma, X^2 : Ki-kare testi, *t: Bağımsız gruplarda T testi, **z: Mann Whitney U testi.

Tüm grupta bakılan giriş BPRS skorlarıyla GASÖ nesnelere fiziksel agresyon alt ölçeği arasında anlamlılığa yakın pozitif korelasyon bulunurken ($r:0.241$, $p:0.082$,

$p>0.05$), grupları ayırdığımızda diğer bakılan verilerle anlamlı korelasyon bulunamamıştır.

BPRS düzelme oranları ile ekstazi kullanım süresi ($r:-0.431$, $p:0.04$, $p<0.05$), benzodiazepin kullanmaya başlama yaşı ($r:-0.917$, $p:0.028$, $p<0.05$) ve kokain kullanım süresi ($r:-0.829$, $p:0.021$, $p<0.05$) arasında anlamlı, toplam denenen madde sayısı ($r:-0.370$, $p:0.063$, $p>0.05$) arasında anlamlılığa yakın negatif korelasyon bulunmuştur. Eş tanı alan grupta BPRS düzelme oranları ile enjeksiyon sayısı arasında anlamlı pozitif korelasyon bulunmuştur ($r:0.367$, $p:0.047$, $p<0.05$).

4.4.3. Young Mani Skorlarının Karşılaştırılması

Bipolar bozukluk tanısı alan hastaların Young Mani giriş skorlarına baktığımızda eş tanı almayan grupta ortalama $34,14\pm7,29$ puan, eş tanı alanlarda $35,86\pm3,33$ puan bulunmuştur ve aradaki fark anlamlı değildir ($Z:-0.562$, $p:0.574$, $p>0.05$).

Erkeklerde Young Mani giriş puanlarının ortalamalarına bakıldığında eş tanı almayanlarda $32,6\pm5,81$ puan, eş tanı alanlarda $35,86\pm3,33$ puan saptanmıştır ve iki grubun puanları arasında fark yine anlamlı değildir ($Z:-0.901$, $p:0.368$, $p>0.05$).

Bipolar bozukluk tanısı alan hastaların Young Mani çıkış skorlarına baktığımızda eş tanı almayan grupta ortalama $6,29\pm4,00$ puan, eş tanı alanlarda $9\pm6,16$ puan aldıkları belirlenmiştir ve aradaki fark anlamlı değildir ($Z:-0.978$, $p:0.328$, $p>0.05$).

Erkeklerde Young Mani çıkış puanlarının ortalamalarına bakıldığında eş tanı almayanlarda $9,00\pm4,95$ puan, eş tanı alanlarda $9,00\pm6,16$ puan saptanmıştır ve iki grubun puanları arasında fark yine anlamlı değildir ($Z:-0.246$, $p:0.806$, $p>0.05$).

Bipolar bozukluk tanısı alan hastaların YM skorları arasındaki düzelme oranlarına baktığımızda eş tanı almayan grupta $\%81,5\pm10,79$ düzelme, eş tanı alan grupta $\%75,43\pm15,29$ düzelme bulunmuştur. İki grup arasında YM düzelme yüzdeleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($Z:-0.821$, $p:0.411$, $p>0.05$).

Erkeklerde YM skolarındaki düzelme oranlarına baktığımızda eş tanı almayanlarda %73,8±12,39 düzelme, eş tanı alanlarda ise %75,43±15,29 düzelme vardır ve aradaki fark yine anlamlı değildir (Z:-0.568, p:0.57, p>0.05).

Tablo 23: Young Mani skorlarının karşılaştırılması

	İAP (n=30) N (%)	İAP ve MKB (n=26) N (%)	$\chi^2/t^*/z^{**}$	p
Giriş +SS	34,14±7,294	35,86±3,338	-0.562**	0.574
Çıkış +SS	6,29±4,008	9±6,164	-0.978**	0.328
Düzelme +SS	81,5±10,79	75,43±15,296	-0.821**	0.411

İAP: İlk atak psikoz, MKB: Madde kullanım bozukluğu, SS: Standart sapma, χ^2 : Ki-kare testi, *t: Bağımsız gruplarda T testi, **z: Mann Whitney U testi.

Tablo 24: Erkeklerde Young Mani skorlarının karşılaştırılması

	İAP (n=14) N (%)	İAP ve MKB (n=24) N (%)	$\chi^2/t^*/z^{**}$	p
Giriş +SS	32,6±5,814	35,86±3,338	-0.901**	0.368
Çıkış +SS	9±4,95	9±6,164	-0.246**	0.806
Düzelme +SS	73,8±12,398	75,43±15,296	-0.568**	0.57

İAP: İlk atak psikoz, MKB: Madde kullanım bozukluğu, SS: Standart sapma, χ^2 : Ki-kare testi, *t: Bağımsız gruplarda T testi, **z: Mann Whitney U testi.

Yapılan korelasyon analizinde tüm grupta giriş Young Mani skorlarıyla giriş PANNS toplam skoru (r:0.513, p:0.018, p<0.05), giriş PANNS pozitif alt ölçek skoru (r:0.647, p:0.02, p<0.05), madde kullanım süresi (r:0.611, p:0.08, p<0.05), alkol kullanım süresi (r:0.796, p:0.018, p<0.05), esrar kullanım süresi (r:0.708, p:0.033, p<0.05), enjeksiyon sayısı (r:0.484, p:0.026, p<0.05) arasında anlamlı pozitif, sentetik kannabinoid başlama yaşı (r:0.755, p:0.083, p>0.05), toplamda denenen madde sayısı (r:0.689, p:0.087, p>0.05) ve tespit sayısı (r:0.393, p:0.078, p>0.05) arasında anlamlılığa yakın pozitif korelasyon bulunmuştur. Giriş YM skoru ile yatıştan önce en son madde kullanım günü (r:-0.773, p:0.015, p<0.05) arasında anlamlı, bali başlama yaşı arasında (r:-0.996, p:0.055, p>0.05) ise anlamlılığa yakın negatif korelasyon belirlenmiştir.

Grupları ayırdığımızda eş tanı almayan grupta giriş YM skorları ($r:0.684$, $p:0.007$, $p<0.01$) ve tespit sayısı arasında anlamlı ($r:0.664$, $p:0.01$), enjeksiyon sayısı arasında anlamlılığa yakın ($r:0.505$, $p:0.065$, $p>0.05$) pozitif korelasyon saptanmıştır.

Eş tanı alan grupta ise giriş YM skorlarıyla giriş PANNS negatif skorları arasında anlamlı negatif ($r:-0.835$, $p:0.019$, $p<0.05$), GASÖ nesnelere fiziksel agresyon alt ölçeği ile anlamlılığa yakın pozitif ($r:0.725$, $p:0.065$, $p>0.05$) korelasyon bulunmuştur.

Young Mani düzelme oranları ile sigara kullanım süresi ($r:-0.857$, $p:0.002$, $p<0.01$) arasında anlamlı, çakmak gazı başlama yaşı ($r:-0.947$, $p:0.053$, $p>0.05$) arasında anlamlılığa yakın korelasyon tespit edilmiştir. Gruplara ayırdığımızda iki grupta da diğer veriler ile YM düzelme oranları arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır.

4.4.4. CGI Değerlendirmelerinin Karşılaştırılması

Hastaların servise girişlerinde CGI-şiddet alt ölçeğine baktığımızda eş tanı almayan grubun %16,7'si ($n=5$) "orta düzeyde hasta", %73,3'ü ($n=22$) "belirgin düzeyde hasta", %10'unun ($n=3$) "ağır hasta" grubunda sınıflandırıldığı, eş tanı alan grubun %38,5'inin ($n=10$) "orta düzeyde hasta", %61,5'inin ($n=16$) "belirgin düzeyde hasta" grubunda sınıflandırıldığı ortaya konulmuştur.

Hastaların servisten çıkışta CGI-şiddet alt ölçeğine baktığımızda eş tanı almayan grubun %56,7'si ($n=17$) "hastalık sınırında", %33,3'ü ($n=10$) "hafif düzeyde hasta", %6,7'si ($n=2$) "orta düzeyde hasta" %3,3'ü ($n=1$) "belirgin düzeyde hasta" grubunda sınıflandırıldığı görülmüştür. Eş tanı alan grubun ise %7,7'si ($n=2$) "hasta değil", %57,7'si ($n=15$) "hastalık sınırında", %34,6'sı ($n=9$) "hafif düzeyde hasta" grubunda sınıflandırıldığı tespit edilmiştir.

Hastaların servisten çıkışta CGI-düzelme alt ölçeğine baktığımızda eş tanı almayan grubun %20'si ($n=6$) "çok düzeldi", % 60'ı ($n=18$) "oldukça düzeldi", %20'si ($n=6$) "biraz düzeldi" olarak sınıflandırılırken, eş tanı alan grubun %15,4'ü ($n=4$) "çok düzeldi", %73,1'i ($n=19$) "oldukça düzeldi", %11,5'i ($n=3$) "biraz düzeldi" olarak sınıflandırılmıştır.

Tablo 25: CGI skorlarının karşılaştırılması

	İAP (n=3) N (%)	İAP ve MKB (n=26) N (%)	$\chi^2/t^*/z^{**}$	p
Giriş CGI - şiddet				
Normal, hasta değil	0	0		
Hastalık sınırında	0	0		
Hafif düzeyde hasta	0	0		
Orta düzeyde hasta	5 (16,7)	10 (38,5)	5.356	0.025
Belirgin düzeyde hasta	22 (73,3)	16 (61,5)		
Ağır hasta	3 (10)	0		
Çok ağır hasta	0	0		
Çıkış CGI - şiddet				
Normal, hasta değil	0	2 (7,7)		
Hastalık sınırında	17 (56,7)	15 (57,7)		
Hafif düzeyde hasta	10 (33,3)	9 (34,6)	4.917	0.118
Orta düzeyde hasta	2 (6,7)	0		
Belirgin düzeyde hasta	1 (3,3)	0		
Ağır hasta	0	0		
Çok ağır hasta	0	0		
CGİ - Düzeltme				
Çok düzeldi	6 (20)	4 (15,4)		
Oldukça düzeldi	18 (60)	19 (73,1)		
Biraz düzeldi	6 (20)	3 (11,5)	1.147	0.807
Hiç değişiklik yok	0	0		
Biraz kötüleşti	0	0		
Oldukça kötüleşti	0	0		
Çok kötüleşti	0	0		

İAP: İlk atak psikoz, MKB: Madde kullanım bozukluğu, SS: Standart sapma, χ^2 : Ki-kare testi, *t: Bağımsız gruplarda T testi, **z: Mann Whitney U testi.

4.5. HER İKİ GRUBUN ŞİDDET-AGRESYON ÖZELLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Eş tanı almayan grupta hastaların %26,7'sinde (n=8) intihar girişimi öyküsü bulunurken, eş tanı alan grupta %19,2'sinde (n=5) intihar girişim öyküsü vardı. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (χ^2 :0.432, p:0.511, p>0.05).

Erkeklerde intihar girişimi öyküsüne bakıldığında eş tanı almayanların %35,7'sinde (n=5), eş tanı alanların %16,7'sinde (n=4) öykü varken, fark anlamlı değildir (χ^2 :1.775, p:0.245, p>0.05) (Fisher'in kesin testi).

Başkasına fiziksel agresyon öyküsü eş tanı almayan grupta %26,7 (n=8), eş tanı alan grupta ise %61,5 (n=16) olarak saptanmıştır. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir (X^2 :6.916, p:0.009, p<0.01).

Erkeklerde eş tanı almayanların %35,7'sinde (n=5), eş tanı alanların %58,3'ünde (n=14) başkasına fiziksel agresyon öyküsü bulunuyordu ve aradaki fark anlamsız olarak tespit edilmiştir (X^2 :1.810, p:0.179, p>0.05).

Kendine zarar verici davranış öyküsüne bakıldığında eş tanı almayan grupta %13,3 (n=4), eş tanı alan grupta %69,2 (n=18) olarak bulunmuştur. İki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır (X^2 :18.246, p<0.001).

Erkeklerde kendine zarar verici davranış öyküsüne bakıldığında eş tanı almayanların %14,3'ünde (n=2), eş tanı alanların %66,7'sinde (n=16) vardı ve fark yine anlamlı bulunmuştur (X^2 :9.731, p:0.002, p<0.01).

Adli Öykülerine bakıldığında eş tanı almayan grupta hiçbir hastada adli öykü bulunmazken eş tanı alan grubun %61,5'inde (n=16) adli öykü pozitif ve olguların hepsi erkekti. İki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır (X^2 :25.846, p<0.001). Eş tanı alan grupta adli öykülere bakıldığında tüm eş tanı alan grubun %46,2'sinde (n=12) hırsızlık /gasp /kapkaç, %19,2'sinde (n=5) adam yaralama/ darp, %30,8'inde (n=8) üzerinde madde bulundurma öyküsü tespit edilmiştir. Olguların hiç birinde torbacılık öyküsü veren olmamıştır.

Tablo 26: Geçmişteki şiddet ve adli öykülerinin karşılaştırılması

	İAP (n=30) N (%)	İAP ve MKB (n=26) N (%)	$x^2/t^*/z^{**}$	p
Suisid	8 (26,7)	5 (19,2)	0.432	0.511
Fiziksel agresyon	8 (26,7)	16 (61,5)	6.916	0.009
Self mutilasyon	4 (13,3)	18 (69,2)	18.246	<0,001
Adli öykü	0	16 (61,5)	25.846	<0.001
Hırsızlık/Gasp/Kapkaç	0	12 (46,2)		
Adam yaralama/Darp	0	5 (19,2)		
Madde bulundurma	0	8 (30,8)		
Torbacılık	0	0		

İAP: İlk atak psikoz, MKB: Madde kullanım bozukluğu, SS: Standart sapma, X2: Ki-kare testi, *t: Bağımsız gruplarda T testi, **z: Mann Whitney U testi.

Tablo 27: Erkeklerde geçmişteki şiddet ve adli öykülerinin karşılaştırılması

	İAP (n=14) N (%)	İAP ve MKB (n=24) N (%)	$\chi^2/t^*/z^{**}$	p
Suisid	5 (35,7)	4 (16,7)	1.775	0.245
Fiziksel agresyon	5 (35,7)	14 (58,3)	1.810	0.179
Self mutilatif	2 (14,3)	16 (66,7)	9.731	0,002
Adli öykü	0	16 (61,5)	25.846	<0.001
Hırsızlık/Gasp/Kapkaç	0	12 (46,2)		
Adam yaralama/Darp	0	5 (19,2)		
Madde bulundurma	0	8 (30,8)		
Torbacılık	0	0		

İAP: İlk atak psikoz, MKB: Madde kullanım bozukluğu, SS: Standart sapma, χ^2 : Ki-kare testi, *t: Bağımsız gruplarda T testi, **z: Mann Whitney U testi.

Olguların yatış öncesi son 15 gününü değerlendiren GASÖ ölçeklerinde aldıkları puanlara bakıldığında eş tanı almayan grupta 1 kişi, eş tanı alan grupta 2 kişinin GASÖ değerlendirilmesi yapılamamıştır. Bu 3 kişi dışında geriye kalan vakalarda eş tanı almayan grubun ortalaması $10,38 \pm 8,34$ puan, eş tanı alan grubun ortalaması $17,54 \pm 8,70$ puan olarak bulunmuştur. İki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır (Z:-2.881, p:0,004, p<0,01).

Erkeklerde GASÖ puanlarının ortalamalarına baktığımızda eş tanı almayan grubun $10,69 \pm 10,42$ puan, eş tanı alanların $17,95 \pm 8,64$ puan aldığı ve aradaki farkın anlamlı olduğu görülmüştür (Z:-2.188, p:0.029, p<0.05).

GASÖ alt ölçeklerine baktığımızda sözel agresyon için eş tanı almayan grupta ortalama $2,38 \pm 1,39$ puan, eş tanı alan grupta $3,21 \pm 1,06$ puan bulunmuştur. İki grup arasında fark anlamlı olarak tespit edilmiştir (Z:-2.286, p:0.022, p<0.05).

Erkeklerde sözel agresyon puan ortalamalarına baktığımızda eş tanı almayanlarda ortalama $2,31 \pm 1,65$ puan, eş tanı alanlarda ortalama $3,27 \pm 1,07$ puandır ve aradaki fark anlamlı bulunmamıştır (Z:-1.738, p:0.082, p>0.05).

GASÖ alt ölçeklerinden nesnelere fiziksel agresyon ölçeğine baktığımızda eş tanı almayan grupta ortalama $2,55 \pm 2,55$ puan, eş tanı alan grupta $3,75 \pm 2,65$ puan olarak tespit edilmiştir ve fark anlamlı bulunmamıştır (Z:-1.616, p:0.106, p>0.05).

Erkeklerde nesnelere fiziksel agresyon alt ölçeğinin ortalamalarına baktığımızda eş tanı almayanlarda $2\pm2,582$ puan, eş tanı grubunda $3,91\pm2,65$ puandı ve fark anlamlı bulundu (Z:-1.974, p:0.048, p<0.05).

Kendine fiziksel agresyon alt ölçeğinde eş tanı almayanlarda $1,45\pm2,61$ puan, eş tanı alanlarda $4,25\pm3,17$ puan ortalama olarak bulundu ve fark anlamlı olarak belirlendi (Z:-3.33, p:0.001).

Erkeklerde kendine fiziksel agresyon alt ölçeği ortalamalarına baktığımızda eş tanı almayanlarda $2,08\pm3,32$ puan, eş tanı alanlarda $4,23\pm3,29$ puan olarak tespit edilmiştir ve aradaki fark anlamlılığa yakındır (Z:-1.849, p:0.064, p>0.05).

Saldırganlık alt ölçeğinde eş tanı almayanlarda ortalama $4,00\pm4,14$ puan, eş tanı alanlarda $6,33\pm4,70$ puan bulunmuştur ve fark anlamlılığa yakın olarak tespit edilmiştir (Z:-1.854, p:0.064, p>0.05).

Erkeklerde saldırganlık alt ölçeği ortalamalarına baktığımızda eş tanı almayanlarda $4,31\pm5,02$ puan, eş tanı alanlarda $6,55\pm4,70$ puan olarak hesaplanmıştır ve aradaki fark anlamlı bulunmamıştır (Z:-1.368, p:0.171, p>0.05).

Tablo 28: GASÖ puanlarının karşılaştırılması

	İAP (n=30) N (%)	İAP ve MKB (n=26) N (%)	$\chi^2/t^*/z^{**}$	p
GASÖ	10,38±8,347	17,54±8,708	-2.881**	0,004
Sözel agresyon	2,38±1,399	3,21±1,062	-2.286**	0,022
Nesnelere fiziksel agresyon	2,55±2,558	3,75±2,658	-1.616**	0.106
Kendine fiziksel agresyon	1,45±2,613	4,25±3,179	-3.33**	0,001
Saldırganlık	4±4,14	6,33±4,706	-1.854**	0.064

İAP: İlk atak psikoz, MKB: Madde kullanım bozukluğu, SS: Standart sapma, χ^2 : Ki-kare testi,

*t: Bağımsız gruplarda T testi, **z: Mann Whitney U testi.

Tablo 29: Erkeklerde GASÖ puanlarının karşılaştırılması

	İAP (n=14) N (%)	İAP ve MKB (n=24) N (%)	X²/t*/z**	p
GASÖ	10,69±10,427	17,95±8,649	-2.188**	0.029
Sözel agresyon	2,31±1,653	3,27±1,077	-1.738**	0.082
Nesnelere fiziksel agresyon	2±2,582	3,91±2,653	-1.974**	0.048
Kendine fiziksel agresyon	2,08±3,328	4,23±3,294	-1.849**	0.064
Saldırganlık	4,31±5,023	6,55±4,708	-1.368**	0.171

İAP: İlk atak psikoz, MKB: Madde kullanım bozukluğu, SS: Standart sapma, X²: Ki-kare testi, *t: Bağımsız gruplarda T testi, **z: Mann Whitney U testi.

Tüm olgular için toplam GASÖ puanı ile psikotik belirtilerin başlamasından tanı konmasına kadar geçen süre (r:0.281, p:0.044, p<0.05) ve çakmak gazı kullanma süresi (r:0.502, p:0.048, p<0.05) arasında anlamlı pozitif korelasyon tespit edilmiştir. Toplam GASÖ puanı ile kokain başlama yaşı arasında anlamlı (r:-0.813, p:0.026, p<0.05), alkol kullanım süresi (r:-0.392, p:0.064, p>0.05), çakmak gazı kullanmaya başlama yaşı (r:-0.450, p:0.070, p>0.05) arasında anlamlılığa yakın negatif korelasyon saptanmıştır.

Gruplara ayırdığımızda eş tanı almayan grupta diğer verilerle anlamlı korelasyon bulunmazken, eş tanı alan grupta GASÖ toplam puanı ile yatış süresi arasında anlamlı negatif korelasyon bulunmuştur (r:-0.500, p:0.013, p<0.05).

Sözel agresyon alt ölçek puanları ile alkol kullanım süresi (r:-0.476, p:0.022, p<0.05), bali kullanım süresi (r:-0.520, p:0.047, p<0.05), kokain başlama yaşı (r:-0.863, p:0.012, p<0.05) ve toplamda denenen madde sayısı (r:-0.477, p:0.018, p<0.05) arasında anlamlı negatif korelasyon bulunmuştur.

Gruplara ayırdığımızda sözel agresyon alt ölçek puanları ile diğer veriler arasında anlamlı korelasyon bulunmamıştır.

Nesnelere fiziksel agresyon alt ölçek puanları ile sentetik kannabinoid kullanmaya başlama yaşı arasında anlamlı (r:0.497, p:0.022, p<0.05), giriş BPRS skorları (r:0.241, p:0.082, p>0.05) ve serviste yapılan enjeksiyon sayısı (r:0.255, p:0.065, p>0.05) arasında anlamlılığa yakın pozitif korelasyon saptanmıştır. Yine nesnelere fiziksel agresyon toplam puanı ile kokain kullanmaya başlama yaşı arasında anlamlılığa yakın negatif korelasyon bulunmuştur (r:-0.730, p:0.062, p>0.05).

Gruplara ayırdığımızda eş tanı almayan grupta nesnelere fiziksel agresyon alt ölçek puanları ile diğer veriler arasında anlamlı korelasyon bulunmazken, eş tanı alan grupta yatış süresi arasında anlamlı negatif ($r:-0.487$, $p:0.018$, $p<0.05$), YM giriş skorları ($r:0.725$, $p:0.065$, $p>0.05$) ve enjeksiyon sayısı ($r:0.361$, $p:0.083$, $p>0.05$) arasında anlamlılığa yakın pozitif korelasyon bulunmuştur.

Kendine fiziksel agresyon alt ölçek toplam puanı ile yatış öncesi en son madde kullanım süresi arasında anlamlılığa yakın ($r:-0.375$, $p:0.059$, $p>0.05$), çakmak gazı kullanmaya başlama yaşı arasında anlamlı ($r:-0.636$, $p:0.006$, $p<0.01$) negatif korelasyon, çakmak gazı kullanım süresi ile anlamlılığa yakın pozitif korelasyon bulunmuştur ($r:0.455$, $p:0.077$, $p>0.05$).

Gruplara ayırdığımızda eş tanı almayan grupta kendine fiziksel agresyon alt ölçek puanları ile diğer veriler arasında anlamlı korelasyon bulunmazken, eş tanı alan grupta yatış süresi ile anlamlı negatif korelasyon bulunmuştur ($r:-0.376$, $p:0.07$, $p<0.05$).

Saldırganlık alt ölçek puanları ile giriş PANNS pozitif alt ölçek puanları arasında anlamlılığa yakın pozitif korelasyon ($r:0.236$, $p:0.089$, $p>0.05$), alkol kullanım süresi ($r:-0.453$, $p:0.03$, $p<0.05$) ve tüketilen içki miktarı (standart içki) arasında anlamlı ($r:-0.450$, $p:0.027$, $p<0.05$), bali kullanmaya başlama yaşı ($r:-0.484$, $p:0.079$, $p>0.05$) ve kokain kullanmaya başlama yaşı ($r:-0.730$, $p:0.062$, $p>0.05$) arasında anlamlılığa yakın negatif korelasyon bulunmuştur.

Gruplara ayırdığımızda eş tanı almayan grupta saldırganlık alt ölçek puanları ile diğer veriler arasında anlamlı korelasyon bulunamazken, eş tanı alan grupta giriş PANNS pozitif alt ölçek puanları arasında anlamlılığa yakın pozitif korelasyon bulunmuştur ($r:0.402$, $p:0.052$, $p>0.05$).

Serviste iken yapılan tespit sayısı ihtiyacına bakıldığında eş tanı almayan grupta ortalama $0,63\pm1,06$, eş tanı alan grupta $1,28\pm1,76$ olarak bulunmuştur. İki grup arasında serviste tespit sayılarının ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamamıştır ($Z:-1.724$, $P:0.085$, $p>0.05$).

Erkeklerin ortalama tespit sayılarına baktığımızda eş tanı almayan grupta $0,50 \pm 0,94$ kez, eş tanı alan grupta $1,35 \pm 1,82$ kez olarak hesaplanmıştır ve fark anlamlılığa yakın bulunmuştur ($Z:-1.901$, $p:0.057$, $p>0.05$).

Serviste iken yapılan enjeksiyon sayısına baktığımızda eş tanı almayan grupta ortalama $3,77 \pm 6,37$ kez, eş tanı alan grupta $5,08 \pm 5,89$ kez olarak belirlenmiştir. İki grup arasında anlamlı fark vardır ($Z:-2.546$, $p:0.011$, $p<0.05$).

Erkeklerin serviste yatış süresince ortalama enjeksiyon ihtiyaçlarına bakıldığında eş tanı almayanlarda $2,57 \pm 4,25$ kez, eş tanı alanlarda $5,42 \pm 6,01$ kez olarak saptanmıştır. Aradaki fark yine anlamlı bulunmuştur ($Z:-2.533$, $p:0.011$, $p<0.05$).



5. TARTIŞMA

5.1. OLGULARIN SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ

Çalışmamıza dâhil edilen hastaların madde kullanım bozukluğu (MKB) eş tanısı alanlar ve almayanlar olarak iki gruba ayrılması sonrasında, bu iki grubun yaş ortalamalarına baktığımızda aralarında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu durumun çalışmamızın güvenilirliğini arttırdığı düşünülmüştür.

Cinsiyet açısından baktığımızda eş tanı alan grupta erkek cinsiyetin ağırlıklı olduğu ve aradaki farkın anlamlı olduğu saptanmıştır. Literatüre baktığımızda MKB tanısının erkeklerde daha baskın olduğu görülmektedir (9,143). Türkiye’de madde tedavi merkezlerine başvuran ergen yaş grubuyla yapılan çalışmalarda da MKB tanısını erkek popülasyonda daha yüksek bulunmuştur (144,145). Çalışmamızda eş tanı alan grupta erkek hasta yoğunluğunun daha fazla olması MKB sıklığının erkeklerde daha sık olmasıyla açıklanabilir. Bunun dışında kadın hastaların psikotik bulgularında agresyon daha az görülüyor olabilir. Bunun sonucu olarak da bu hastalar daha fazla ayaktan takip ediliyor olabilir. Ayrıca bir çalışmada şizofreni hastalarında MKB eş tanısında kadın hastalarda psikotik bozuklukların erkeklerden daha ileri yaşlarda başladığı ve premorbid işlevselliklerinin erkeklerden daha iyi olduğunun saptandığı bildirilmiştir (146). Bu durum eş tanı alan grupta daha az kadın hastamız olmasını açıklayabilir

Yaşadığı şehir ve kent merkezinde yaşama bakımından iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Psikotik bozukluklarda kent merkezinde yaşamının hastalığın gelişiminde risk faktörü olduğu belirtilmektedir, bizim olgularımızın da benzer şekilde çoğunluğu kent merkezinde yaşamaktadır (51,54). İlçe ve kırsal kesimden gelen hasta sayısının daha az olması, bu bölgelerde yaşayan hastaların tedavi merkezlerine ulaşmakta zorluk çekmeleriyle de ilişkili olabilir (147). Ayrıca kent merkezinde yaşamak madde kullanımını arttırıcı bir faktör olabilir veya kırsal kesimde yaşamak sosyal desteğin ve ebeveyn denetiminin daha fazla olması sebebiyle madde kullanımından koruyucu bir faktör olabilir (148,149)

Aile tipi açısından baktığımızda eş tanı alan grubun dağılmış aileye sahip olma oranı anlamlı derecede daha fazla bulunmuştur. Parçalanmış aileye sahip olma MKB'nin gelişiminde bahsedilen risk faktörleri arasındadır ve bulgumuzun bununla ilişkili olduğu düşünülmüştür. Dağılmış ailelerde ergenler için ebeveyn süpervizyonu eksikliği, özdeşim eksikliği, aile içi kaotik ilişkilerde artış gibi faktörlerin madde kullanım riskini arttırıyor olabileceği düşünülmektedir (9,150–153). Kurumda kalan hastalarda da benzer şekilde kötü akran gruplarına temasta artış, değersizlik düşünceleri, yurtların fiziksel imkânlarının kurumdan kaçmayı önleme açısından yetersiz oluşu, kurumda kalan diğer çocuklarda psikososyal sorunlarının olması gibi faktörler madde kullanımı açısından risk faktörü olabilir (154,155). Bizim çalışmamızda eş tanı almayan grupta 1, eş tanı alan grupta 2 kurum çocuğu bulunmaktadır. İstatistiksel açıdan anlamlı bulunmasa da kendi klinik deneyimimizde de MKB tedavisi alan olgular içinde kurum hastaları önemli bir yer kaplamaktadır.

Eğitim durumları açısından karşılaştırıldıklarında her iki grup arasında eğitim yılları açısından anlamlı fark vardır, eş tanı alan grupta eğitim yılı daha düşüktür ve daha yüksek oranda okul bırakma bulunmaktadır. Araştırmalar akademik başarısızlık, kişinin okulla bağının zayıf olması gibi durumların madde kullanımı için risk faktörü oluşturduğunu, bununla birlikte madde kullanımının da okul bırakma için bir risk faktörü olduğunu göstermektedir (153,156). Ayrıca antisosyal özelliklerin bulunması, DEHB sıklığı, okuldan atılma ve damgalanma madde kullanımı ile ilişkili olabilir (9,157). Ailelerin sosyoekonomik ve sosyokültürel düzeylerinin düşük olması da erken yaşta çalışmak zorunda kalmaya ve bunun için okulu bırakmaya sebebiyet vermiş olabilir. Aileler eğitime yeterli düzeyde önem göstermemiş olabilir. Amerika'da İAP nedeniyle ilk kez tedaviye başvurmuş hastalarda yapılan bir çalışmada okulu bırakma oranlarının yüksek, günlük sigara tüketimi ve günlük esrar tüketim öyküsüyle okulu bırakma arasında ilişki olduğu bulunmuştur (158).

Hayat boyu çalışma öykülerine bakıldığında eş tanı alanlarda daha yüksek oranda çalışma deneyimi vardı ve bu fark anlamlı düzeydeydi. Bir yerde en uzun çalışma süreleri ve yatış öncesi çalışma öyküsü açısından anlamlı fark bulunamamıştır. Eş tanı alan grubun daha yüksek oranda okul bırakma öyküsü olması nedeniyle çalışma deneyimi eş tanı almayan gruptan daha fazla bulunmuş olabilir. Düşük sosyoekonomik düzey sebebiyle de çalışma öyküsü daha fazla bulunmuş olabilir. Bir yerde çalışıyor

olmak; işyerinde maddeye maruziyet, işyerinde madde kullanan çalışanların olması veya travmatik deneyimlere maruz kalmaya sebep olabilir ve bu durumların hepsi madde kullanım riskini arttırabilir (148,159). Madde kullanım bozukluğunun kişinin işlevselliğini bozması yüksek olasılıklardır ve bizim çalışmamızda da olduğu gibi MKB-DEHB arasındaki ilişki de daha kısa süreli çalışma öyküsü ve sık iş değiştirme ile ilişkili olabilir. Bizim olgularımızda iki grup arasında en uzun çalışma süreleri ve servise yatış öncesinde çalışma durumlarının benzer bulunması bu durumla açıklanabilir.

Sosyoekonomik düzey, anne eğitim seviyesi, baba çalışma durumlarına göre anlamlı fark olmadığı saptanmıştır. Yazında tüm ruhsal hastalıklarda olduğu gibi psikotik hastalıklarda da düşük sosyoekonomik düzeyin hastalık için risk faktörü olduğu bildirilmiştir (51). Çocuk ve ergenlerde ailenin düşük gelire sahip olmasını, depresyon, TSSB ve antisosyal davranışlarla ilişkili bulan çalışmalar vardır ve bu durum ergenlikte madde kullanım riskini arttırıyor olabilir (160,161). Babaların eğitim seviyesine bakıldığında eş tanı alanların babalarının daha düşük eğitim düzeyi olduğu tespit edilmiştir ve iki grup arasındaki farkın anlamlı olduğu bulunmuştur. Ebeveynlerin düşük eğitim seviyesinin bulunması düşük sosyoekonomik düzeyle ilişkili olabilir. Bu durum kötü mahalle ortamına maruz kalma, düşük bilinçlilik düzeyi, ebeveyn süpervizyonunda eksiklik, pedagojik gelişim hakkında daha az bilgi sahibi olunması, babanın daha uzun ve ağır mesai gerektiren işlerde çalışması, madde ile ilişkili bulguların aile tarafından fark edilmemesi ve sağlık tesislerine daha geç başvuruya neden olarak MKB gelişiminde risk teşkil ediyor olabilir (162). Annelerinin çalışma durumuna baktığımızda eş tanı alan grupta daha yüksek oranda çalışan anne vardır ve fark anlamlı bulunmuştur. Bu bulgu eş tanı alan ailelerde dağılmış aile oranlarının daha fazla olması nedeniyle annelerin ekonomik olarak çalışmak zorunda kalmış olabileceğini ve bu durumun ebeveyn denetiminin azalmasına sebep olabileceğini düşündürmektedir (149).

5.2. KLİNİK BULGULAR

İAP'de belirtilerin başlama yaşına madde kullanımının etkisi tartışmalı bir konudur. Konuyla ilgili çalışmalar çoğunlukla esrar kullanımının etkisini incelemiş ve bu çalışmaların çoğunda esrar kullanan kişilerde hastalığın başlangıç yaşının kullanmayanlara göre daha düşük olduğu gösterilmiştir (163,164). Yine 2012 yılında bir gözden geçirme çalışmasında esrar kullanımında hastalığın başlangıç yaşının daha erken bulunduğu bildirilmiştir (165). Bizim çalışmamızda belirtilerin başlangıç yaş ortalamaları arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Yapılan çalışmalar genç yaşta yoğun ve uzun süreli madde kullanımının erişkin dönemde psikotik bozukluk başlangıç yaşının düşmesine sebep verebileceğini bildirmekle birlikte, ergenlik döneminde başlayan psikotik bozukluklarda böyle bir etki ile ilgili elimizde yeterli bilgi bulunmamaktadır (3,57–59). Ayrıca bizim MKB olgularımızda ailede psikotik hastalık öyküsünün de eş tanı almayan gruba benzer sıklıkta olması sebebiyle hastalığın başlangıç yaşında etkili olmuş olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda eş tanı alan grupta hastalık belirtilerinin daha uzun süre önce başladığı ve aradaki farkın anlamlılığa yakın olduğu bulunmuştur. Sokak yaşantısı, tedaviye daha geç başvuru, agresyon sebebiyle ailenin tedavi merkezine getirmekte zorlanması, ailedeki psikososyal sorunlar, belirtilerin aile tarafından madde ile ilişkisi olup olmadığının ayırt edilememesi ve tedaviye uyumsuzluk gibi faktörler eş tanı alan grupta belirtilerin süresini daha uzun bulmamıza sebep olmuş olabilir. Ancak erkeklerle kıyaslandığında bu fark ortadan kalkmaktadır. Yine de bu bulgular MKB'ye eşlik eden psikozlarda başlangıcın sanıldığı kadar akut olmayabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle MKB olgularında psikotik bulguların hasta ve aileden sorgulanması önemlidir (9).

Psikotik hastalıklarda tedavisiz psikotik dönemin (TPD) kısa olması pozitif prognostik faktör olarak öngörülür ve bu nedenle önemlidir. İAP hastalarında yapılan çalışmalarda TPD süreleri 8 ila 48 hafta arasında bulunmuştur (166,167). Türkiye'de İAP'de ergen popülasyonda yapılmış bir çalışmada ise 6.5 hafta olarak bildirilmiştir (168). Bizim çalışmamızda tedavisiz psikotik dönem eş tanı almayan grupta ortalama yaklaşık 7 hafta ($48,5 \pm 100,15$ gün), eş tanı alan grupta ise yaklaşık 10 hafta ($69,96 \pm 10$ gün) olarak bulundu. Gruplarımızın tedavisiz psikotik dönemleri arasında istatistiksel fark yoktur. Literatüre baktığımızda madde kullanımının TPD süresini uzattığını gösteren az sayıda çalışma bulunurken, diğer birçok çalışma ve bir gözden geçirme

yazısında esrar kullanımının TPD süresini kısaltıyor olabileceği bildirilmiştir (164,165,169).

Prodromal dönem eş tanı almayan grupta daha fazla tespit edilmiştir ve erkek hastalarda fark anlamlı bulunmuştur. MKB’de prodromal dönem görülebilmekle birlikte klinik deneyimler ve mevcut yayınlara göre prodromal dönem MKB eşlik etmeyen psikotik bozukluklarda daha sık görülmektedir (17).

Yatış öncesi psikofarmakolojik ilaç kullanım öyküleri ve kullanılan ilaç türleri açısından iki grup benzer bulunmuştur. Sadece atipik antipsikotik (AAP) kullanımı eş tanı alan grupta anlamlı oranda daha yüksektir. Eş tanı almayan psikotik olgularda öncesinde davranış sorunları, agresyon gibi müdahale gerektirir durumların daha az beklenmesi ve MKB olan grupta ise öncesinde davranışsal sorunlar, DEHB’nin daha sık olmasını beklediğimizden yatış öncesinde AAP kullanımının daha sık olması şaşırtıcı değildir (170,171). Ayrıca eş tanı alan grubun belirtiler başladıktan sonra tedaviye ayaktan başlayıp, yeterli yanıt alınamadığı için servise yatışı yapılmış olabilir. Yatış öncesinde klasik antipsikotik (KAP) kullanım öyküsünün hiçbir hastada olmaması da ergenlik döneminde AAP’lerin daha çok tercih edilmesi ile ilişkili olabilir (28,172). DEHB’nin çocuk ve ergenlerde görülme sıklığının %5-10 oranında, madde kullanımı olanlarda ise 2-3 kat daha fazla olduğu belirtilmektedir (9). Ergen ve erişkin hastaların bir arada alındığı bir meta analiz çalışmasında, MKB grubunda DEHB prevalansı %23 olarak bildirilmiştir (173). Ayrıca DEHB tedavisi görmeyen olgularda, tedavi görenlere göre daha fazla madde kullanımı olduğunu iddia eden çalışmalar bulunmaktadır (174). Bizim olgularımızda DEHB tedavisi arasında fark saptanmaması MKB eş tanı grubun daha az tedaviye başvurması ile ilişkili olabilir.

Ailede psikotik hastalık öyküsüne bakıldığında fark anlamlı değildir. Literatüre bakıldığında erken başlangıçlı psikotik bozukluklarda aile öyküsünün daha fazla bulunduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (26,28). MKB’de de benzer şekilde ailede psikotik hastalık öyküsü olmasının psikoz gelişim riskini arttırdığı bildirilmektedir (9). Ailede bipolar bozukluk öyküsüne baktığımızda eş tanı almayan grupta daha yüksek oranda pozitif öykü bulunmuştur ve bu fark erkeklerde anlamlılık kazanmıştır. Yazında madde ile daha çok şizofreni spektrum bozukluklarının gelişimi arasında ilişki kurulduğu görülmektedir (3,58–60). Bizim erkeklerle yaptığımız analizde ailede bipolar bozukluğu eş tanı alan grupta görmüyor olmamız bununla ilişkili olabilir. Ailede

alkol-madde kullanım öyküsünde anlamlı fark vardır. Yapılan çalışmalar da bilindiği üzere ebeveynlerde veya ailelerinde MKB bulunmasının ergenlerde MKB gelişimi için ciddi bir risk oluşturabildiğini göstermektedir (153,175).

Tıbbi ek hastalık eş tanı almayan grupta daha sık rapor edilmiştir ve aradaki fark anlamlılığa yakın bulunmuştur. Bu durum MKB grubunun daha fazla tıbbi sorunla karşılaşmasını beklememize rağmen daha az sağlık kurumuna başvuruyor olma ihtimali ile ilişkili olabilir.

Yatış ön tanılarına baktığımızda eş tanı almayan grupta psikotik atak (kısa psikotik atak ve şizofreniform bozukluk) ve bipolar bozukluk- psikotik özellikli manik atak yoğunlukta iken, eş tanı alanlarda madde ile tetiklenen psikoz, psikotik atak (kısa psikotik bozukluk, şizofreniform bozukluk) ve madde kullanım bozukluğu ön tanıların yoğunlukta olduğu saptanmıştır. Bu durum bizim hipotezimizle uyumludur. Çıkış tanılarına baktığımızda eş tanı almayanlarda şizofreniform bozukluk ve bipolar bozukluk- psikotik özellikli manik atak çoğunlukta iken eş tanı alan grupta maddenin tetiklediği psikotik bozukluk, şizofreniform bozukluk ve maddenin tetiklediği duygudurum bozukluğu tanıları çoğunluktadır. Dikkat çekici olarak MKB eş tanısı alan grupta sadece 2 hastada giriş ön tanısı olarak bipolar bozukluk konulurken, servisten çıkışta 7 hastada bipolar bozukluk tanısı vardır. Bu durum servise yatış aşamasında psikotik belirtilerin daha baskın ve görünür olmasının bipolar bozukluk tanısını koymayı güçleştirmiş olabileceğini düşündürmektedir. Yine iki grubu karşılaştırdığımızda eş tanı alan grupta bipolar bozukluk tanısı (n=7) eş tanı almayanlara göre (n=15) daha az bulunmuştur. Yazında madde kullanımı ile ilişkili görülen duygudurum ataklarının daha çok esrar kullanımına bağlı olgu sunumlarından oluştuğu görülmektedir (87–89,176). 2015 yılında konuyla ilgili bir gözden geçirme yazısı yayınlanmıştır. Bu yazıda esrar kullanımının daha öncesinde bipolar bozukluk tanısı almış hastalarda belirtilerin alevlenmesini arttırdığı, yeni başlayan mani semptomlarının görülme olasılığını ise yaklaşık 3 kat arttırma riski bulunduğu ileri sürülmüştür (90). Bizim olgularımızda eş tanı alanlarda bipolar bozukluk tanısının daha az olması, madde kullanımı ile bipolar bozukluğun ilişkisinin psikotik bozuklukta olduğu kadar belirgin olmadığını gösteriyor olabilir. Şizofreni tanısının her iki grupta da az olması çalışmaya dâhil edilme kriterlerimizin İAP grubunu içermesi ve hastaların izleminin yatış süresi ile sınırlı tutulması ile ilişkili olabilir. Gelecekte bu hastaların daha uzun süreli izlemlerinin

yapıldığı çalışmalar sonucu şizofreni gelişimi oranları ile ilgili daha fazla bilgi sahibi olunabilir.

Yatış yeri ve yatış saati, yatış öncesi enjeksiyon gereksinimi açısından fark bulunamamıştır. Madde kullananlarda gece acilden yatışın daha fazla olmasını beklerken sonuçların böyle çıkmaması gündüzde polikliniğimizde ayrı olarak acil poliklinik hizmetinin veriliyor olması ile ilişkili olabilir.

Servisten çıkış tedavilerine baktığımızda eş tanı alan grupta risperidon, eş tanı almayan grupta olanzapin, biperiden ve benzodiazepinlerin kullanımı daha sık bulunmuştur, aripiprazol, ketiyapin, amisülpirid, klozapin, klorpromazin, lityum, valproik asit, bornaprin kullanımında fark yoktur. Davranım bozukluğu ve agresyon üzerine risperidon ile ilgili daha fazla çalışma bulunduğu ve madde kullanımı olanlarda antikolinerjik tedavi ile ilgili kliniği karıştırıcı bazı durumlar olabildiğinden, antikolinerjik yan etkisi ihmal edilebilir olan risperidon kliniğimizde madde ile ilişkili ruhsal sorunları olan hastalarda daha çok tercih edilmiş olabilir (177–180). Madde kullanımı olan şizofreni hastalarında 2011 yılında yapılan bir gözden geçirme yazısında atipik antipsikotiklerin tipik antipsikotiklere göre farklı reseptör profilleri nedeniyle bu grup hastalarda psikotik semptomlarda iyileşmenin yanı sıra madde aşermesinde azalma da sağlayabileceğini belirtmiştir. AAP'ler arasında etkinlik yönünde en fazla verinin olanzapin için olduğu, sonrasında risperidon ve klozapinin onu izlediği saptanmıştır (180). Çalışmamızda biperiden ve benzodiazepinlerin eş tanı alan grupta daha az kullanılmış olması bu grupta bağımlılık gelişim riski ve bu ilaçların bilişsel bulguları kötüleştirme, konfüzyonel durumu artırma riskleri nedeniyle olabilir.

ÇDŞG-ŞY sonucunda eş tanı almayan grupta mani daha sık iken, eş tanı alan grupta DEHB (n=11, %45,8) , KOKGB (n=5, %20,8) ve davranım bozukluğu (n=14, %58,3) anlamlı düzeyde daha sık bulunmuştur. MKB hastalarında ÇDŞG-ŞY yarı yapılandırılmış görüşme tekniği kullanılarak yapılan çalışmalara baktığımızda DEHB için %8-61, KOKGB için %11,6-75, davranım bozukluğu için %50-79 arasında görülme oranları verilmiştir (85,170,171,181–183). 2011 yılında yayınlanan bir meta analiz çalışmasında, MKB olan ergen ve yetişkinleri kapsayan grupta DEHB prevalansı %23 olarak bulunmuştur (173). Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlara ulaşmış olmamız hipotezimizle uyumlu bulunmuştur.

5.3. MADDE KULLANIM PATERNLERİ

Çalışmamıza katılan olguların yaşam boyu sigara kullanma durumlarına bakıldığında eş tanı almayan grupta 7 hasta (%23,3), eş tanı alan grupta ise tüm hastalarda sigara kullanımı vardı ve eş tanı alan grubun büyük çoğunluğu (n=22) iki yıldan fazla süredir sigara kullanmaktaydı. Erişkin İAP'lerle yapılan çalışmalarda sigara içme oranları %36 ila %77 arasında değişmektedir (95,97,100,184,185). Sadece bir çalışmada sigara kullanımı sağlıklı kontrol grubuyla benzer bulunurken diğer pek çok çalışmada kontrol grubuna veya toplum popülasyonuna göre daha yüksek oranlar saptandığı belirtilmiştir (100). Ergen yaş grubunda ise Güney Afrika'da yapılan bir çalışmada 45 İAP hastasında hayat boyu sigara kullanımı %48.9 bulunmuştur fakat bu grupta madde kullanımı olanlar dışlanmamıştır (101). Bizim olgularımızda eş tanı almayan grupta sigara içme oranlarının yazından daha düşük bulunması olgularımızın ergen yaş grubuyla sınırlı olması nedeniyle olabilir. Ergenlerde madde kullanım öyküsünde genellikle ilk madde sigaradır. Sigarayı sırasıyla alkol ve esrar ve diğer yasa dışı psikoaktif maddeler izler (153). Bu nedenle MKB eş tanı alan grupta tespit ettiğimiz sigara kullanım oranı hipotezimizle uyumlu bulunmuştur. Daha uzun süre sigara kullanımının bulunması bu grupta daha fazla DEHB bulgularının olması, davranış bozukluklarının daha sık olması gibi nedenlerden dolayı olabilir (186).

Grupların yaşam boyu alkol kullanımına baktığımızda eş tanı almayan grupta yalnızca 3 olguda alkol kullanım öyküsü varken eş tanı alan grupta 24 olguda alkol kullanım öyküsü vardı. Kullanım süreleri açısından eş tanı almayan grupta kısa süreli ve deneme şeklinde kullanımı daha sık görüyorken, eş tanı alan grupta olguların yarısında (n=13) iki yıldan fazla süredir alkol kullanımı vardı. Eş tanı alan olgularda yine sigaraya benzer şekilde alkol kullanımının sık bulunması DEHB tanısının daha sık olması, davranış sorunlarının daha fazla olması nedeniyle olabilir (186). Eş tanı alan grupta kullanım sıklığı geniş bir aralıkta değişken bulunmakla beraber yine olguların çoğunda esrar ve sentetik kannabinoid maddelerindeki kadar sık kullanım öyküsü yoktur. Bu durum alkolün ülkemizdeki kültürel durumuyla alakalı olarak tercih edilmiyor olması ile ilişkili olabilir (187).

Sigara ve alkol dışında ilk madde kullanım yaşına baktığımızda iki grup arasında anlamlı bir fark vardır. Eş tanı alan grubun maddeye başlama yaşı $12,04 \pm 1,58$ olarak bulunmuştur ve bu ortalama Türkiye’de MKB tanısı alan ergenlerle yapılan çalışma verileriyle uyumludur (144,145). İlk kullanılan maddelere baktığımızda en sık kullanılanlardan başlayarak sırasıyla esrar, bali, çakmak gazı, sentetik kannabinoidler ve ekstazi saptanmıştır. Türkiye’de 2015 yılında 72 MKB tanısı alan ergenle yapılan bir çalışmada da ilk kullanılan maddeler sırasıyla inhalan-solventler, sentetik kannabinoidler, kannabis, ekstazi, eroin olarak bulunmuştur (170). Yine Türkiye’de 2011-2012 yıllarında madde bağımlılığı tedavi merkezine başvuran 1969 ergenle yaptığımız bir çalışmada ilk kullanılan maddeler sırasıyla esrar, alkol, solvent/inhalanlar, sentetik kannabinoidler, ekstazi olarak bulunmuştur (187). Bizim olgularımızın ilk madde tercihleri Türkiye’deki ergenlerde ilk kullanılan madde profiliyle uyumlu bulunmuştur. Eş tanı alan grupta uzun madde kullanım süresinin bulunması bu durumun psikoz gelişimi ile ilişkisi olabileceğini düşündürmektedir.

Esrar kullanımının psikoz gelişim riskini 2 ila 3 kat arttırdığı düşünülmektedir (5,9). Eş tanı alan grupta yaşam boyu esrar kullanım öyküsünün yüksek bulunması ($n=24$) ve kullanım süresinin çoğunluğunda ($n=14$) iki yıl üzerinde bulunması, esrarın psikozla en çok ilişkilendirilen madde olması ile ilişkili olabilir. Ayrıca madde kullanan hastalarda esrarın çoğunlukla başlangıç ve diğer maddelere geçiş maddesi olarak tespit edilmesi nedeniyle de bu grupta yüksek oranda esrar kullanımı bulunmuş olabilir (153). Esrar kullanım sıklığına baktığımızda daha sık ve yoğun kullanımın çoğunlukta olmasını öngörmemize rağmen beklediğimizden daha az sıklıkta olması çalışmamızda hastaların sentetik kannabinoidleri de yoğun kullanıyor olmaları nedeniyle olabilir.

Diğer maddelerin kullanım süresi ve miktarlarına baktığımızda; olgularımızda sentetik kannabinoidlerin sıklıkla ve yoğun kullanımının olduğunu saptadık. Sentetik kannabinoidlerin kullanımındaki bu artış, sentetik kannabinoidlerin’lerin kannabisten daha güçlü bir etki göstermesi, ekonomik olması, kolay ulaşılabilmesi ve standart madde testlerinde saptanmaması nedeniyle daha çok tercih edilmesi ile ilişkili olabilir (188). Son yıllarda sentetik kannabinoidlerin psikozla ilişkisine dair olgu sunumlarında bir artış vardır (63,91,189–192). Kendi klinik deneyimlerimizde de sentetik kannabinoidlerle tetiklenmiş psikotik bozukluklara sık olarak rastlamaktayız. Bulgularımız da klinik deneyimlerimizle uyumlu görünmektedir. Olguların bali ve

çakmak gazını kısa süreli kullanmalarının bu maddeleri daha çok geçiş maddesi olarak tercih etmeleri sebebiyle ilişkili olabileceği düşünüldü. Klinik deneyimlerimizden elde ettiğimiz bilgilere göre hastalar tineri daha toksik algıladıklarından dolayı olgularımız daha az tercih etmiş olabilir. Yapılan çalışmalarda eroin kullanımının psikoza ilişkisi daha az saptanmıştır (193), bununla ilişkili olarak bizim olgularımızda da daha az kullanım saptanmış olabilir. Her ne kadar esrar kullanımı kadar psikoza ilişkilendirilmese de ekstazi kullanımını psikoza gelişimi ile ilişkilendiren araştırmalar vardır (194–196). Bizim olgularımızda ekstazi kullanım öyküsü fazla bulunmakla birlikte, olguların kullanım sıklığı yoğun olmadığı için çalışma grubumuzda psikoza gelişimine ekstazi kullanımının katkıda bulunup bulunmadığını söyleyebilmek zordur. Yine benzodiazepin kullanımına grubumuzda daha az sıklıkla rastlanmıştır. Benzodiazepinlerin psikoza geliştirmesi ile ilişkili olarak literatürde daha çok çekilme döneminde deliryum benzeri tablolarda bahsedilmektedir (197–199). Kokain ve metamfetamin kullanımı psikoza yakın ilişkili olarak bulunmasına rağmen bizim çalışmamızda çok kullanılmamış olması çalışma grubumuzun sosyoekonomik düzeyinin düşüklüğü nedeniyle olabilir.

Olgularımızın tercih maddelerine bakıldığında sırasıyla sentetik kannabinoidler, esrar, ekstazi, bali, çakmak gazı ve benzodiazepinlerin olduğu ve yatış öncesi en son kullanılan maddelerin de yine aynı sırayı izlediği görülmüştür. Bulgularımız Türkiye’deki MKB tanısı ile izlenen ergenlerde yapılan çalışmalarla uyumludur (144,145,170,187). Olgularda ilk kullanılan maddeden ziyade tercih maddesinin psikoza ilişkisi olabilir.

5.4. HER İKİ GRUPTAKİ PSİKOTİK BULGULARIN ÖLÇEKLERLE KARŞILAŞTIRILMASI

Hastaların PANNS ölçeği giriş ve çıkış puanlarına ayrı ayrı baktığımızda, toplam puan, negatif ve psikopatoloji alt ölçek puanlarında her iki grup arasında fark bulunmazken, giriş pozitif alt ölçekte erkek hastalarda MKB eş tanısı alan grubun daha yüksek puan aldığı saptanmıştır. Çıkış PANNS pozitif alt ölçekte yine MKB grubunda daha yüksek puan tespit edilmiştir, fakat erkeklerde bakıldığında bu fark anlamsızdır. Yazında affektif İAP’leri de dâhil eden çalışmalarda bizim bulgularımıza benzer şekilde madde kullanımı ile (özellikle de esrar) artan pozitif psikotik belirtiler arasında anlamlı

ilişkiler gösterilmiştir (200–202). İngiltere’de affektif ve affektif olmayan İAP hastalarıyla yapılan geniş bir kohort çalışmasında ise maddenin indüklediği psikoz tanısı alan hastalar diğer tanıları alan İAP hastalarıyla kıyaslanmış ve psikoz semptomları açısından fark bulunmamıştır, fakat burada diğer tanıları alan İAP hastaları içinde madde kullanım öyküsü olanlar için ayrı bir sınıflama veya madde kullanımı için dışlama yapılmamıştır (203). Affektif olmayan İAP’lerle yapılan çalışmalarda ise bu ilişki net değildir (204–206). Negatif psikotik semptomların madde kullanımı ile ilişkisi bulunmadığı yönünde daha tutarlı bulgular ortaya konulmuştur (201–206). Psikoz gelişiminin madde kullanım sıklığı ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Madde kullanım sıklığı ve kullanım dozu ile ilgili olarak elimizde net ölçüm yapılabilir bir yöntem olmaması, bu konudaki bilgilerin hastaların kendi söylemlerinden ve idrar toksikoloji analizlerinden elde edilmesi nedeniyle çalışmaları birbiriyle kıyaslamak ve net bir ilişkiden bahsetmek mümkün olamayabilir. Giriş ve çıkış PANNS puanları arasındaki düzelme oranları karşılaştırıldığında toplam skorda ve alt ölçek skorlarında iki grup arasında fark bulunmamıştır. Yine BPRS ve Young Mani için giriş, çıkış ve düzelme oranları arasında iki grup arasında fark bulunmamıştır. Bu durum, her iki grubun da tedaviden benzer şekilde fayda gördüğü şeklinde yorumlanabilir. Madde kullanımı ve psikoz birlikteliği sık olsa da farmakolojik tedavi etkinliği üzerine yapılan kontrollü çalışmalar oldukça azdır. Green ve ark. larının, 262 İAP hastasında, haloperidol ve olanzapin tedavisinin etkinliğini değerlendirdikleri çalışmalarında, madde kullanım bozukluğu eş tanısı aşan hastaların tedavi cevabı kullanmayanlara göre daha kötü bulunmuştur. Çalışmada alkol kullanımı olan hastaların da, olanzapin tedavi cevabının daha düşük olduğu saptanmıştır (200). Maddenin tetiklediği psikotik bozukluklarla İAP hastalarının kısa süreli tedavi sonuçlarının BPRS ölçeği skorlarıyla karşılaştırıldığı bir başka çalışmada, başlangıçta her iki grubun pozitif semptomları benzer bulunurken, izlemde maddeyle tetiklenen psikoz grubunda skorda daha hızlı bir azalma görülmüş, negatif semptomlarda ise başlangıçta madde ile tetiklenen psikoz grubunda daha düşük bulunurken, tedavi sürecinde azalma her iki grupta benzer bulunmuştur. Ayrıca başlangıçta mani semptomları ve yıkıcı davranış değerlendirme ölçeği puanları yine madde ile tetiklenen psikoz grubunda daha yüksek bulunurken tedaviyle bunlarda da hızlı bir düşme görülmüştür (207).

Tüm olgularda giriş PANNS toplam ve genel psikopatoloji puanı ne kadar yüksekse yatış süresi de o kadar fazla bulunmuştur ve bu beklenen bir sonuçtur. Giriş pozitif alt ölçek puanı ne kadar yüksek ve giriş negatif ölçek puanı ne kadar düşükse, enjeksiyon sayısı o kadar fazla bulunmuştur. Esrar kullanım süresi arttıkça pozitif alt ölçek giriş puanları artmaktadır. Maddenin psikoz yapıcı etkisi en çok esrar üzerinden araştırılmıştır ve bu konuda bulgumuzu destekleyen birçok yayın bulunmaktadır (3,58–61,201,208,209). Kokain kullanım süresi ne kadar uzunsa giriş negatif alt ölçek puanı o kadar düşük bulunmuştur. Bu durum, kokain gibi stimülan grubu maddelerin kronik ve yüksek doz kullanımında daha çok pozitif semptomlarla ve özellikle görsel halüsinasyonlarla ilişkilendirilmesi, negatif semptomların ise daha az saptanması ile ilişkili olabilir (9,210). Bunun dışında tesadüfi bir istatistiksel bulgu da olabilir. Tanımlananlar dışında kalan diğer maddelerin (salvia divinorum ve LSD) kullanım süresi ile giriş PANNS toplam, negatif alt ölçek, genel psikopatoloji alt ölçek puanları arasında pozitif korelasyon bulunması, bu gruptaki olgu sayımızın oldukça az olması sebebiyle tesadüfi bir bulgu olabilir. Salvia divinorum, kappa opioid reseptörü selektif agonistidir ve halüsinojen olarak sınıflandırılır. Kısa süreli görsel halüsinasyonlara, duygudurumda değişikliklere, dissosiyatif bulgulara sebep olabileceği bildirilmekle birlikte, psikozla ilişkisine dair sınırlı bilgimiz vardır (211,212). LSD (Liserjik Asit Dietilamid), 5-HT_{2A} reseptörü üzerine parsiyel agonist etki gösterir ve halüsinojen olarak sınıflandırılır. Psişik etkiler, kendini ve çevreyi algılamada değişiklikler, çeşitli halüsinasyonlar, tuhaf davranışlar ve bazen de psikoz, şizoafektif bozukluğa benzer tabloların gelişimi görülebilir (213,214).

Tüm olgularda ölçeklerdeki düzelme oranları ile ilişkili durumlara bakıldığında; belirti başlama süresi ne kadar kısa ise PANNS toplam skorda ve pozitif alt ölçek skorunda düzelme o kadar fazla bulunmuştur. Yine tedavisiz geçen psikotik dönem süresi ne kadar kısaysa pozitif alt ölçek skorlarında düzelme o kadar fazla bulunmuştur. Bu bulgular erken dönemde tedaviye başlamanın tedaviye yanıtta önemli olduğunu gösteren çalışmalarla uyumludur (166,168). İlk antipsikotikğin yatıştan kısa süre önce başlanmış olması negatif alt ölçek puanlarında düzelmenin daha fazla olması ile ilişkilidir. Bu durum yine tedaviye ne kadar erken başlanırsa negatif belirtilerde de düzelmenin o kadar fazla olabileceğini gösteriyor olabilir. Maddelerden kokainin kullanım süresi ne kadar kısa ise PANNS toplam skorda, pozitif alt ölçek, genel

psikopatoloji alt ölçek ve BPRS skorlarında düzelme o kadar fazla bulunmuştur. Kokain dopamin (DAT), serotonin (SERT) ve kısmen de noradrenalin (NET) taşıyıcısını inhibe ederek bu maddelerin sinaptik aralıkta daha uzun süre ve daha yoğun miktarda kalmalarını sağlar. Kronik ve yüksek dozlarda kullanımda psikoz yapıcı etkisinden bahsedilmektedir (215,216). Avustralya’da İAP hastalarıyla yapılmış bir çalışmada, maddeyle tetiklenen psikoz tanısı stimülan kullanımıyla (kokain ve amfetamin) esrara göre daha güçlü ilişkili bulunmuştur (217). İsveç’ten bir çalışmada ise ailesel yatkınlık kontrol altına alındığında esrardan ziyade kokain ve metamfetamin bağımlılığı psikoz gelişimi ile ilişkilendirilmiştir (218). Bizim bulgularımız, kokain gibi stimülanların kullanımının ve kullanım süresinin psikotik semptomların gelişmesinde veya tedaviye yanıtında önemli olabileceğini gösteriyor olabilir. Metamfetamin kullanımı psikoz gelişimi ile kokainden daha fazla ilişkilendirilse de bizim çalışmamızda yaşam boyu metamfetamin kullanım oranlarının düşük olması diğer çalışmalardakine benzer bir sonuç bulamamış olmamıza yol açmış olabilir (9). Ekstazi öncelikli olarak serotonin (SERT), kısmen de dopamin ve norepinefrin taşıyıcısını inhibe eder, özellikle serotonin ve dopamin salınımını artırır. Serotonerjik nöronlar üzerinde toksik etkisi belirgindir ve buna bağlı olarak daha çok depresyon ve anksiyete bozuklukları ile ilişkilendirilse de psikoz benzeri tablolar da oluşturabilmektedir (219,220). Bizim çalışmamızda ekstazi kullanım süresinin kısa olması da BPRS puanlarında düzelmenin daha fazla olması ile ilişkili bulunmuştur.

Gruplara ayırarak baktığımızda; eş tanı almayan grupta ilk antipsikotik yatıştan ne kadar uzun süre önce başlanmışsa giriş PANNS puanları ve giriş genel psikopatoloji alt ölçek puanları da o kadar yüksek bulunmuştur. Bu durum ayaktan tedavi ile semptomları yatışmayan hastaların servise yatırılma ihtimalinin daha fazla olmasının bir sonucu olabilir. Yine eş tanı almayan grupta giriş PANNS pozitif alt ölçek skorları, toplam skorda düzelme, pozitif alt ölçekte düzelme, genel psikopatoloji alt ölçekte düzelme ve BPRS skorlarında düzelme ile enjeksiyon sayısı pozitif korele bulunmuştur. Belirti başlama süresi ne kadar kısaysa pozitif alt ölçekte düzelme o kadar fazla bulunmuştur. Bu durum tüm hastalarda bulunan sonuçla uyumludur. Eş tanı alan grupta ise, tüm hastalarda bulunduğu gibi ilk antipsikotik yatıştan ne kadar kısa süre önce başlanmışsa PANNS negatif alt ölçek skorlarında düzelme o kadar fazla bulunmuştur.

Madde başlama yaşı ne kadar küçükse, madde kullanım süresi ne kadar uzunsa, en son madde kullanımı yatıştan ne kadar kısa süre önceyse giriş YM puanları o kadar yüksek bulunmuştur. Olgularımızda yoğun kullanımı olan esrar ve sentetik kannabinoidler’ler daha çok psikozla ilişkili bulunsa da bipolar bozuklukla da bağlantılı olabilirler (özellikle de sentetik kannabinoidler). Literatürde daha çok esrar ve az sayıda sentetik kannabinoidle indüklenen psikotik bozukluklarla ilgili olgu bildirimleri vardır (87–90,92,176). Yatış öncesinde yakın dönemde madde kullanımının olması yoğun madde kullanımını gösteriyor olabilir. Yine alkol kullanım süresinin uzun olması, esrar kullanım süresinin uzun olması, bali başlama yaşının düşük olması YM puanlarının daha yüksek bulunması ile ilişkili bulunmuştur. Bipolar bozukluğu olan hastalarla yapılan izlem çalışmalarında alkol kullanım bozukluğu gelişme riskinin yüksek bulunduğu ve alkol kullanımının hastalık sonrasında yeni atak geçirme riskini arttırdığı bilinmektedir (221,222). Uzun süreli alkol kullanımının bipolar bozukluğu tetikleyebileceği ile ilgili ise elimizde yeterli veri yoktur. Alkol kullanımının uzun bulunması istenmeyen duygudurum ve psikotik belirtilerle başa çıkabilmek için kendi kendini tedavi amaçlı kullanıyor olabileceklerini düşündürmektedir (221). Esrarın afektif semtomlarla olan ilişkisi ise görece daha belirgin sayılabilir. Bu konuda 2015 yılında Gibbs ve ark. yazdığı bir gözden geçirme yazısında esrar kullanımının manik semptom insidansını 3 kat arttırabileceği bildirilmiştir (90). Bali kullanmaya başlama yaşının düşük olması madde kullanmaya daha erken başlama ile ilişkili olabilir. YM giriş puanının yüksek olması enjeksiyon sayısının artması ile ilişkili bulunmuştur, bu beklediğimizle uyumludur. Olguların sigara kullanım süreleri ne kadar kısa ise YM skorlarında düzelme o kadar fazla bulunmuştur. Sigara kullanımının artmış psikoz gelişim riskiyle ilişkisine dair son yıllarda artan sayıda çalışma bulunmaktadır (61,223). Sigara kullanımının ilk atak bipolar bozuklukta prevelansının yüksek olduğu bulunmasına rağmen hastalığa etkisi net değildir. Çoğunluğunu ergenlerin oluşturduğu ilk atak mani hastalarıyla yapılmış bir çalışmada, bu hastalarda sigara kullanımının hastalık özellikleriyle ilişkisi bulunamazken, geçmişte veya şimdiki alkol ve esrar kullanımı ile ilişki gösterdiğini belirtmiştir (224). Yine olguların yarısı ergen yaş grubundan oluşan ilk manik veya karma atak hastalarındaki bir izlem çalışmasında sigara kullanımının hastalığın kötü seyrini öngörmediği, fakat ergenlerde alkol ve esrar kullanım bozukluğu gelişme riskinin artışı ile ilişkili bulunduğu bildirilmiştir (225).

Gruplara ayırdığımızda yine eş tanı almayan grupta giriş YM skoru ne kadar yüksekse tespit ve enjeksiyon sayıları o kadar artmakta, MKB eş tanısı alan grupta ise YM puanı ne kadar yüksekse nesnelere fiziksel agresyon puanı o kadar artmaktadır. Gruplara ayırdığımızda YM düzelme oranları ile diğer veriler arasında korelasyon bulunmamıştır.

Girişte bakılan CGI-şiddet ölçeğinde eş tanı almayan grubun daha şiddetli hastalık belirtileri gösterdiği, çıkışta bakılan CGI-şiddet ve CGI-düzelme ölçeklerinde ise iki grup arasında belirgin fark bulunmadığı saptanmıştır. Bu durum eş tanı alan grupta mevcut semptomları madde ile ilişkilendiriyor ve bu nedenle hastalık şiddetini objektif değerlendiremiyor olabileceğimizi düşündürmüştür. Ayrıca eş tanı alan grubun ayaktan tedaviye başlama oranlarının daha fazla bulunması nedeniyle semptomlar daha az şiddetli bulunmuş olabilir. Gene madde kullanan grupta psikotik ve affektif bulgular daha atipik semptomatolojilerle seyretmiş olabilir. Çıkış CGI-şiddet ve CGI-düzelme oranlarının benzer bulunması her iki grubun da yatıştan ve atipik antipsikotik tedaviden fayda görme oranlarının birbirine benzer olduğunu düşündüren başka bir bulgumuzdur.

5.5. ŞİDDET-AGRESYON AÇISINDAN İKİ GRUBUN KARŞILAŞTIRILMASI

İki grubun intihar girişim öykülerine baktığımızda anlamlı fark bulunmazken, kendine zarar verici davranış öyküsü eş tanı alan grupta belirgin daha sıktır. Başkasına fiziksel agresyon öyküsüne baktığımızda ise eş tanı alan grupta anlamlı düzeyde daha fazla bulunurken, erkeklerde bakıldığında yine eş tanı alan grupta daha fazla bulunsada farkın istatistiksel olarak anlamsız olduğu bulunmuştur. MKB’de davranım bozukluğunun, antisosyal ve borderline kişilik özelliklerinin daha sık görülmesi, kendine ve başkasına zarar verici davranışların daha sık görülmesine yol açabilir (118,119). Ayrıca madde etkisi altında bu tarz agresyon içeren davranışlar daha sık görülebilir (226,227).

Adli öykülerine bakıldığında eş tanı almayan grupta hiç kimsede adli öykü bulunmazken, eş tanı alan grupta 16 olguda adli öykü bulunmaktaydı ve olguların hepsi erkekti. Adli öyküler sırasıyla 12 olguda hırsızlık /gasp /kapkaç, 8 olguda üzerinde madde bulundurma, 5 olguda adam yaralama/ darp olarak saptanmıştır. MKB’de madde

suç işleme-hırsızlık-torbacılık yapma, kötü arkadaş grubu etkisi gibi nedenlerden dolayı adli öykü daha sık görülebilir (228,229).

Yatış öncesi son 15 gündeki saldırganlığı değerlendirmek için hastaların aileleri tarafından verilen bilgilerle doldurulan GASÖ ölçeği puanlarına baktığımızda; MKB eş tanısı alan grupta GASÖ toplam puan ve kendine fiziksel agresyon alt ölçek puanlarında daha yüksek skorlar bulunmuştur. Erkek hastalarda bakıldığında ise eş tanı alan grupta GASÖ toplam puanı ve nesnelere fiziksel agresyon alt ölçek puanı daha yüksek saptanmıştır. Eş tanı almayan grupta sözel agresyon alt ölçek puanları eş tanı alan gruba göre daha yüksektir fakat bu durum erkek hastalarda bakıldığında anlamlı bulunmamıştır. İlginç olarak saldırganlık alt ölçek puanlarında iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Tüm olguların GASÖ puanlarını ele aldığımızda; tanı konma süresinin uzun olması GASÖ toplam puanın yüksekliği ile ilişkili bulunmuştur. Bu durum tedavisiz psikotik dönemin uzun olmasının agresif belirtileri arttırdığını veya agresif belirtiler başladıktan sonra tedavi arayışının başladığını gösteriyor olabilir.

Olgularımızda çakmak gazı başlama yaşının düşük olması ve çakmak gazı kullanım süresinin uzun olması, GASÖ toplam puan ve kendine fiziksel agresyon alt ölçek puanının yüksek bulunması ile ilişkili bulunmuştur. İnhalan kullanımı ile depresif belirtiler ve davranım bozukluğu arasında bir ilişki olabilir (9). Azalmış benlik saygısının erken yaşta uçucu kullanımı ile ilişkisini gösteren bazı çalışmalar vardır (230,231). Güney Hindistan'da inhalan bağımlılarıyla yapılan bir çalışmada, depresyon ve psikoz en sık komorbid psikiyatrik hastalık olarak bulunmuştur (232). Literatürde inhalan kullanımının agresyonla ilişkisine dair kısıtlı bilgi bulunmaktadır. Farelerde tutkal koklamanın etkisini araştıran bir çalışmada kronik tutkal maruziyetinin ve sonrasındaki çekilme döneminin artmış agresyonla ilişkisi gösterilmiştir (233). Yapılan az sayıda çalışmada, inhalan kullanımına eşlik eden başka madde kullanımı öyküsünün, yalnız inhalan kullanımına göre daha fazla agresif davranışla ilişkisi bulunmuştur (233,234). Kendine zarar verici davranış disinhibisyonla da ilişkili olabilir. Bali kullanım süresinin kısa olması ise sözel agresyon puanının daha yüksek bulunmasıyla ilişkili bulunmuştur. Bu tesadüfi bir bulgu olabilir veya çakmak gazı ve balinin merkezi sinir sistemine etkileri arasındaki farklılıklardan kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca klinik

deneyimlerimizden yola çıkarak bali kullanım süresinin kısa bulunması daha ağır maddelere, daha hızlı geçiş yapılmış olabileceğini düşündürmüştür.

Çalışmamızda kokain başlama yaşının düşük olması GASÖ toplam puanda, sözel agresyon alt ölçek puanında, nesnelere fiziksel agresyon alt ölçek puanında ve saldırganlık alt ölçek puanında daha yüksek skorlarla ilişkili bulunmuştur. Kokain, düşük dozlarda bile serotonerjik disfonksiyon yaratarak saldırganlık, homisidal davranışlar ve suç işleme ile ilişkilendirilmiştir (9). Çekilme belirtileri haricinde de kronik depresyon, impulsif davranışlarda artışla ilişkili bulunmuştur (235). Olgularımızda kokain kullanım süresi çok uzun bulunmasa da genç yaşta kısa süreli kullanım da bile nöroplastisiteyi daha fazla bozuyor olabilir. Bu durum kokain kullanan olgu sayımız az olması sebebiyle (7 olgu) istatistiksel bir hata veya tesadüfi bir bulgu da olabilir.

Alkol kullanım süresi kısa olması sözel agresyon ve saldırganlık alt ölçek puanlarının daha yüksek olması ile ilişkili bulunmuştur. Alkol kullanım süresi ergen yaş grubunda uzun değildir. Alkol kullanım süresinin saldırganlıkla olan ilişkisi bizim olgularımızın yoğun alkol kullanım öyküleri bulunmadığı için tesadüfi olabilir.

Gruplara ayırdığımızda eş tanı almayan grupta GASÖ puanlarıyla diğer veriler arasında anlamlı korelasyon bulunmamıştır. MKB eş tanısı alan grupta ise GASÖ toplam puan, nesnelere fiziksel agresyon ve kendine fiziksel agresyon alt ölçek puanlarının yüksek olması yatış süresinin kısa olması ile korele bulunmuştur. Bu bulgu agresyonun tedaviye hızlı yanıt vermesiyle veya tedavi hedeflerinin agresyonu azaltmaya odaklanması ile ilişkili olabilir.

Serviste yapılan enjeksiyon sayılarına baktığımızda MKB eş tanısı alan grupta daha fazla ortalama enjeksiyon-kimyasal tespit sayısı bulunmuştur. Serviste yapılan tespit sayılarına baktığımızda eş tanı alan grupta daha yüksek oranlar olmasına rağmen bu farklılık anlamlı bulunmamıştır, erkeklerde baktığımızda ise bu fark anlamlılığa yakın saptanmıştır. Bu duruma MKB grubunda davranışsal sorunlar ve agresyonun daha fazla olması sebep olmuş olabilir.

5.6. SINIRLILIKLAR

Çalışmamızın sınırlılıklarına baktığımızda; psikozun tüm yaş grubu dahil edildiğinde bile yıllık görülme sıklığının 10.000’de 1, yaşam boyu prevalansının %0.5 ile %1.5 arasında değişmesinden dolayı, özellikle ilk atak psikoz hastalarının saptanması zordur ve araştırma örneklem sayısının az olması araştırmamızın kısıtlılıklarındandır. Ayrıca araştırmada katılımcıların nikotin, alkol, madde kullanımı ile ilgili bilgileri sosyodemografik veri bilgi formu ile ölçülmüştür. Bu nedenle ölçümler bu bilgi formunun ölçtükleri ile sınırlıdır. Madde kullanımında etiketlenmekten çekindikleri için katılımcılar madde kullanımlarını gizli tutabilmekte veya kullanım sıklıkları ile ilgili yanlış bilgi verebilmektedirler. Madde kullanımının nedenleri arasında sayılan ve şiddetle de ilişkisi olabileceği gösterilen çocukluk çağı travmalarını sorgulamamış olmamız çalışmamızın yine sınırlılıklarından birisidir.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

6.1. SONUÇLAR

Yaptığımız tez çalışmasının sonuçlarına baktığımızda;

1. Madde kullanım bozukluğu eş tanısı alan ilk atak psikoz hastalarında erkek hasta oranı belirgin olarak daha fazla bulunmuştur. Ayrıca MKB eş tanısı olan grubun aile, eğitim gibi psikososyal faktörler açısından daha dezavantajlı oldukları saptanmıştır.
2. MKB eş tanılı grupta daha akut başlangıçlı psikotik süreç beklerken; bulgularımızda MKB eş tanısı alan grubun psikotik belirtilerinin başlama süresinden yatışa kadar geçen süre daha uzun bulunmuştur fakat prodromal dönem sıklığı eş tanı almayan grupta daha sık saptanmıştır.
3. İlginç olarak çalışmamızda MKB eş tanı alan ve almayan gruplarda ailede psikotik bozukluk sıklığı benzer olarak bulunmuştur. Sadece erkek hastalar değerlendirmeye alındığında MKB eş tanısı almayan grupta ailede bipolar bozukluk sıklığı daha fazla saptanmıştır. Beklendiği üzere, MKB eş tanısı olan grupta ailede alkol-madde kullanım bozukluğu sıklığı belirgin düzeyde daha fazla bulunmuştur.
4. MKB eş tanı alan grup incelendiğinde; giriş ön tanısında 2 hastada bipolar ve ilişkili bozukluk tanısı varken, çıkış tanısında 7 hasta bipolar ve ilişkili bozukluk tanısı almıştır. Bu durum, yatış esnasında madde ile tetiklenmiş psikiyatrik patolojilerde pozitif psikotik bulguların daha belirgin olması ile ilişkili olabilir. İlk klinik tablo yatıştıktan sonra duygudurum bozukluğu tanısı koymak daha kolaylaşıyor olabilir.
5. MKB eş tanısı olan grupta çıkış tedavisinde risperidon kullanımı daha sık, benzodiazepin ve biperiden kullanımı daha az saptanmıştır. Bu durum, bizim davranış bozukluğunun daha sık görüldüğü bu grupta risperidonun daha etkili olabilmesiyle, benzodiazepinlerin ve biperidenin bu grupta kötüye kullanılma riskinin bulunmasıyla ilişkili olabilir.

6. Beklendiği üzere MKB eş tanısı alan grupta DEHB, KOKGB ve davranım bozukluğu belirgin olarak daha sık bulunmuştur. Ayrıca MKB eş tanı alan grupta DEHB daha sık görülmesine rağmen geçmişte DEHB'ye yönelik tedavi öyküleri daha az saptanmıştır.
7. MKB eş tanısı alan grupta yaşam boyu madde kullanım oranlarına baktığımızda bu oranlar; esrar için %92,3, ekstazi-MDMA için %92,3, sentetik kannabinoidler için %84,6, inhalan/solvent kullanımı için %84,6, eroin için %34,6, kokain için %26,9, benzodiazepin için %19,2, metamfetamin için %11,5, diğer maddeler için (LSD ve Selvia divinorum) %11,5 olarak saptanmıştır.
8. Tercih maddelerine baktığımızda sıklık sırasına göre en sık tercih edilen maddelerin sentetik kannabinoidler (%46,2), esrar (%23,1), ekstazi (%11,5), bali (%7,7), çakmak gazı (%7,7), benzodiazepinler (%3,8) olarak bulunmuştur.
9. Yatış öncesi en son kullandıkları maddelere baktığımızda; sentetik kannabinoidler (%42,3), esrar (%23,1), bali (%15,4), çakmak gazı (%7,7), ekstazi (%7,7), benzodiazepinler (%3,8) saptanmıştır.
10. Burada esrar kullanımı beklediğimiz bir sonuçtur fakat sentetik kannabinoidlerin bu kadar sık kullanımı literatürde psikotik hastalarda belirtilenlerden ve beklediğimizden farklıdır ve bu sonuç önemlidir.
11. Tüm gruba baktığımızda MKB eş tanısı alan grubun çıkış PANNS pozitif alt ölçek skorları, sadece erkeklere bakıldığında yine MKB eş tanısı alan grubun giriş PANNS pozitif alt ölçek skorlarının daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu durum MKB'deki psikotik bulguların daha çok pozitif bulgularla ilişkili olması ile açıklanabilir. Ayrıca bu çalışmada esrar kullanım süresi arttıkça PANNS pozitif alt ölçek skorları artmıştır. Bu durum da esrarın psikoza etkisiyle ilgili bilgilerle uyumludur.
12. Kokain kullanım süresinin uzun olması giriş PANNS negatif alt ölçek skorlarında düşük puanla ilişkili bulunmuştur. Ayrıca kokain kullanım süresi ne kadar kısaysa PANNS toplam, pozitif alt ölçek, genel psikopatoloji alt ölçek ve BPRS'te düzelme oranları o kadar fazla saptanmıştır. Kokaine başlama yaşının düşük olması da GASÖ toplam puan, sözel agresyon, nesnelere fiziksel agresyon ve saldırganlık alt ölçek puanlarında yüksek skorla ilişkili bulunmuştur. Bu bulgular kokain kullanan hasta sayısının az olması nedeniyle istatistiksel hata veya tesadüfi bulgular olabileceğini akla getirmektedir ancak,

literatürde kokainin psikozla ve agresyonla ilişkisini (nöroplastisite üzerinden) gösteren çalışmalar bulunmaktadır.

13. Çalışmamızda belirti başlama süresinin kısa olması toplam PANNS ve pozitif alt ölçek skorlarında düzelme oranlarının yüksek olmasıyla ilişkili bulunmuştur. Ayrıca tedavisiz geçen psikotik dönem ne kadar kısaysa yine pozitif alt ölçekte düzelme oranı o kadar fazla görülmüştür. İlk antipsikotik tedavinin yatıştan kısa süre önce başlanmış olması ise, negatif alt ölçek belirtilerinde düzelme oranlarını arttırmıştır. Tüm bu sonuçlar, erken dönemde tedaviye başlamanın önemini vurguluyor gibi görünmektedir.
14. Madde başlama yaşı ne kadar küçükse, madde kullanım süresi ne kadar uzunsa, en son madde kullanımı yatıştan ne kadar kısa süre önceyse giriş Young Mani puanları o kadar yüksek bulunmuştur. Olgularımızda yoğun kullanımı olan esrar ve SK'ler daha çok psikozla ilişkili bulunsalar da bipolar bozuklukla da bağlantılı olabilirler.
15. MKB eş tanısı olan hastalarda geçmişe yönelik öykülerine bakıldığında, başkasına yönelik fiziksel agresyon, kendine zarar verici davranış ve suç öyküsü belirgin olarak daha sık bulunmuştur. Agresyonu ve agresyonun alt türevlerini inceleyen GASÖ ölçeği puanları açısından MKB eş tanısı alan grupta toplam puan, sözel agresyon, kendine fiziksel agresyon alt ölçek puanları belirgin daha yüksek saptanmıştır. Saldırganlık alt ölçeği açısından da bu grup daha yüksek puanlar sergileme eğilimindedir (p:0.064). Bununla ilgili olarak enjeksiyon sayısı da MKB eş tanısı alan grupla daha fazla ilişkili bulunmuştur.
16. Olgularımızda çakmak gazı başlama yaşının düşük olması ve çakmak gazı kullanım süresinin uzun olması, GASÖ toplam puan ve kendine fiziksel agresyon alt ölçek puanının yüksek bulunması ile ilişkili bulunmuştur. Literatürde inhalan bağımlılığı ve bu durumun saldırganlık düzeyine etkilerine dair yeterli bilgi bulunmamaktadır. Ancak inhalan kullanımı ile depresif belirtiler ve davranım bozukluğu arasında bir ilişki var olabilir.

6.2. ÖNERİLER

Madde kullanım bozukluğunda psikotik bozukluk gelişimi son dönemde dikkatleri üzerine çeken bir konudur. Maddelerin psikoz gelişimine etkilerine dair çeşitli hipotezler öne sürülmüş olup, birçok çalışmayla bu hipotezler test edilmiş olsa da; bu

konuyla ilgili olarak daha çok ve daha uzun takip çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca şimdiye kadar yapılan çalışmalar erişkin yaş grubu ağırlıklıdır bu nedenle ergen yaş grubunda daha büyük örnekleme araştırmalara ihtiyaç vardır.

Yine literatürde bipolar hastalarda madde kullanımına yönelik birçok çalışma bulunmasına rağmen, ilk epizod hastalarda madde kullanımı ve bipolar bozukluk ilişkisine dair az sayıda çalışma bulunmaktadır. Madde kullanımının bipolar bozukluk gelişime etkisi, üzerinde çalışılması gereken önemli konular arasında gözükmemektedir.

Klinik açıdan sentetik kannabinoid kullanımının psikotik bozukluk ve affektif psikozla ilişkisi bilinse de, yazında bununla ilgili çalışmalar azdır. Bu konuda daha fazla araştırmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

Kokainin uzun süreli ve yoğun kullanımının psikozla ilişkisinden bahsedilmekle birlikte yine de görece az çalışma bulunmaktadır. Bu nedenle özellikle ergenlerde, kokainin psikozla ilişkisini gösteren daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

İnhalan/solvent kullanımı akut dönemde psikotik belirtiler ortaya çıkarabilir ancak, kronik kullanımda psikozla ilişkisine dair kısıtlı veri vardır. Daha çok ülkemize özgü olan çakmak gazı kullanımı ile psikotik bulgular arasındaki ilişkiyi inceleyen araştırmaların artırılması önerilir.

Türkiye’de madde kullanım paternleri özellikle yabancı ülkelere göre daha farklı olabilmektedir ve bu durum da bu çalışmanın önemini arttırmaktadır. Ancak ülkemizde de farklı bölgelerde farklı maddelerin kullanım sıklığı değişmektedir. Bundan dolayı çok merkezli çalışmalardan daha doğru ve genelleştirilebilir sonuçlar çıkarılabilir.

Psikososyal travmalar hem psikoz hem madde kullanım bozukluğu gelişimi ve agresyon açısından risk teşkil ettiğinden, benzer çalışmalarda psikososyal travmaların da göz önüne ve analize alınması önerilebilir.

7. KAYNAKLAR

1. Özatalay E. Çocukluk Çağı Şizofrenisi. In: Çuhadaroglu Çetin F, Coşkun A, İşeri E, Miral S, Motavallı N, Pehlivan Türk B, Türkbay T, Uslu R, Ünal F (editors). Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Temel Kitabı, 2008, 488–502.
2. Rabinowitz J, Bromet EJ, Lavelle J, Carlson G, Kovasznay B, Schwartz JE. Prevalence and severity of substance use disorders and onset of psychosis in first-admission psychotic patients. *Psychol Med*. 1998;28(6):1411–1419.
3. Arseneault L, Cannon M, Poulton R, Murray R, Caspi A, Moffitt TE. Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: Longitudinal prospective study. *BMJ*. 2002;325:1212–1213.
4. Hambrecht M, Hafner H. Cannabis, vulnerability, and the onset of schizophrenia: an epidemiological perspective. *Aust N Z J Psychiatry*. 2000;34:468–475.
5. Di Forti M, Marconi A, Carra E, Fraietta S, Trotta A, Bonomo M, Bianconi F, Garder-Sood P, O'Connor J, Russo M, Stilo SA, Marquez TR, Mondelli V, Dazzan P, Pariente C, David AS, Gaughran F, Atakan Z, Iyegbe C, Powell J, Morgan C, Lynskey M, Murray RM. Proportion of patients in south London with first-episode psychosis attributable to use of high potency cannabis: a case-control study. *The Lancet Psychiatry* 2015;2(3):233–238.
6. Dankı D, Dilbaz N, Okay T, Açıkgöz Ç, Erdiñç IB, Telci Ş. Madde kullanımına bağılı gelişen psikotik bozuklukta atipik antipsikotik tedavisi: Bir gözden geçirme. 2005;6:136–141.
7. Baethge C, Baldessarini RJ, Khalsa HMK, Hennen J, Salvatore P, Tohen M. Substance abuse in first-episode bipolar I disorder: Indications for early intervention. *Am J Psychiatry* 2005;162(5):1008–1010.
8. Strakowski SM, McElroy SL, Keck PE, West SA. The effects of antecedent substance abuse on the development of first-episode psychotic mania. *J Psychiatr Res* 1996;30(1):59–68.
9. Demirci Çiftçi A, Yalçın Ö. Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları. In: Pekcanlar Akay A., Ercan ES, Perçinel İ, Akyol Ardıç Ü, Karakoç Demirkaya S, Güler AS, Alşen Güney S, Öztürk Y, Yazıcı KU (editors). Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları. Ankara: 2016, 470–526.
10. Douglas KS, Guy LS, Hart SD. Psychosis as a risk factor for violence to others: a meta-analysis. *Psychol Bull* 2009;135(5):679–706.
11. Fazel S, Gulati G, Linsell L, Geddes JR, Grann M. Schizophrenia and violence: systematic review and meta-analysis. *PLoS Medicine* 2009;6(8):1-15.

12. Aras Hİ. Şizofrenide Şiddet. Psikiyatr Güncel Yaklaşımlar 2014;6(1):45–55.
13. Steadman HJ, Mulvey EP, Monahan J, Robbins PC, Appelbaum PS, Grisso T, Roth LH, Silver E. Violence by people discharged from acute psychiatric inpatient facilities and by others in the same neighborhoods. Arch Gen Psychiatry 1998;55:393–401.
14. Rasanen P, Tiihonen J, Isohanni M, Rantakauio P, Lehtonen J, Juha M. Schizophrenia , Alcohol abuse , and violent behavior□: A 26-year followup study of an unselected birth cohort. 1996;437–442.
15. Wootton L, Buchanan A, Leese M, Tyrer P, Burns T, Creed F, Fahy T, Walsh E. Violence in psychosis: Estimating the predictive validity of readily accessible clinical information in a community sample. 2008;101:176–184.
16. Amerikan Psikiyatri Birliği. Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, Gözden Geçirilmiş Beşinci Baskı (DSM-5). Washington DC. Köroğlu E (Çeviri editörü) Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 2013.
17. Yalçın Ö. Erken başlangıçlı şizofrenide prodromal dönem ve klinik özellikleri. Türkiye Klinikleri J Child Psychiatry-Special Topics 2015;1(3):6-16.
18. Fusar-poli P. The clinical high-risk state for psychosis (CHR-P), Version II. Schizophrenia Bulletin 2017;43(1):44–47.
19. Fusar-Poli P, Borgwardt S, Bechdolf A, Addington J, Riecher-Rössler A, Schultze-Lutter F, Keshavan M, Wood S, Ruhrmann S, Seidman LJ, Valmaggia L, Cannin T, Velthorst E, De Haan L, Cornblatt B, Bonoldi I, Birchwood M, McGlashan T, Carpenter w, McGorry P, Klosterkötter J, McGuire P, Yung A. The psychosis high-risk state: A comprehensive state-of-the-art Review. JAMA Psychiatry 2013;70(1):107–120.
20. Binbay, T, Ulaş H, Elbi H, Alptekin K. Türkiye’de psikoz epidemiyolojisi□: Yaygınlık tahminleri ve başvuru oranları üzerine sistematik bir gözden geçirme. Türk Psikiyatr Derg. 2011;22(1):40–52.
21. Van Os J, Linscott RJ, Myin-Germeyns I, Delespaul P, Krabbendam L. A systematic review and meta-analysis of the psychosis continuum: evidence for a psychosis proneness-persistence-impairment model of psychotic disorder. Psychol Med 2009;39(2):179–195.
22. Linscott RJ, van Os J. An updated and conservative systematic review and meta-analysis of epidemiological evidence on psychotic experiences in children and adults: on the pathway from proneness to persistence to dimensional expression across mental disorders. Psychol Med. 2013;43:1133–1149.
23. Kelleher I, Connor D, Clarke MC. Prevalence of psychotic symptoms in childhood and adolescence: a systematic review and meta- analysis of population-based studies. Psychol Med 2012;42(9):1857–1863.

24. Cansız MA, Demirbaş Çakır E, Savcı U. Çocuk ve ergenlerde görülen psikotik bozuklukların nörobiyolojisi. *Türkiye Klinikleri J Child Psychiatry Special Topics* 2015;1(3):1–5.
25. Çakın Memik N. Erken Başlangıçlı Şizofreni. In: Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P (editors). *Kaplan&Sadock Psikiyatri Davranış Bilimleri/Klinik Psikiyatri*. 11. Ed. 2016;1268–1273.
26. Starling J, Feijo I. Schizophrenia and Other Psychotic Disorders of Early Onset. In: Rey JM (editor). *IACAPAP Textbook of Child and Adolescent Mental Health*. Geneva; 2013:Chapter H5.
27. Remschmidt H. Early-onset schizophrenia as a progressive-deteriorating developmental disorder: evidence from child psychiatry. *J Neural Transm* 2002;109(1):101–117.
28. Özyurt G, Baykara B. Erken Başlangıçlı Şizofreni. In: Pekcanlar Akay, Aynur; Ercan ES, Perçinel İ, Akyol Ardıç Ü, Karakoç Demirkaya S, Güler AS, Alşen Güney S, Öztürk Y, Yazıcı KU (editors). *Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları*. Ankara: 2016;192–208.
29. Liu H, Heath SC, Sobin C, Roos JL, Galke BL, Blundell ML, Lenane M, Robertson B, Wijsman EM, Rapoport JL, Gogos JA, Karayiorgou M. Genetic variation at the 22q11 PRODH2/DGCR6 locus presents an unusual pattern and increases susceptibility to schizophrenia. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002;99(6):3717–3722.
30. Owen MJ, Williams NM, O'Donovan MC. The molecular genetics of schizophrenia: new findings promise new insights. *Mol Psychiatry* 2004;9(1):14–27.
31. Kinross J, Reichenberg A, Frangou S. The neurodevelopmental theory of schizophrenia: evidence from studies of early onset cases. *Isr J Psychiatry Relat Sci*. 2010;47(2):110–117.
32. Hamshere M. Genomewide linkage scan in schizoaffective disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:1081–1088.
33. Green EK, Raybould R, Macgregor S, Gordon-Smith K, Heron J, Hyde S, Grozeva D, Hamshere M, Williams N, Owen MJ, O'Donovan MC, Jones L, Jones I, Kirov G, Craddock N. Operation of the schizophrenia susceptibility gene, neuregulin 1, across traditional diagnostic boundaries to increase risk for bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62(6):642–648.
34. Barnes SA, Pinto-Duarte A, Kappe A, Zembrzycki A, Metzler A, Mukamel EA, Lucero J, Wang X, Sejnowski TJ, Markou A, Behrens MM. Disruption of mGluR5 in parvalbumin-positive interneurons induces core features of neurodevelopmental disorders. *Mol Psychiatry* 2015;20(10):1161–1172.

35. Chung DW, Fish KN, Lewis DA. Pathological basis for deficient excitatory drive to cortical parvalbumin interneurons in schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2016;173(11):1131–1139.
36. Dror N, Klein E, Karry R, Sheinkman A, Kirsh Z, Mazor M, Tzukerman M, Ben-Shachar D. State-dependent alterations in mitochondrial complex I activity in platelets: a potential peripheral marker for schizophrenia. *Mol Psychiatry*. 2002;7(9):995–1001.
37. Taurines R, Thome J, Duvigneau JC, Forbes-Robertson S, Yang L, Klampfl K, Romanos J, Müller S, Gerlach M, Mehler-Wex C. Expression analyses of the mitochondrial complex I 75-kDa subunit in early onset schizophrenia and autism spectrum disorder: increased levels as a potential biomarker for early onset schizophrenia. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2010;19(5):441–448.
38. Sprooten E, Papmeyer M, Smyth AM, Vincenz D, Honold S, Conlon GA, Moorhead TW, Job D, Whalley HC, Hall J, McIntosh AM, Owens DC, Johnstone EC, Lawrie SM. Cortical thickness in first-episode schizophrenia patients and individuals at high familial risk: A cross-sectional comparison. *Schizophr Res* 2013;151(1-3):259–264.
39. Torres US, Duran FLS, Schaufelberger MS, Crippa JAS, Louza MR, Sallet PC, Kanegusuku CY, Elkis H, Gattaz WF, Bassitt DP, Zuardi AW, Hallak JE, Leite CC, Castro CC, Santos AC, Murray RM, Busatto GF. Patterns of regional gray matter loss at different stages of schizophrenia: A multisite, cross-sectional VBM study in first-episode and chronic illness. *Neuroimage Clin* 2016;12:1–15.
40. Plitman E, Patel R, Chung JK, Pipitone J, Chavez S, Reyes-Madrigal F, Gómez-Cruz G, León-Ortiz P, Chakravarty MM, de la Fuente-Sandoval C, Graff-Guerrero A. Glutamatergic Metabolites, Volume and Cortical Thickness in Antipsychotic-Naive Patients with First-Episode Psychosis: Implications for Excitotoxicity. *Neuropsychopharmacology* 2016;41(10):2606–2613.
41. Pantelis C, Velakoulis D, McGorry PD, Wood SJ, Suckling J, Phillips LJ, Yung AR, Bullmore ET, Brewer W, Soulsby B, Desmond P, McGuire PK. Neuroanatomical abnormalities before and after onset of psychosis: a cross-sectional and longitudinal MRI comparison. *Lancet* 2003;361(9354):281–288.
42. Fraguas D, Díaz-Caneja CM, Pina-Camacho L, Janssen J, Arango C. Progressive brain changes in children and adolescents with early-onset psychosis: A meta-analysis of longitudinal MRI studies. *Schizophr Res* 2016;173(3):132–139.
43. Dazzan P, Arango C, Fleischacker W, Galderisi S, Glenthøj B, Leucht S, Meyer-Lindenberg A, Kahn R, Rujescu D, Sommer I, Winter I, McGuire P. Magnetic resonance imaging and the prediction of outcome in first-episode schizophrenia: A review of current evidence and directions for future research. *Schizophr Bull*. 2015;41(3):574–583.

44. Rigucci S, Santi G, Corigliano V, Imola A, Rossi-Espagnet C, Mancinelli I, De Pisa E, Manfredi G, Bozzao A, Carducci F, Girardi P, Comparelli A. White matter microstructure in ultra-high risk and first episode schizophrenia: A prospective study. *Psychiatry Res* 2016;247:42-48.
45. Walterfang M, McGuire PK, Yung AR, Phillips LJ, Velakoulis D, Wood SJ, Suckling J, Bullmore ET, Brewer W, Soulsby B, Desmond P, McGorry PD, Pantelis C. White matter volume changes in people who develop psychosis. *Br J Psychiatry*. 2008;193(3):210–215.
46. Gong Q, Lui S, Sweeney JA. A selective review of cerebral abnormalities in patients with first-episode schizophrenia before and after treatment. *Am J Psychiatry* 2016;173(3):232–243.
47. Lett TA, Voineskos AN, Kennedy JL, Levine B, Daskalakis ZJ. Treating working memory deficits in schizophrenia: A review of the neurobiology. *Biol Psychiatry* 2014;75(5):361–370.
48. Keramatian K, Dhanoa T, McGirr A, Lang DJ, Honer WG, Lam RW, Yatham LN. Structural brain changes in first episode mania with and without psychosis: Data from the Systematic Treatment Optimization Program for Early Mania (STOP-EM). *World J Biol Psychiatry* 2016;8:1–11.
49. Torrey EF, Miller J, Rawlings R, Yolken RH. Seasonality of births in schizophrenia and bipolar disorder: a review of the literature. *Schizophr Res* 1997;28(1):1–38.
50. Bolu A, Oznur T, Tok D, Balikci A, Sener K, Celik C, Gulsun M. Seropositivity of neurotropic infectious agents in first-episode schizophrenia patients and the relationship with positive and negative symptoms. *Psychiatr Danub* 2016; 28(2):132–138.
51. Brown AS. The environment and susceptibility to schizophrenia. *Prog Neurobiol* 2011;93(1):23–58.
52. Gogtay N, Rapoport J. Childhood Onset Schizophrenia and Other Early-Onset Psychotic Disorders. In: Martin, A, Volkmar FR (editors). *Lewis's Child and Adolescent Psychiatry*. 4th ed. Philadelphia; 2007:493–503.
53. Rubio-Abadal E, Ochoa S, Barajas A, Baños I, Dolz M, Sanchez B, Del Cacho N, Carlson J, Huerta-Ramos E; GENIPE Group, Usall J. Birth weight and obstetric complications determine age at onset in first episode of psychosis. *J Psychiatr Res* 2015;65:108–114.
54. Oher FJ, Demjaha A, Jackson D, Morgan C, Dazzan P, Morgan K, Boydell J, Doody GA, Murray RM, Bentall RP, Jones PB, Kirkbride JB. The effect of the environment on symptom dimensions in the first episode of psychosis: a multilevel study. *Psychol Med* 2014;44(11):2419-2430.

55. Morgan C, Charalambides M, Hutchinson G, Murray RM. Migration, ethnicity, and psychosis: Toward a sociodevelopmental model. *Schizophr Bull* 2010;36(4):655–664.
56. Binbay T, Ulaş H, Alptekin K, Elbi H. Batı avrupa ülkelerinde yaşayan Türkiye kökenli göçmenlerde psikotik bozukluklar: Sıklık, yaygınlık ve başvuru oranları üzerine bir derleme. *Türk Psikiyatr Derg* 2012;23(1):53–62.
57. Russo DA, Stochl J, Painter M, Dobler V, Jackson E, Jones PB, Perez J. Trauma history characteristics associated with mental states at clinical high risk for psychosis.. *Psychiatry Res* 2014;220(1-2):237–244.
58. Stefanis NC, Delespaul P, Henquet C, Bakoula C, Stefanis CN, Van Os J. Early adolescent cannabis exposure and positive and negative dimensions of psychosis. *Addiction* 2004;99(10):1333–1341.
59. Fergusson DM, Horwood LJ, Swain-Campbell NR. Cannabis dependence and psychotic symptoms in young people. *Psychol Med* 2003;33(1):15–21.
60. McGrath J, Welham J, Scott J, Varghese D, Degenhardt L, Hayatbakhsh MR, Alati R, Williams GM, Bor W, Najman JM. Association between cannabis use and psychosis-related outcomes using sibling pair analysis in a cohort of young adults. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67(5):440–447.
61. Kristensen K, Cadenhead KS. Cannabis abuse and risk for psychosis in a prodromal sample. *Psychiatry Res* 2007;151(1-2):151–154.
62. Adaletli H. Ergenlik Döneminde Madde Kullanımı ve Psikoz. *Türkiye Klin J Child Psychiatry- Spec Top* 2015;1(3):31–38.
63. Fattore L. Synthetic cannabinoids-further evidence supporting the relationship between cannabinoids and psychosis. *Biol Psychiatry* 2016;79(7):539–548.
64. Reeves LE, Anglin DM, Heimberg RG, Gibson LE, Fineberg AM, Maxwell SD, Kerns CM, Ellman LM. Anxiety mediates the association between cannabis use and attenuated positive psychotic symptoms. *Psychiatry Res* 2014;218(1-2):180–186.
65. Yung AR, McGorry PD. The prodromal phase of first-episode psychosis: past and current conceptualizations. *Schizophr Bull* 1996;22(2):353–370.
66. Güvender Doksat N. Çocuk ve Ergenlerde Görülen Psikotik Bozuklukların Kliniği. *Türkiye Klin J Child Psychiatry- Spec Top* 2015;1(3):17–23.
67. Özsungur B, Akdemir D, Çengel Kültür E, Zeki A, Sınır H. Çok erken başlangıçlı şizofrenide klinik görünüm ve tanı güçlükleri: Olgu sunumları. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi* 2012;19(2):87–95.
68. McClellan J, McCurry C, Speltz ML, Jones K. Symptom Factors in Early-Onset Psychotic Disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002;41(7):791–798.

69. Masi G, Mucci M, Pari C. Children with schizophrenia: clinical picture and pharmacological treatment. *CNS Drugs* 2006;20(10):841–866.
70. Russell AT. The Clinical Presentation of Childhood-Onset Schizophrenia. *Schizophr Bull.* 1994;20(4):631–646.
71. Spencer EK, Campbell M. Children with schizophrenia: diagnosis, phenomenology, and pharmacotherapy. *Schizophr Bull.* 1994;20(4):713–725.
72. Russell AT, Bott L, Sammons C. The phenomenology of schizophrenia occurring in childhood. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1989;28(3):399–407.
73. Sprong M, Becker HE, Schothorst PF, Swaab H, Ziermans TB, Dingemans PM, Linszen D, van Engeland H. Pathways to psychosis: A comparison of the pervasive developmental disorder subtype Multiple Complex Developmental Disorder and the “At Risk Mental State.” *Schizophr Res.* 2008;99(1-3):38–47.
74. İnal Emiroğlu N, Diler RS. Çocukluk Çağı Bipolar Bozukluğu. In: Pekcanlar Akay A, Ercan ES, Perçinel İ, Akyol Ardiç Ü, Karakoç Demirkaya S, Güler AS, Alşen Güney S, Öztürk Y, Yazıcı KU (editors). *Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları*. Ankara; 2016:167–185.
75. Birmaher B, Axelson D, Pavuluri M. Bipolar Disorder. In: Martin A, Volkmar FR (editors). *Lewis’s Child and Adolescent Psychiatry*. 4th ed. Philadelphia; 2007:513–528.
76. Petersen L, Jeppesen P, Thorup A, Abel MB, Ohlenschlaeger J, Christensen TØ, Krarup G, Jørgensen P, Nordentoft M. A randomised multicentre trial of integrated versus standard treatment for patients with a first episode of psychotic illness. *BMJ* 2005;331(7517):602.
77. Patterson TL, Leeuwenkamp OR. Adjunctive psychosocial therapies for the treatment of schizophrenia. *Schizophr Res* 2008;100(1-3):108–119.
78. Findling RL, Schulz SC, Reed MD, Blumer JL. The antipsychotics. A pediatric perspective. *Pediatr Clin North Am* 1998;45(5):1205–1232.
79. Mattai AK, Hill JL, Lenroot RK. Erken başlangıçlı şizofreninin tedavisi. *Current Opinion in Psychiatry (Türkçe baskı)* 2010;6(3):143–150.
80. Hrdlicka M, Dudova I. Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2015;11:907–913.
81. Kumra S, Kranzler H, Gerbino-Rosen G, Kester HM, DeThomas C, Kafantaris V, Correl CU, Kane JM. Clozapine and “High-Dose” Olanzapine in Refractory Early-Onset Schizophrenia: A 12-Week Randomized and Double-Blind Comparison. *Biol Psychiatry* 2008;63(5):524–529.

82. Shaw P, Sporn A, Gogtay N, Overman GP, Greenstein D, Gochman P, Tossell JW, Lenane M, Rapoport JL. Childhood-Onset Schizophrenia A double-blind, randomized clozapine-olanzapine comparison. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63(7):721-730.
83. Geller B, Luby JL, Joshi P, Wagner KD, Emslie G, Walkup JT, Axelson DA, Bolhofner K, Robb A, Wolf DV, Riddle MA, Birmaher B, Nusrat N, Ryan ND, Vitiello B, Tillman R, Lavori P. A randomized controlled trial of risperidone, lithium, or divalproex sodium for initial treatment of bipolar I disorder, manic or mixed phase, in children and adolescents. *JAMA Psychiatry* 2012;69(5):515–528.
84. Jordan CJ, Andersen SL. Sensitive periods of substance abuse: Early risk for the transition to dependence. *Dev Cogn Neurosci* 2016 (in press).
85. Hovens JG, Cantwell DP, Kiriakos R. Psychiatric comorbidity in hospitalized adolescent substance abusers. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994;33(4):476–483.
86. Mané A, Fernández-Expósito M, Bergé D, Gómez-Pérez L, Sabaté A, Toll A, Diaz L, Diez-Aja C, Perez V. Relationship between cannabis and psychosis: Reasons for use and associated clinical variables. *Psychiatry Res* 2015;229(1-2):70–74.
87. Khan MA, Akella S. Cannabis-induced bipolar disorder with psychotic features: a case report. *Psychiatry (Edgmont)* 2009;6(12):44–48.
88. Matthijs N, Touquet G, De Hert M. Cannabis induced mania? *Tijdschrift voor psychiatrie* 2009;11:859–863.
89. Bonnet U, Chang DI, Wiltfang N, Scherbaum N, Weber R. A case of cannabis-induced mania. *Fortschr Neurol Psychiat* 2010;78:223–225.
90. Gibbs M, Winsper C, Marwaha S, Gilbert E, Broome M, Singh SP. Cannabis use and mania symptoms: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2014;171:39–47.
91. Sonmez I, Kosger F. Synthetic cannabinoid receptor agonist- associated psychotic disorder: A case report. *Turkish J Psychiatry* 2016;27(1):63–66.
92. Ustundag MF, Ozhan Ibis E, Yucel A, Ozcan H. Synthetic cannabis-induced mania. *Case Reports in Psychiatry* 2015;2015:310930.
93. Çakmak D, Evren C. Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları. *Özgül Matbbacılık, İstanbul*; 2006, 63-105.
94. Byrne A, Kirby B, Zibin T, Ensminger S. Psychiatric and neurological effects of chronic solvent abuse. *Can J Psychiatry* 1991;36(10):735–738.

95. Colizzi M, Carra E, Fraietta S, Lally J, Quattrone D, Bonaccorso S, Mondelli V, Ajnakina O, Dazzan P, Trotta A, Sideli L, Kolliakou A, Gaughran F, Khondoker M, David AS, Murray RM, MacCabe JH, Di Forti M. Substance use, medication adherence and outcome one year following a first episode of psychosis. *Schizophr Res* 2016;170(2-3):311–317.
96. Abdel-Baki A, Ouellet-Plamondon C, Salvat É, Grar K, Potvin S. Symptomatic and functional outcomes of substance use disorder persistence 2 years after admission to a first-episode psychosis program. *Psychiatry Res* 2017;247:113–119.
97. Barnes TR, Mutsatsa SH, Hutton SB, Watt HC, Joyce EM. Comorbid substance use and age at onset of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2006;188:237–242.
98. Lambert M, Conus P, Lubman DI, Wade D, Yuen H, Moritz S, Naber D, McGorry PD, Schimmelmann BG. The impact of substance use disorders on clinical outcome in 643 patients with first-episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 2005;112(2):141–148.
99. Koskinen J, Löhönen J, Koponen H, Isohanni M, Miettunen J. Rate of cannabis use disorders in clinical samples of patients with schizophrenia: A meta-analysis. *Schizophr Bull* 2010;36(6):1115–1130.
100. Zhang XY, Chen DC, Xiu MH, Haile CN, He SC, Luo X, Zuo L, Rosenheck R, Kosten TA, Kosten TR. Cigarette smoking, psychopathology and cognitive function in first-episode drug-naïve patients with schizophrenia: a case-control study. *Psychol Med* 2013;43(8):1651–1660.
101. Paruk S, Jhazbhay K, Singh K, Sartorius B, Burns JK. A comparative study of socio-demographic and substance use correlates in early-onset psychosis. *Early Interv Psychiatry* 2016 (in press).
102. World Health Organization. Global Status Report on Violence Prevention 2014. World Heal Organ 2014;1–274.
103. Tufan AE. Agresyon ve Öfke. In: Pekcanlar Akay A., Ercan ES, Perçinel İ, Akyol Ardıç Ü, Karakoç Demirkaya S, Güler AS, Alşen Güney S, Öztürk Y, Yazıcı KU (editors). *Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları*. Ankara: 2016;573–579.
104. Bilgiç A. İntihar ve Kasıtlı Olarak Kendine Zarar Verme. In: Pekcanlar Akay A., Ercan ES, Perçinel İ, Akyol Ardıç Ü, Karakoç Demirkaya S, Güler AS, Alşen Güney S, Öztürk Y, Yazıcı KU (editors). *Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları*. Ankara: 2016;580–593.
105. Petit JR. Management of the acutely violent patient. *Psychiatr Clin North Am* 2005;28:701–711.
106. Mchugh RK, Lincoln M, Hien D, Miele GM. Substance Abuse Treatment Entry, Retention and Outcome in Women: a Review of the literature. *Drug Alcohol Depend* 2012;86(1):1–21.

107. Dunn GE, Ryan JJ, Dunn CE. Trauma symptoms in substance abusers with and without histories of childhood abuse. *J Psychoactive Drugs* 1994;26(4):357–360.
108. Sommer J, Hinsberger M, Elbert T, Holtzhausen L, Kaminer D, Seedat S, Madikane S, Weierstall R. The interplay between trauma, substance abuse and appetitive aggression and its relation to criminal activity among high-risk males in South Africa. *Addict Behav* 2017;64:29–34.
109. Maniglio R. The role of parent-child bonding, attachment, and interpersonal problems in the development of deviant sexual fantasies in sexual offenders. *Trauma Violence Abuse* 2012;13(2):83–96.
110. Augsburger M, Dohrmann K, Schauer M, Elbert T. Relations Between Traumatic Stress, Dimensions of Impulsivity, and Reactive and Appetitive Aggression in Individuals With Refugee Status. *Psychol Trauma* 2016 (in press).
111. Stevens L, Verdejo-García A, Roeyers H, Goudriaan AE, Vanderplasschen W. Delay discounting, treatment motivation and treatment retention among substance-dependent individuals attending an inpatient detoxification program. *J Subst Abuse Treat* 2015;49:58–64.
112. Nielssen O, Large M. Rates of homicide during the first episode of psychosis and after treatment: A systematic review and Meta-analysis. *Schizophr Bull*. 2010;36(4):702–712.
113. Langeveld J, Bjørkly S, Auestad B, Barder H, Evensen J, Ten Velden Hegelstad W, et al. Treatment and violent behavior in persons with first episode psychosis during a 10-year prospective follow-up study. *Schizophr Res* 2014;156(2-3):272–276.
114. Huber CG, Hochstrasser L, Meister K, Schimmelmann BG, Lambert M. Evidence for an agitated-aggressive syndrome in early-onset psychosis correlated with antisocial personality disorder, forensic history, and substance use disorder. *Schizophr Res* 2016;175(1-3):198–203.
115. Shoval G, Zalsman G, Apter A, Diller R, Sher L, Weizman A. A 10-year retrospective study of inpatient adolescents with schizophrenia/schizoaffective disorder and substance use. *Compr Psychiatry* 2007;48(1):1–7.
116. Chang WC, Chen ESM, Hui CLM, Chan SKW, Lee EHM, Chen EYH. Prevalence and risk factors for suicidal behavior in young people presenting with first-episode psychosis in Hong Kong: a 3-year follow-up study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2015;50(2):219–226.
117. Thacore VR, Shukla SR. Cannabis Psychosis and Paranoid Schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1976;33(3):383–386.
118. Bácskai E, Czobor P, Gerevich J. Trait aggression, depression and suicidal behavior in drug dependent patients with and without ADHD symptoms. *Psychiatry Res*. 2012;200(2-3):719–723.

119. Algül A, Ateş MA, Gülsün M, Doruk A, Semiz ÜB, Başoğlu C, Ebrinç S, Çetin M. Antisozyal kişilik bozukluğu olgularında kendini yaralama davranışının saldırganlık, çocukluk çağı travmaları ve dissosiyasyon ile ilişkisi. *Anatol J Psychiatry* 2009;10:278–285.
120. Guvendeger Doksat N, Zahmacioglu O, Ciftci Demirci A, Kocaman GM, Erdogan A. Association of Suicide Attempts and Non-Suicidal Self-Injury Behaviors With Substance Use and Family Characteristics Among Children and Adolescents Seeking Treatment for Substance Use Disorder. *Subst Use Misuse* 2017 (in press).
121. Nock MK, Borges G, Bromet EJ, Cha CB, Kessler RC, Lee S. Suicide and suicidal behavior. *NIH Public Access*. 2008;30(1):133–154.
122. Jang JH, Lee YJ, Cho SJ, Cho IH, Shin NY, Kim SJ. Psychotic-like experiences and their relationship to suicidal ideation in adolescents. *Psychiatry Res* 2014;215(3):641–645.
123. Cederlöf M, Kuja-Halkola R, Larsson H, Sjölander A, Östberg P, Lundström S, Kelleher I, Lichtenstein P. A longitudinal study of adolescent psychotic experiences and later development of substance use disorder and suicidal behavior. *Schizophr Res* 2016 (in press).
124. Lincoln SH, Norkett E, Graber K, Tembulkar S, Morelli N, Gonzalez-Heydrich J, D'Angelo E. Suicidal behaviors in children and adolescents with psychotic disorders. *Schizophr Res* 2017 (in press).
125. Ventriglio A, Gentile A, Bonfitto I, Stella E, Mari M, Steardo L, Bellomo A. Suicide in the early stage of schizophrenia. *Front Psychiatry* 2016;7:1–9.
126. Shoval G, Zalsman G, Apter A, Diller R, Sher L, Weizman A. A 10-year retrospective study of inpatient adolescents with schizophrenia/ schizoaffective disorder and substance use. *Compr Psychiatry*. 2007;48(1):1–7.
127. Ayesa-Arriola R, Alcaraz EG, Hernández BV, Pérez-Iglesias R, López Moríñigo JD, Duta R, David AS, Tabares-Seisdedos R, Crespo-Facorro B. Suicidal behaviour in first-episode non-affective psychosis: Specific risk periods and stage-related factors. *Eur Neuropsychopharmacol* 2015;25(12):2278–2288.
128. Simhandl C, Radua J, König B, Amann BL. Prevalence and impact of comorbid alcohol use disorder in bipolar disorder: A prospective follow-up study. *Aust N Z J Psychiatry* 2016;50(4):345–351.
129. Sanches RF, Marques JM. Cannabis and mood. *Rev Bras Psiquiatr* 2010;32(2):173–180.
130. Large M, Babidge N, Andrews D, Storey P, Nielssen O. Major self-mutilation in the first episode of psychosis. *Schizophr Bull* 2009;35(5):1012–1021.

131. Runeson B, Haglund A, Lichtenstein P, Tidemalm D. Suicide risk after nonfatal self-harm: A national cohort study, 2000-2008. *J Clin Psychiatry* 2016;77(2):240-246.
132. Kaufman J, Birmaher B, Brent D, Rao U, Flynn C, Moreci P, Williamson D, Ryan N. Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL): initial reliability and validity data. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36(7):980-988.
133. Gökler B, Ünal F, Pehlivan Türk B, Kültür EÇ, Akdemir D, Taner Y. Okul çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi- Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli- Türkçe Uyarlamasının Geçerlik ve Güvenirliliği. *Gençlik ve Ruh Sağlığı Dergisi* 2004;11(3):109-116.
134. Yudofsky SC, Silver JM, Jackson W, Endicott J, Williams D. The overt aggression scale for the objective rating of verbal and physical aggression. *Am J Psychiatry* 1986;143(1):35-39.
135. Şahin H. Saldırganlık ölçeği geçerlik ve güvenirlik çalışması. Süleyman Demirel Üniversitesi Burdur Eğitim Fakültesi Derg. 2004;5(7):180-190.
136. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987;13(2):261-276.
137. Kostakoğlu E, Batur S, Tiryaki A, Göğüş A. Pozitif ve negatif sendrom ölçeğinin (PANNS) Türkçe uyarlamasının geçerlik ve güvenirliği. *Türk Psikoloji Dergisi* 1999;14(44):23-32.
138. Overall JE, Gorham DR. The Brief Psychiatric Rating Scale. *Psychol Rep* 1962;10:799-812.
139. Soykan C: Institutional differences and case typicality as related to diagnosis system severity, prognosis and treatment. Master Tezi, Ankara Ortadoğu Tek Üniversitesi Psikol Bölümü, Ankara 1989.
140. Guy W. Clinical Global Impressions. In: ECDEU assessment manual for psychopharmacology 1976,218-222.
141. Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA. A Rating Scale for Mania: Reliability, Validity and Sensitivity. *Brit J Psychiat* 1978;133:429-435.
142. Karadağ F, Oral ET, Yalçın FA, Erten E. Young Mani Derecelendirme Ölçeğinin Türkiye’de Geçerlik ve Güvenirliği. *Türk Psikiyatr Derg.* 2001;13(2):107-114.
143. Güleç G. Alkol Madde Kullanım Bozuklukları Epidemiyolojisi. In: Evren C., Ögel K., Uluğ B (editors). *Alkol Madde Bağımlılığı Tanı ve Tedavi El Kitabı* 2012,1-17.

144. Tanidir C, Ciftci AD, Doksat NG, Gunes H, Toz HI, Erdogan A. Trends and gender differences in substance use among children and youths admitted to an addiction treatment center in Turkey: Years 2011-2013. *Klin Psikofarmakol Bul.* 2015;25(2):109–117.
145. Yuncu Z, Aydin C, Coskunol H, Altintoprak E, Bayram AT. A Sociodemographic Evaluation of Cases Applying to a Child and Adolescent Dependency Centre During a Period of Two Years Attending Ege University Faculty of Science. *Bagimlilik Derg* 2006;7(1):31–37.
146. Gearon JS, Bellack AS. Sex differences in illness presentation, course, and level of functioning in substance-abusing schizophrenia patients. *Schizophr Res* 2000;43(1):65–70.
147. Gogel LP, Cavaleri MA, Gardin JG, Wisdom JP. Retention and ongoing participation in residential substance abuse treatment: Perspectives from adolescents, parents and staff on the treatment process. *J Behav Heal Serv Res* 2011;38(4):488–496.
148. Kuğu N, Akyüz G, Erşan E, Doğan O. Sanayi bölgesinde çalışan çıraklarda madde kullanımı ve etkileyen etkenlerin araştırılması. = Substance use among the apprentices working in the industrial region and investigation of effected factors. *Anadolu Psikiyatr Derg* 2000;1(1):19–25.
149. Kagıtcıbası C, Sunar D, Bekman S. Long-term effects of early intervention: Turkish low-income mothers and children. *J Appl Dev Psychol.* 2001;22(4):333–361.
150. Skeer M, McCormick MC, Normand SLT, Buka SL, Gilman SE. A prospective study of familial conflict, psychological stress, and the development of substance use disorders in adolescence. *Drug Alcohol Depend* 2009;104(1-2):65–72.
151. Yüncü Z, Aydın C. Alkol Madde Kullanım Bozukluklarında Etyoloji. In: Evren C., Ögel K., Uluğ B (editors). *Alkol Madde Bağımlılığı Tanı ve Tedavi El Kitabı*. 2012,19–33.
152. Evcin U: Lise Öğrencilerinin Vakit Geçirdiği Ortamların Madde Kullanımı Davranışı Üzerine Etkileri: Bayrampaşa Örnekleme. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Adli Tıp Enstitüsü, İstanbul, 2011.
153. Tamar Gürol D. Ergenlik ve Madde Kullanımı. In: Evren C, Ögel K, Uluğ B (editors). *Alkol Madde Bağımlılığı Tanı ve Tedavi El Kitabı*. Ankara; 2012,216–228.
154. Şimşek Z, Erol N, Öztop D, Özer Özcan Ö. Kurum Bakımındaki Çocuk ve Ergenlerde Davranış ve Duygusal Sorunların Epidemiyolojisi; Ulusal Örnekleme Karşılaştırmalı Bir Araştırma. *Türk Psikiyatr Derg* 2008;19(3):235–246.

155. Slopen N, McLaughlin KA, Fox NA, Zeanah CH, Nelson CA. Alterations in Neural Processing and Psychopathology in Children Raised in Institutions. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69(10):1022–1030.
156. Şükran Üneri Ö, Şenses Dinç G. Ergenlerde Madde Kötüye Kullanımı. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P (editors). *Kaplan&Sadock Psikiyatri Davranış Bilimleri/Klinik Psikiyatri*. Bozkurt A (Çeviri Ed.), 11. baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitapevi Ltd Şti., 2016, 1273-1278.
157. Kollins SH. A qualitative review of issues arising in the use of psychostimulant medications in patients with ADHD and co-morbid substance use disorders. *Curr Med Res Opin* 24(5):1345–1357.
158. Goulding SM, Chien VH, Compton MT. Prevalence and correlates of school drop-out prior to initial treatment of nonaffective psychosis: Further evidence suggesting a need for supported education. *Schizophr Res* 2010;116(2-3):228–233.
159. Çöpür M. Uçucu Madde Kullanan Çocukların Psikososyal Özellikleri. Yayınlanmamış uzmanlık tezi, İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, 1996.
160. Mcleod JD, Shanahan MJ. Trajectories of poverty and children's mental health. *J Health Soc Behav* 1996;37(3):207–220.
161. Byck GR, Bolland J, Dick D, Ashbeck AW, Mustanski BS. Prevalence of mental health disorders among low-income African American Adolescents. *Soc Psychiatr Epidemiol* 2013;48(10):1555–1567.
162. Baykara A. Koruyucu Etkenler ve Risk Etkenleri. In: Çuhadaroglu Çetin F, Coşkun A, İşeri E, Miral S, Motavallı N, Pehlivantürk B, Türkbay T, Uslu R, Ünal F (editors). *Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Temel Kitabı*. 2008, 801–806.
163. Compton MT, Kelley ME, Ramsay CE, Pringle M, Goulding SM, Esterberg ML, Stewart T, Walker EF. Association of pre-onset cannabis, alcohol, and tobacco use with age at onset of prodrome and age at onset of psychosis in first-episode patients. *Am J Psychiatry* 2009;166(11):1251–1257.
164. Mané A, Fernández-Expósito M, Bergé D, Gómez-Pérez L, Sabaté A, Toll A, Diaz L, Diez-Aja C, Perez V. Relationship between cannabis and psychosis: Reasons for use and associated clinical variables. *Psychiatry Res* 2015;229(1-2):70–74.
165. Burns J. Cannabis use and duration of untreated psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Curr Pharm Des* 2012;18:5093–5104.
166. Murru A, Carpiniello B. Duration of untreated illness as a key to early intervention in schizophrenia: A review. *Neurosci Lett* 2016 (in press).

167. Compton MT, Gordon TL, Goulding SM, Esterberg ML, Carter T, Leiner AS, Weiss PS, Druss BG, Walker EF, Kaslow NJ. Patient-level predictors and clinical correlates of duration of untreated psychosis among hospitalized first-episode patients. *J Clin Psychiatry* 2011;72(2):225–232.
168. Yıldızhan E, Türkcan A, İnan S, Erenkuş Z, Yalçın Ö, Erdoğan A. İlk Psikoz Atağı: Belirtiler, Tedavi Başlangıcı ve Klinik Yanıt İlişkisi. *Türk Psikiyatr Derg* 2014;25:1–10.
169. Broussard B, Kelley ME, Wan CR, Cristofaro SL, Crisafio A, Haggard PJ, Myers NL, Reed T, Compton MT. Demographic, socio-environmental, and substance-related predictors of duration of untreated psychosis (DUP). *Schizophr Res* 2013;148(1-3):93–98.
170. Bozbey S: Madde Kötüye Kullanımı veya Madde Bağımlılığı Tanısı Alan Çocuk ve Ergenlere Eşlik Eden Psikiyatrik Bozuklukların İncelenmesi. Uzmanlık Tezi, Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, 2015.
171. Langenbach T, Spönlein A, Overfeld E, Wiltfang G, Quecke N, Scherbaum N, Melchers P, Hebebrand J. Axis I comorbidity in adolescent inpatients referred for treatment of substance use disorders. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* 2010;4:25.
172. Başak A, Erdoğan A. Çocuk ve Ergenlerde Görülen Psikotik Bozuklukların Tedavisinde Kullanılan Atipik Antipsikotikler. *Türkiye Klin J Child Psychiatry-Spec Top.* 2015;1(3):39–53.
173. Van Emmerik-van Oortmerssen K, van de Glind G, van den Brink W, Smit F, Crunelle CL, Swets M, Schoevers RA. Prevalence of attention-deficit hyperactivity disorder in substance use disorder patients: A meta-analysis and meta-regression analysis. *Drug Alcohol Depend* 2012;122(1-2):11–19.
174. Biederman J. Pharmacotherapy for attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) decreases the risk for substance abuse: findings from a longitudinal follow-up of youths with and without ADHD. *J Clin Psychiatry* 2003;64(11):3–8.
175. Biederman J, Faraone S V, Monuteaux MC, Feighner JA. Patterns of alcohol and drug use in adolescents can be predicted by parental substance use disorders. *Pediatrics* 2000;106(4):792–797.
176. Iskandar JW, Griffeth B, Sharma T. Marijuana-induced mania in a healthy adolescent: A case report. *Gen Hosp Psychiatry* 2011;33(6):640.
177. Balia C, Carucci S, Coghill D, Zuddas A. The pharmacological treatment of aggression in children and adolescents with conduct disorder. Do callous–unemotional traits modulate the efficacy of medication? *Neurosci Biobehav Rev* 2017 (in press).

178. Stahl SM. Stahl'ın Temel Psikofarmakolojisi. Alkın T (Çeviri Ed.) 4. baskı, İstanbul: İstanbul Tıp Kitapevi, 2015;129-236.
179. Gorman DA, Gardner DM, Murphy AL, Feldman M, Bélanger SA, Steele MM, Boylan K, Cochrane-Brink K, Goldade R, Soper PR, Ustina J, Pringsheim T. Canadian guidelines on pharmacotherapy for disruptive and aggressive behaviour in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder, oppositional defiant disorder, or conduct disorder. *Can J Psychiatry* 2015;60(2):62–76.
180. Roncero C, Barral C, Grau-Lopez L, Bachiller D, Szerman N, Casas, M, Ruiz P. Protocols of Dual Diagnosis Intervention in Schizophrenia. *Addict Disord Their Treat* 2011;10(3):131-154.
181. Stowell R, Estroff TW. Psychiatric Disorders in Substance-Abusing Adolescent Inpatients: A Pilot Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1992;31(6):1036–1040.
182. Grilo CM, Becker DF, Walker ML, Levy KN, Edell WS, Mcglashan TH. Psychiatric Comorbidity in Adolescent Inpatients with Substance Use Disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995;34(8):1085–1091.
183. Wilens TE, Biederman J, Abrantes AM, Spencer TJ. Clinical Characteristics of Psychiatrically Referred Adolescent Outpatients With Substance Use Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36(7):941–947.
184. Misiak B, Kiejna A, Frydecka D. Assessment of cigarette smoking status with respect to symptomatic manifestation in first-episode schizophrenia patients. *Compr Psychiatry* 2015;58:146–151.
185. Grossman M, Bowie CR, Lepage M, Malla AK, Joober R, Iyer SN. Smoking status and its relationship to demographic and clinical characteristics in first episode psychosis. *J Psychiatr Res* 2017;85:83–90.
186. Lee SS, Humphreys KL, Flory K, Liu R, Glass K. Prospective association of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and substance use and abuse/dependence: A meta-analytic review. *Clin Psychol Rev* 2011;31(3):328–341.
187. Ciftçi Demirci A, Erdoğan A, Yalçın O, Yıldızhan E, Koyuncu Z, Eseroğlu T, Önder A, Evren C. Sociodemographic characteristics and drug abuse patterns of adolescents admitted for substance use disorder treatment in Istanbul. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2015;41(3):212-219.
188. Fattore L, Fratta W. Beyond THC: The New Generation of Cannabinoid Designer Drugs. *Front Behav Neurosci* 2011;5:60.
189. Roberto AJ, Lorenzo A, Li KJ, Young J, Mohan A, Pinnaka S, Lapidus KA. First-Episode of Synthetic Cannabinoid-Induced Psychosis in a Young Adult, Successfully Managed with Hospitalization and Risperidone. *Case Rep Psychiatry* 2016; 2016:7257489.

190. Mörk S, Blesl C, Wurm W, Tmava A. Acute Psychosis after Consumption of Synthetic Cannabinoids. *Fortschritte der Neurol* 2016;84(03):150–154.
191. Celofiga A, Koprivsek J, Klavz J. Use of Synthetic Cannabinoids in Patients With Psychotic Disorders: Case Series. *J Dual Diagn* 2014;10(3):168–173.
192. Oluwabusi OO, Lobach L, Akhtar U, Youngman B, Ambrosini PJ. Synthetic Cannabinoid-Induced Psychosis: Two Adolescent Cases. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2012;22(5):393–395.
193. Smith MJ, Thirthalli J, Abdallah AB, Murray RM, Cottler LB. Prevalence of Psychotic Symptoms in Substance Users: A Comparison across Substances. *Compr Psychiatry* 2009;50(3):245–250.
194. Potash MN, Gordon KA, Conrad KL. Persistent Psychosis and Medical Complications After a Single Ingestion of MDMA “Ecstasy”: A Case Report and Review of the Literature. *Psychiatry (Edgmont)* 2009;6(7):40–44.
195. Vecellio M, Schopper C, Modestin J. Neuropsychiatric consequences (atypical psychosis and complex-partial seizures) of ecstasy use: possible evidence for toxicity-vulnerability predictors and implications for preventative and clinical care. *J Psychopharmacol* 2003;17(3):342–345.
196. Landabaso MA, Iraurgi I, Jiménez-Lerma JM, Calle R, Sanz J, Gutiérrez-Fraile M. Ecstasy-induced psychotic disorder: six-month follow-up study. *Eur Addict Res* 2002;8(3):133–140.
197. de Bard ML. Diazepam withdrawal syndrome: a case with psychosis, seizure, and coma. *Am J Psychiatry* 1979;136(1):104–105.
198. Jaffe R, Gibson E. Clonazepam withdrawal psychosis. *J Clin Psychopharmacol* 1986;6(3):193.
199. Heritch AJ, Capwell R, Roy-Byrne PP. A case of psychosis and delirium following withdrawal from triazolam. *J Clin Psychiatry* 1987;48(4):168–169.
200. Green AI, Tohen MF, Hamer RM, Strakowski SM, Lieberman JA, Glick I, Clark WS; HGDH Research Group. First episode schizophrenia-related psychosis and substance use disorders: Acute response to olanzapine and haloperidol. *Schizophr Res.* 2004;66(2-3):125–135.
201. Grech A, Van Os J, Jones PB, Lewis SW, Murray RM. Cannabis use and outcome of recent onset psychosis. *Eur Psychiatry* 2005;20(4):349–353.
202. Kamali M, Mctigue O, Whitty P, Gervin M, Clarke M, Browne S, Larkin C, O'Callaghan E. Lifetime history of substance misuse in first-episode psychosis: Prevalence and its influence on psychopathology and onset of psychotic symptoms. *Early Interv Psychiatry.* 2009;3(3):198–203.

203. Thompson A, Marwaha S, Winsper C, Everard L, Jones PB, Fowler D, Amos T, Freemantle N, Singh SP, Marshall M, Sharma V, Birchwood M. Short-term outcome of substance-induced psychotic disorder in a large UK first episode psychosis cohort. *Acta Psychiatr Scand*. 2016;134(4):321–328.
204. Addington J, Addington D. Patterns, predictors and impact of substance use in early psychosis: A longitudinal study. *Acta Psychiatr Scand* 2007;115(4):304–309.
205. Hadden KL, Ledrew K, Hogan K, Thomas B. Impact of comorbid cannabis use on outcome in first episode psychosis. *Early Interv Psychiatry* 2016;10–12.
206. Clausen L, Hjorthoj CR, Thorup A, Jeppesen P, Petersen L, Bertelsen M, Nordentoft M. Change in cannabis use, clinical symptoms and social functioning among patients with first-episode psychosis: a 5-year follow-up study of patients in the OPUS trial. *Psychol Med* 2014;44(1):117–126.
207. Dawe S, Geppert L, Occhipinti S, Kingswell W. A comparison of the symptoms and short-term clinical course in inpatients with substance-induced psychosis and primary psychosis. *J Subst Abuse Treat* 2011;40(1):95–101.
208. Radhakrishnan R, Wilkinson ST, D’Souza DC. Gone to pot-a review of the association between cannabis and psychosis. *Front Psychiatry*. 2014;5:1–24.
209. Bagot KS, Milin R, Kaminer Y. Adolescent Initiation of Cannabis Use and Early-Onset Psychosis. *Subst Abus* 2015;36(4):524–533.
210. Gorelick DA, Baumann MH. The pharmacology of cocaine, metamphetamine, and other stimulant addiction. In: Ries RK, Fiellin DA, Miller SC, Saitz R (editors). *The ASAM Principles of Addiction Medicine*. 5. edition, Wolters Kluwer Health-ASAM, China, 2014.
211. Maqueda AE, Valle M, Addy PH, Antonijoan RM, Puntos M, Coimbra J, Ballester MR, Garrido M, González M, Claramunt J, Barker S, Johnson MW, Griffiths RR, Riba J. Salvinorin-A induces intense dissociative effects, blocking external sensory perception and modulating interoception and sense of body ownership in humans. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2015;18(12):1–14.
212. El-Khoury J, Sahakian N. The Association of Salvia divinorum and Psychotic Disorders: A Review of the Literature and Case Series. *J Psychoactive Drugs*. 2015;47(4):286–292.
213. Dyck E. Flashback: Psychiatric experimentation with LSD in historical perspective. *J Appl Physiol*. 2001;0623(7):1501–1511.
214. De Gregorio D, Comai S, Posa L, Gobbi G. D-Lysergic Acid Diethylamide (LSD) as a model of psychosis: Mechanism of action and pharmacology. *Int J Mol Sci*. 2016;17(11):1–20.
215. Tang Y, Martin NL, Cotes RO. Cocaine-Induced Psychotic Disorders: Presentation, Mechanism, and Management. *J Dual Diagn* 2014;10(2):98–106.

216. Roncero C, Daigre C, Grau-López L, Barral C, Pérez-Pazos J, Martínez-Luna N, Casas M. An International Perspective and Review of Cocaine-Induced Psychosis: A Call to Action. *Subst Abus* 2014;35(3):321–327.
217. Sara G, Burgess P, Malhi GS, Whiteford H, Hall W. Differences in associations between cannabis and stimulant disorders in first admission psychosis. *Schizophr Res* 2013;147(2-3):216–222.
218. Giordano GN, Ohlsson H, Sundquist K, Sundquist J, Kendler KS. The association between cannabis abuse and subsequent schizophrenia: a Swedish national co-relative control study. *Psychol Med* 2015;45(2):407–414.
219. Vollenweider FX, Leenders KL, Scharfetter C, Hell D. A System Model of Altered Consciousness: Integrating Natural and Drug-induced Psychosis. *Brain Res Bull* 2011;56:495–507.
220. Rugani F, Bacciardi S, Rovai L, Pacini M, Maremmanni AG, Deltito J, Dell'osso L, Maremmanni I. Symptomatological features of patients with and without Ecstasy use during their first psychotic episode. *Int J Environ Res Public Health* 2012;9(7):2283–2292.
221. Karadağ F, Uluğ B. Madde Kullanım Bozukluklarında Ek tanı. In: In: Evren C., Ögel K., Uluğ B (editors). *Alkol Madde Bağımlılığı Tanı ve Tedavi El Kitabı*. 2012,151–171.
222. Rakofsky JJ, Dunlop BW. Do alcohol use disorders destabilize the course of bipolar disorder? *J Affect Disord* 2013;145(1):1–10.
223. Gurillo P, Jauhar S, Murray RM, MacCabe JH. Does tobacco use cause psychosis? Systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2015;2(8):718–725.
224. Heffner JL, Delbello MP, Fleck DE, Anthenelli RM, Strakowski SM. Cigarette smoking in the early course of bipolar disorder: Association with ages-at-onset of alcohol and marijuana use. *Bipolar Disord* 2008;10(7):838–845.
225. Heffner JL, DelBello MP, Anthenelli RM, Fleck DE, Adler CM, Strakowski SM. Cigarette smoking and its relationship to mood disorder symptoms and co - occurring alcohol and cannabis use disorders following first hospitalization for bipolar. *Bipolar Disord* 2012;14(1):99–108.
226. Stuart GL, Temple JR, Follansbee KW, Bucossi MM, Hellmuth JC, Moore TM. The role of drug use in a conceptual model of intimate partner violence in men and women arrested for domestic violence. *Psychol Addict Behav* 2008;22(1):12–24.
227. Hoaken PNS, Stewart SH. Drugs of abuse and the elicitation of human aggressive behavior. *Addict Behav* 2003;28(9):1533–1554.
228. Balcıoğlu İ, Doksat MK, Tan O. Madde Bağımlılığı, Göç ve Suç. *Yeni Symp*. 2001;39(4):185–191.

229. Copoglu ÜS, Bulbul F, Kokacya MH, Alici D, Tastan MF, Ünal A, Alpak G, Savas HA. Evaluation of psychiatric diagnosis, substance use situations, sociodemographic and clinical features of cases in forensic psychiatry unit. *Yeni Symp* 2014;52(1):1–6.
230. Swaim RC. The Moderating Effects of Perceived Emotional Benefits on Inhalant Initiation Among American Indian and White Youth. *Am J Addict.* 2015;24(6):554–60.
231. Howard MO, Walker RD, Walker PS, Cottler LB, Compton WM. Inhalant use among urban American Indian youth. *Addiction* 1999;94(1):83–95.
232. Narayanaswamy JC, Viswanath B, Ravi M, Muralidharan K. Inhalant dependence: data from a tertiary care center in South India. *Indian J Psychol Med* 2012;34(3):232–236.
233. Bouchatta O, Ouhaz Z, Ba-Mhamed S, Kerekes N, Bennis M. Acute and chronic glue sniffing effects and consequences of withdrawal on aggressive behavior. *Life Sci* 2016;152:14–20.
234. Oetting ER, Edwards RW, Beauvais F. Social and psychological factors underlying inhalant abuse. *NIDA Res Monogr* 1988;85:172–203.
235. Rogge GA, Wood MA. The Role of Histone Acetylation in Cocaine-Induced Neural Plasticity and Behavior. *Neuropsychopharmacology* 2013;38(1):94–110.

8. EKLER

EK 1 - ETİK KURUL ONAYI



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
İstanbul Bakırköy Bölgesi Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği
Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	İlk Atak Psikoz Tanısıyla Yatarak Tedavi Gören Çocuk Ve Ergen Hastalarda Madde Kullanım Bozukluğu Eş Tanısının Klinik Bulgularla İlişkisinin Araştırılması					
	BAŞVURU TARİH VE SAYISI	19.02.2016-8061					
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	As. Dr. Tuğba ESEROĞLU					
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları					
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi					
	DESTEKLEYİCİ	-					
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-					
	ARAŞTIRMANIN FAZİ	-					
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Yeni Bir Endikasyon - Yüksek Doz Araştırması - Diğer ise belirtiniz: Kesitsel izlem çalışması					
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ	☒	ÇOK MERKEZLİ	☐	ULUSAL	☐
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Var	Yok	Dili			
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	☒	☐	Türkçe	☒	İngilizce	Diğer
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	☒	☐	Türkçe	☒	İngilizce	Diğer
	OLGU RAPOR FORMU	☐	☒	Türkçe	☐	İngilizce	Diğer
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ	☐	☒	Türkçe	☐	İngilizce	Diğer
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	-					
	DİĞER:	-					
KARAR BİLGİLERİ	Tarih: 01.03.2016	Karar No: 519					
	Yukarıda bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel salona bulunmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.						
BRSHH KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU							
ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu						
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Uz. Dr. Nihat ALPAY						
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Araştırma ile ilişkili	İmza				
Doç. Dr. M. Cem İLNEM	Psikiyatri	E ☐ H ☐					
Doç. Dr. Sevim BAYBAŞ	Nöroloji	E ☐ H ☐					
Doç. Dr. Erhan EMEL	Nöroşirürji	E ☐ H ☐					
Uz. Dr. Şahap N. ERKOÇ	Psikiyatri	E ☐ H ☐					
Uz. Dr. Nesrin B. TOMRUK	Psikiyatri	E ☐ H ☒					

EK 2 - TEZ ÇALIŞMASI İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

Araştırmanın Adı: İlk Atak Psikoz Tanısıyla Serviste Yatarak Tedavi Gören Çocuk Ve Ergenlerde Madde Kullanım Bozukluğu Eş Tanısı Olan Ve Olmayan İki Grubun Sosyodemografik Ve Klinik Bulgular, Saldırganlık, Psikotik Semptom Şiddeti Ve Tedaviye Yanıt Açısından Karşılaştırılması

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm bu açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu çalışma projesinde ‘katılımcı’ olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

GÖNÜLLÜNÜN

İMZASI

Adı- Soyadı

Adresi

Telefon No

Tarih

VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİSİN

İMZASI

Adı- Soyadı

Adresi

Tel & Faks

Tarih

AÇIKLAMALARI YAPAN ARAŞTIRICININ İMZASI

Adı- Soyadı

Tarih

RIZA ALMA İŞLEMİNE BAŞINDAN SONUNA KADAR TANIKLIK EDEN KURULUŞ GÖREVLİSİNİN

İMZASI

Adı- Soyadı

Görevi

Tarih

EK 3 - SOSYO-DEMOGRAFİK VERİ FORMU

- 1) Çocuğun adı-soyadı:
- 2) Doğum tarihi:
- 3) Yaşı:
- 4) Cinsiyeti:
- 5) Yaşadığı yer: İstanbul / Şehir-dışı başvuru
- 6) Yaşadığı İl: merkezi / ilçe / kırsal kesim
- 7) Aile tipi: çekirdek / geniş / boşanmış / kurum çocuğu
- 8) Kimlerle yaşıyor: anne-baba / anne / baba / dede veya nine / başka bir akraba / yurt-kurum
- 9) Eğitim durumu:
- 10) Çalışma durumu ve varsa işi:
- 11) Çalışıyorsa en uzun bir işyerinde çalışma süresi:
- 12) Özel eğitim öyküsü: var / yok
- 13) Ailenin sosyo-ekonomik durumu: (1000 altı) / (1000-2000) / (2000-3000) / (3000-5000) / (5000 üzeri) / (10.000 üzeri)
- 14) Kardeş sayısı ve kaçınıcı çocuk olduğu:
- 15) Annenin yaşı
- 16) Annenin eğitim durumu:
- 17) Anneni işi: ev hanımı / memur / işçi / özel sektörde işçi dışı çalışma / serbest / emekli
- 18) Babanın yaşı:
- 19) Babanın eğitim durumu:
- 20) Babanın işi: işsiz / memur / işçi / özel sektörde işçi dışı çalışma / serbest / emekli
- 21) Psikotik bozukluk belirtileri ne zaman başladı?:
- 22) Ne zaman psikotik bozukluk tanısı konuldu?:
- 23) Prodromal bir dönem tarifleniyor mu?
- 24) Daha önce psikofarmakolojik tedavi: var / yok
- 25) Daha önce kullanılan psikiyatrik ilaçlar (yatış öncesi):

- 26) Suisid girişimi öyküsü: var / yok
- 27) İnsanlara fiziksel agresyon: var / yok
- 28) Self mutilasyon öyküsü: var / yok
- 29) Adli öykü ve varsa suç türü:
- 30) Maddeye ilk başlama yaşı:
- 31) İlk kullanılan madde (sigara-alkol dışı):
- 32) Madde kullanım süresi:
- 33) En son madde alımı ne zaman?:
- 34) Tercih maddesi:

Sigara	+ / -		süre:	miktar:
Alkol	+ / -	ilk ne zaman:	süre:	sıklık:
miktar:.....cc				
Bonzai/Jamaika	+ / -	ilk ne zaman:	süre:	sıklık:
Esrar-ot-kubar	+ / -	ilk ne zaman:	süre:	sıklık:
Bali	+ / -	ilk ne zaman:	süre:	sıklık:
Tiner	+ / -	ilk ne zaman:	süre:	sıklık:
Çakmak gazı	+ / -	ilk ne zaman:	süre:	sıklık:
Başka uçucu	+ / -	ilk ne zaman:	süre:	sıklık:
Eroin-inhalasyon	+ / -	ilk ne zaman:	süre:	sıklık:
Eroin-IV	+ / -	ilk ne zaman:	süre:	sıklık:
Ekstazi	+ / -	ilk ne zaman:	süre:	sıklık:
Roş ya da diğer BD	+ / -	ilk ne zaman:	süre:	sıklık:
Kokain ya da Taş	+ / -	ilk ne zaman:	süre:	sıklık:
Metamfetamin	+ / -	ilk ne zaman:	süre:	sıklık:

Diğer madde (LSD, Selvia, Methadon.....)

- 35) Yatmadan önce en son kullanılan madde ne?:
- 36) Ailede psikoz öyküsü: var / yok
- 37) Ailede bipolar öyküsü: var / yok
- 38) Ailede alkol-madde kullanım öyküsü:

- 39) Ailede başka psikiyatrik hastalık öyküsü:
- 40) Çocukta ek hastalık varlığı:
- 41) Servise yatış tarihi ve çıkış tarihleri:
- 42) Giriş ön tanısı:
- 43) Yatış yeri: poliklinik / acil
- 44) Yatış saati: gündüz / akşam-gece
- 45) Servise yatış öncesi enjeksiyon öyküsü: var / yok
- 46) Servis yatışında madde etkisi altında olup olmama durumu: var / yok
- 47) Serviste yatış süresi:
- 48) Serviste iken yapılan tespit sayısı:
- 49) Serviste iken yapılan enjeksiyon sayısı ve hangi ilaçlar?
- 50) Servis yatışı sırasında dışarıda başlanıp halen kullanılan ilaçlar:
- 51) Hastaya ilk antipsikotik ne zaman başlanmış? (başlanmışsa)
- 52) Tedavi edilmemiş psikoz süresi?
- 53) Serviste en son uygulanan tedavi:
- 54) Çıkış tanısı:
- 55) Çıkış şekli: kefaletname ile / başka bir servise gönderilme / kısmi salah / tam salah / firar

EK 4 – GEÇMİŞE DÖNÜK AÇIK SALDIRGANLIK ÖLÇEĞİ (GASÖ)

Davranış	(0) Hiç yok	(1-2) Bazen	(3-4) Sıklıkla	(5-10) Çoğunlukla	(>10) Her zaman
Sözel agresyon					
1-Gürültü yapmak, kızınca bağırarak					
2-Öfke ile bağırarak, hafif kişisel hakaret					
3-Ağır küfür, çok kötü kelimeler kullanma, kendisine veya diğerlerine yönelik orta şiddette tehditlerde bulunma					
4-Kendisine veya diğer kişilere yönelik açık şiddet içerikli tehditlerde bulunma veya kontrol için yardım isteme					
Nesnelere yönelik Fiziksel Agresyon					
5-Kapıları çarpma, ortalığı karıştırma, giysileri dağıtma					
6-Cisimleri fırlatma, kırmadan mobilyaları tekmeleme, duvarda iz yapma					
7-Nesneleri parçalama, camları kırma					
8-Yangın çıkarma, nesneleri fırlatma, kendine yönelik tehlikeli fiziksel saldırganlık					
Kendine Yönelik Fiziksel Agresyon					
9-Deriyi yolmak veya çizmek, beden veya kollara vurma, kendini çimdiklemek, saçını çekmek					
10-Kafayı vurma, nesnelere yumruk, kendini cisimlerin üzerine veya yere fırlatmak					
11-Küçük kesi, çürük veya yanıklar					
12-Kendini kesme, derin kesiler yapma, kanayan ısırtıklar, dahili yaralanma, kırık, şuur kaybı, dişlerin kırılması, başkalarına yönelik fiziksel saldırgan					
Başkalarına Yönelik Fiziksel Saldırganlık					
13-Tehditkar hareketlerde bulunma, insanların üzerine yürüme, elbiselerinden tutma					
14-Vurma, tekmeleme, itme, saçlarından çekme					
15-Ciddi fiziksel yaralanmaya sebep olacak şekilde diğer kişilere saldırmak (çürük, incinme, darbe izi)					
16-Ciddi fiziksel yaralanmaya sebep olacak şekilde diğer kişilere saldırma (kırılmış kemikler, derin yaralar)					

EK 5 – PANSS DERECELENDİRME FORMU

Pozitif Ölçek :	Yok	Asq	Haf	Ort	O.c.	Cid.	Aşt.
P1. Hezeyanlar	1	2	3	4	5	6	7
P2. Kavramsal düzensizlik	1	2	3	4	5	6	7
P3. Varsanlı davranış	1	2	3	4	5	6	7
P4. Eksitasyon	1	2	3	4	5	6	7
P5. Grandiyosite	1	2	3	4	5	6	7
P6. Şüphencilik/perseküsyon	1	2	3	4	5	6	7
P7. Hostilite	1	2	3	4	5	6	7

Negatif Ölçek:							
N1. Affekt küntleşmesi	1	2	3	4	5	6	7
N2. Emosyonel çekilme	1	2	3	4	5	6	7
N3. Uyum zayıflığı	1	2	3	4	5	6	7
N4. Pasif/apatik sosyal çekilme	1	2	3	4	5	6	7
N5. Soyut düşüncede zorluk	1	2	3	4	5	6	7
N6. Konuşmanın akış yetersizliği	1	2	3	4	5	6	7
N7. Stereotipik düşünce	1	2	3	4	5	6	7

Genel Psikopatoloji Ölçeği:							
G1. Bedensel kaygı	1	2	3	4	5	6	7
G2. Anksiyete	1	2	3	4	5	6	7
G3. Suçluluk duyguları	1	2	3	4	5	6	7
G4. Gerginlik	1	2	3	4	5	6	7
G5. Mannerizm ve postür	1	2	3	4	5	6	7
G6. Depresyon	1	2	3	4	5	6	7
G7. Motor retardasyon	1	2	3	4	5	6	7
G8. İşbirliğine girmeme	1	2	3	4	5	6	7
G9. Olağan dışı düşünce içeriği	1	2	3	4	5	6	7
G10. Yönelim bozukluğu	1	2	3	4	5	6	7
G11. Dikkat azalması	1	2	3	4	5	6	7
G12. İçgörü ve muhakeme	1	2	3	4	5	6	7
G13. İrade bozukluğu	1	2	3	4	5	6	7
G14. İmpuls kontrolünde bozukluk	1	2	3	4	5	6	7
G15. Zihin meşguliyeti	1	2	3	4	5	6	7
G16. Etkin sosyal kaçınma	1	2	3	4	5	6	7

EK 6 - KISA PSİKİYATRİK DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

KISA PSİKİYATRİK DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

0=yok, 1=çok hafif, 2=hafif, 3=orta, 4=orta-şiddetli, 5=şiddetli, 6=aşırı derecede şiddetli

1.SOMATİK UĞRAŞLAR: Beden sağlığıyla uğraşma, fiziki hastalıktan korkma, hipokondriyazis	0	1	2	3	4	5	6
2.ANKSİYETE: Hal veya gelecek için aşırı endişe, korku	0	1	2	3	4	5	6
3.DUYGUSAL İÇE KAPANMA: Spontan interaksyonun kaybı izolasyon, kişiler arası ilişkilerde yetersizlik	0	1	2	3	4	5	6
4.DÜŞÜNCE ÇÖZÜLMESİ: Konfü, kopuk, bağlantısız dezorganize düşünce süreçleri	0	1	2	3	4	5	6
5.SUÇLULUK DUYGULARI: Kendini suçlama, utanma geçmişteki davranışlarından pişmanlık duyma	0	1	2	3	4	5	6
6.GERGİNLİK: Sinirlilik, aşırı hareketlilik, gerginliğin fizik ve motor belirtileri	0	1	2	3	4	5	6
7.MANİYERİZM VE POSTÜR: Tuhaf, acayip, doğal olmayan motor davranışlar (tikler dışında)	0	1	2	3	4	5	6
8.GRANDİYOZİTE: Kendisi hakkında abartmalı düşünceler, gurur, olağan dışı güç ve yeteneğe sahip olduğu inancı	0	1	2	3	4	5	6
9.DEPRESİF DUYGUDURUM: Elem, keder, umutsuzluk, kötümserlik	0	1	2	3	4	5	6
10.DÜŞMANCA DAVRANIŞ: Başkalarına karşı düşmanlık, kavgacılık, nefret	0	1	2	3	4	5	6
11.KUŞKUCULUK: Güvensizlik, başkalarının kasıtlı olarak kötülük yapacağına inanma	0	1	2	3	4	5	6
12.HALLÜSİNATUVAR DAVRANIŞ: Normal dışı, uyaran olmaksızın algılama	0	1	2	3	4	5	6
13.MOTOR YAVAŞLAMA: Yavaşlamış, zayıflamış hareket veya konuşma, beden kuvvetinde azalma	0	1	2	3	4	5	6
14.İŞBİRLİĞİ KURMAMA: Direnç, temkinlilik, otoriteyi reddetme	0	1	2	3	4	5	6
15.OLAĞAN DIŞI DÜŞÜNCELER: Olağan dışı, garip, tuhaf, acayip düşünce kavramı	0	1	2	3	4	5	6
16.DUYGUSAL KÜNTLÜK: Azalmış duygusal ton, duyguların normal şiddetinde azalma	0	1	2	3	4	5	6
17.TAŞKINLIK: Artmış emosyonel ton, ajitasyon tepkisellikte artma	0	1	2	3	4	5	6
18.DEZORYANTASYON: Konfüzyon veya kişi, yer, zamana ait çağrışımların kaybı	0	1	2	3	4	5	6

ÖLÇEĞİN TOPLAM SKORU ()

EK 7 - KLİNİK GLOBAL İZLENİM ÖLÇEĞİ (CGI)

HASTALIK ŞİDDETİ

Bu hasta grubu ile olan klinik deneyimlerinize dayanarak, sizce bu kişi ne kadar hasta?

1. Normal, hasta değil
2. Hastalık sınırında
3. Hafif düzeyde hasta
4. Orta düzeyde hasta
5. Belirgin düzeyde hasta
6. Ağır hasta
7. Çok ağır hasta

DÜZELME

Hastanın ilk değerlendirildiğindeki durumunu düşünürseniz, sizce bu hasta ne kadar değişti?

1. Çok düzeldi
2. Oldukça düzeldi
3. Biraz düzeldi
4. Hiç değişiklik yok
5. Biraz kötüleşti
6. Oldukça kötüleşti
7. Çok kötüleşti

YAN ETKİ ŞİDDETİ

Bu maddeyi sadece ilaç etkisini gözönüne alarak değerlendiriniz. Yan etkiyi en iyi ifade eden seçeneği işaretleyiniz.

1. Hiç yok
2. Hastanın işlevselliğini önemli derecede etkilemiyor
3. Hastanın işlevselliğini önemli derecede etkiliyor
4. Terapötik etkinin yararlarını gözardı ettirecek düzeyde etkiliyor

EK 8 - YOUNG MANİ DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ

1) Yükselmiş duygudurum

0. Yok

1. Hafifçe yüksek veya görüşme sırasında yükselebilen
2. Belirgin yükselme hissi; iyimserlik, kendine güven, neşelilik hali
3. Yükselmiş; yersiz şakacılık
4. Öforik; yersiz kahkahalar, şarkı söyleme

2) Hareket ve enerji artışı

0. Yok

1. Kendini enerjik hissetme
2. Canlılık; jestlerde artış
3. Artmış enerji; zaman zaman hiperaktivite, yatıştırılabilen huzursuzluk
4. Eksitasyon; sürekli ve yatıştırılamayan hiperaktivite

3) Cinsel ilgi

0. Artma yok

1. Hafif ya da olası artış
2. Sorulduğunda kişinin belirgin artış tanımlaması
3. Cinsel içerikli konuşma, cinsel konular üzerinde ayrıntılı durma, kişinin artmış cinselliğini kendiliğinden belirtmesi
4. Hastalara tedavi ekibine ya da görüşmeciye yönelik aleni cinsel eylem

4) Uyku

0. Uykuda azalma tanımlamıyor

1. Normal uyku süresi 1 saatten daha az kısalmıştır
2. Normal uyku süresi 1 saatten daha fazla kısalmıştır
3. Uyku ihtiyacının azaldığını belirtiyor
4. Uyku ihtiyacı olduğunu inkar ediyor

5) İritabilite

0. Yok

2. Kendisi arttığını belirtiyor
4. Görüşme sırasında zaman zaman ortaya çıkan iritabilite, son zamanlarda gittikçe artan öfke veya kızgınlık atakları
6. Görüşme sırasında sıklıkla iritabl, kısa ve ters yanıtlar veriyor
8. Düşmanca. işbirliğine girmiyor, görüşme yapmak olanaksız

6) Konuşma hızı ve miktarı

0. Artma yok

2. Kendini konuşkan hissediyor
4. Ara ara konuşma miktarı ve hızında artma, gereksiz sözler ve laf kalabalığı
6. Baskılı; durdurulması güç, miktarı ve hızı artmış konuşma
8. Basınçlı, durdurulamayan, sürekli konuşma

7) Düşünce yapı bozukluğu

0. Yok
1. Çevresel; hafif çelinebilir; düşünce üretimi artmış
2. Çelinebilir; amaca yönelememe; sık sık konu değiştirme; düşüncelerin yarışması
3. Fikir uçuşması; teğetsellik; takibinde zorluk; uyaklı konuşma; ekolali
4. Dikişsizlik; iletişim olanaksız

8) Düşünce içeriği

0. Normal
2. Kesin olmayan yeni ilgi alanları, planlar
4. Özel projeler; aşırı dini uğraşlar
6. Büyüklük veya paranoid fikirler; alınma fikirleri
8. Sanrılar; varsanılar

9) Yıkıcı-Saldırgan Davranış

0. Yok, işbirliğine yatkın
2. Alaycı, küçümseyici; savunmacı tutum içinde, zaman zaman sesini yükseltiyor
4. Tehdide varacak derecede talepkar
6. Görüşmeciyi tehdit ediyor; bağırıyor; görüşmeyi sürdürmek güç
8. Saldırgan; yıkıcı; görüşme olanaksız

10) Dış görünüm

0. Durum ve koşullara uygun giyim ve kendine bakım
1. Hafif derecede dağınıklık
2. Özensiz giyim, saç bakımı ve giyimde orta derecede dağınıklık, gereğinden fazla giysilerin olması
3. Dağınıklık; açık saçık giyim, gösterişli makyaj
4. Darmadağınıklık; süslü, tuhaf giysiler

11) İçgörü

0. İçgörüsü var; hasta olduğunu ve tedavi gerektiğini kabul ediyor
1. Hastalığı olabileceğini düşünüyor
2. Davranışlarındaki değişiklikler olduğunu itiraf ediyor, ancak hastalığı olduğunu reddediyor
3. Davranışlarında olasılıkla değişiklikler olduğunu itiraf ediyor; ancak hastalığı reddediyor
4. Herhangi bir davranış değişikliği olduğunu inkar ediyor