

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ŞİZOFRENİSİ OLAN HASTALARDA
OTİSTİK ÖZELLİKLERİN TEDAVİ YANITIYLA İLİŞKİSİ

UZMANLIK TEZİ
DR. AHMET SELİM BAŞARAN

TEZ DANIŞMANLARI
PROF. DR. ASLI KURUOĞLU
DR. ÖĞR. ÜYESİ BUKET KOPARAL

ANKARA
MAYIS 2024

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ŞİZOFRENİSİ OLAN HASTALARDA
OTİSTİK ÖZELLİKLERİN TEDAVİ YANITIYLA İLİŞKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ
DR. AHMET SELİM BAŞARAN**

**TEZ DANIŞMANLARI
PROF. DR. ASLI KURUOĞLU
DR. ÖĞR. ÜYESİ BUKET KOPARAL**

**ANKARA
MAYIS 202**

ÖNSÖZ

Tez çalışmamızın fikir belirleme aşamasından, yazım aşamasına kadar her zaman desteğini hissettiğim, bana yalın olmayı öğreten tez danışmanım Prof. Dr. Aslı Kuruoğlu'na, asistanlık sürecim boyunca aklıma takılan her konuda beni aydınlatan, güvende hissettiren Dr. Öğr. Üyesi Buket Koparal'a

Her şeyden önce klinisyen olmayı öğrendiğim Prof. Dr. Behcet Coşar ve Prof. Dr. Selçuk Candansayar'a, psikiyatri asistanı olarak aldığım ilk anamnezi okuduğum ve psikiyatrik görüşme yapmayı öğrendiğim Doç. Dr. İrem Ertek'e, bütün bilgi birikimini, her deneyimini benimle paylaşan, sayısız hasta danıştığım Dr. Öğr. Üyesi Hakan Aksu'ya,

Asistanlık dönemimde hayatıma giren dostlarım Hande Gazey, Cemil Karaduran, Cansu Selvi, Nihal Türkel ve Çağatay Yurtseven'e, hayatımda oldukları için şanslı olduğum Furkan Çakmak, Alparslan Ceran, Maide Selin Çakır ve Nur Ayça Çelik'e,

Sevgilerini ve desteklerini her zaman hissettiğim babam ve ablama, son olarak da biricik anneme teşekkür ederim.

Dr. Ahmet Selim Başaran

Ankara, Nisan 2024

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
TABLOLAR DİZİNİ	iv
KISALTMALAR	v
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. ŞİZOFRENİ	3
2.1.1. Tanı Ölçütleri ve Klinik Görünüm	4
2.1.2. Kavram ve Tarihçe	6
2.1.3. Etiyoloji.....	8
2.1.4. Tedavi	9
2.1.5. Tedavi Direnci	10
2.1.6. Tedaviye Dirençli Şizofreni	11
2.1.7. Klozapine Dirençli Şizofreni.....	14
2.2. OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞU	15
2.2.1. Otizm Kavramından Otizm Spektrum Bozukluğu'na.....	16
2.2.2. Etiyoloji.....	17
2.2.3. Geniş Otizm Fenotipi	18
2.3. ŞİZOFRENİ VE OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞU İLİŞKİSİ.....	19
2.3.1. İlgili Modeller	20
2.3.1.1. Çoklu Biçimlilik Modeli	21
2.3.1.2. Artmış Kırılganlık Modeli	21
2.3.1.3. Şans Modeli.....	21
2.3.1.4. Aşamalar Modeli	22
2.3.1.5. Ortak Yatkınlıklar Modeli.....	22
2.3.1.6. Bağımsızlık Modeli	22
2.3.1.7. Diametrik Model	23
2.3.1.8. Çoklu Örtüşen Etiyoloji Modeli.....	24
2.3.2. Semptomlar ve Ayırıcı Tanı	24
2.3.3. Şizofrenide Otistik Özellikler	25
2.3.4. Karşılaştıran Çalışmalar.....	27
2.3.4.1. Bilişsel Fonksiyonlar	27
2.3.4.2. Nörogörüntüleme	28
2.3.4.3. İnflamasyon	29
2.3.4.4. Genetik.....	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM	32
3.1. ARAŞTIRMA EVRENİ VE ÖRNEKLEM BÜYÜKLÜĞÜ.....	32
3.2. VERİ TOPLAMA ARAÇLARI.....	34
3.2.1. Sosyodemografik ve Klinik Veri Formu	34
3.2.2. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği	34
3.2.3. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği Otizm Şiddeti Skorlaması.....	34

3.2.4.	<i>İşlevselliğin Genel Değerlendirilmesi Ölçeği</i>	36
3.2.5.	<i>Klinik Global İzlenim Ölçeği</i>	36
3.2.6.	<i>İlaç Tutum Ölçeği-10</i>	36
3.2.7.	<i>Otizm Spektrum Anketi</i>	37
3.3.	VERİLERİN TOPLANMASI	37
3.4.	İSTATİKSEL DEĞERLENDİRME	38
4.	BULGULAR	39
5.	TARTIŞMA	51
6.	SONUÇLAR	65
7.	KAYNAKLAR	66
8.	ÖZET	91
9.	SUMMARY	92
10.	EKLER	94
10.1.	KATILIMCILAR İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	94
10.2.	SOSYODEMOGRAFİK VERİ FORMU	96
10.3.	İLAÇ TUTUM ÖLÇEĞİ-10	98
10.4.	OTİZM SPEKTRUM ANKETİ	99
10.5.	POZİTİF VE NEGATİF SENDROM ÖLÇEĞİ	101
10.6.	İŞLEVSELLİĞİN GENEL DEĞERLENDİRİLMESİ ÖLÇEĞİ	122
10.7.	KLİNİK GLOBAL İZLENİM ÖLÇEĞİ	123
10.8.	POZİTİF VE NEGATİF SENDROM ÖLÇEĞİ OTİZM ŞİDDETİ SKORLAMASI	124

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. DSM-5 Şizofreni Tanı Ölçütleri (23).....	5
Tablo 2. Seçili Kılavuzlarda TDŞ Kriterleri	12
Tablo 3. Seçili Kılavuzlarda KDŞ Kriterleri.....	14
Tablo 4. Gönüllülerin Araştırmaya Dahil Olma Kriterleri.....	33
Tablo 5. Gönüllülerin Araştırmadan Çıkarılma Kriterleri.....	33
Tablo 6. Örneklemi Oluşturan Grupların Sosyodemografik Özellikleri	40
Tablo 7. Örneklemi Oluşturan Grupların Klinik Özellikleri.....	41
Tablo 8. Örneklemi Oluşturan Gruplardaki Bireylerin Otistik Özelliklere Göre Sınıflandırılması.....	43
Tablo 9. Örneklemi Oluşturan Grupların PANSS, İGDÖ, KGIÖ ve İTÖ-10 Puanları Açısından Karşılaştırması	44
Tablo 10. Örneklemi Oluşturan Grupların PAUSS ve OSA Puanları Açısından Karşılaştırması	44
Tablo 11. Örneklemenin Tamamında OSA ve PAUSS Puanları Arasındaki İlişkiler.....	46
Tablo 12. Örneklemenin Tamamında PANSS, İGD Puanları ile OSA Puanları Arasındaki İlişkiler.....	47
Tablo 13. Örneklemenin Tamamında PANSS, İGDÖ Puanları ile PAUSS Puanları Arasındaki İlişkiler.....	48
Tablo 14. Örneklemenin Tamamında OSA ve PAUSS Puanlarının İGDÖ Puanları ile Regresyon Analizi	49
Tablo 15. Örneklemi Oluşturan Grupların PAUSS ve Seçili Klinik Özelliklerle Multinomial Lojistik Regresyon Analizi	50

KISALTMALAR

ADOS	: Otizm Tanısal Gözlem Çizelgesi
DSM	: Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı
EKT	: Elektrokonvülsif Terapi
FDA	: Amerika Gıda ve İlaç Dairesi
FMRG	: Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme
ICD	: Uluslararası Hastalık Sınıflandırması
İGDÖ	: İşlevselliğin Genel Değerlendirilmesi Ölçeği
İTÖ-10	: İlaç Tutum Ölçeği-10
GOF	: Geniş Otizm Fenotipi
KDŞ	: Klozapine Dirençli Şizofreni
KGiÖ	: Klinik Global İzlenim Ölçeği
OSA	: Otizm Spektrum Anketi
OSB	: Otizm Spektrum Bozukluğu
PANSS	: Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği
PAUSS	: Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği Otizm Şiddeti Skorlaması
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
TDOŞ	: Tedaviye Dirençli Olmayan Şizofreni
TDŞ	: Tedaviye Dirençli Şizofreni
TRIPP	: Psikozda Tedaviye Yanıt ve Direnç Çalışma Grubu
YGB	: Yaygın Gelişimsel Bozukluklar

1. GİRİŞ

Şizofreni, pozitif semptomlar, negatif semptomlar ve bilişsel bozukluklarla karakterize olan, kronik bir psikiyatrik bozukluktur (1). Şizofrenisi olan bireylerde otistik özelliklerin varlığı uzun süredir bilinmesine rağmen, bu konu son dönemde çalışılmaya başlanmıştır (2).

Geniş otizm fenotipi (GOF), otizm spektrum bozukluğu (OSB) tanısı olmayan bireylerdeki OSB tanısı alacak kadar şiddetli olmayan otistik özellikleri kapsar (3). Otistik özellikler toplum genelinde niteliksel ve niceliksel farklılıklar göstererek varlığını sürdürür fakat birçok psikiyatrik bozuklukta toplumun geneline göre daha şiddetli olarak bulunduğu bilinmektedir (4-6).

Şizofreni de otistik özelliklerin toplum genelinden daha fazla görüldüğü bir psikiyatrik bozukluktur (2). Şizofreni ve OSB'nin nörogelişimsel bir süreç sonucunda ortaya çıktığına yönelik kanıtlar, ortak etiyolojik faktörleri ve OSB'nin henüz ayrı bir klinik antite olarak kabul edilmesinden önce şizofreninin bir parçası olarak düşünülmesi şizofrenisi olanlarda otistik özelliklere yönelik artan bilimsel merakın sebepleri olabilir (7).

Klorpromazinin şizofreni tedavisinde kullanılmaya başlamasından beri antipsikotikler tedavinin temelini oluşturmuştur (8). Antipsikotik tedavisiyle şizofrenisi olan birçok birey sosyal hayatlarına devam edebilmekte ve işlevselliğini sürdürebilmektedir. Ancak antipsikotik tedavilere her hasta eşit düzeyde yanıt vermemekte ve bu hastalarda tedaviye dirençli şizofrenide (TDS) endikasyonu bulunan tek ilaç olan klozapinin kullanılması gerekmektedir (9). Klozapin kendine özgü farmakodinamik özellikleri ile diğer antipsikotiklerden ayrılmaktadır (10).

Klozapin tedavisi alan hastaların bir kısmı tedaviye yeterli yanıt vermemekte ve ultra dirençli şizofreni veya klozapine dirençli şizofreni (KDŞ) olarak adlandırılmaktadır (9).

Şizofrenisi olan hastalarda, TDŞ ve KDŞ gelişmesini öngören birçok risk faktörü tanımlanmıştır (11). Otistik özelliklerin de şizofrenisi olanlarda antipsikotik tedavilere daha düşük yanıt düzeyiyle ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır fakat bilindiği kadarıyla literatürde otistik özelliklerin tedaviye dirençli olmayan şizofreni (TDOŞ), TDŞ ve KDŞ grupları arasında karşılaştırıldığı bir çalışma bulunmamaktadır (12).

Bu çalışmada; şizofreni tanısı olan ve Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'na başvuran hastaların antipsikotik tedavilere yanıt verme düzeylerine göre TDOŞ, TDŞ ve KDŞ olarak gruplandırılıp otistik özelliklerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. Çalışmanın hipotezleri aşağıda sıralanmıştır:

1. Klozapine dirençli şizofreni grubunda olan hastalar, TDOŞ ve TDŞ grubunda olanlara göre, TDŞ grubunda olan hastalar da TDOŞ'si olan hastalara göre daha şiddetli otistik özelliklere sahiptir.
2. Şizofrenisi olanlarda otistik özellikler arttıkça işlevsellik düzeyleri düşmektedir.
3. Otistik özellikler şizofrenisi olan hastalarda antipsikotik tedavilere direnç gelişiminde etkilidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Şizofreni

Şizofreni, sanrı, varsanı ve dezorganize davranışlar gibi pozitif semptomlar ve duygusal katılımda azalma gibi negatif semptomlara bilişsel bozuklukluların eşlik ettiği kronik, genellikle yıkımla giden bir psikiyatrik bozukluktur (1). Günümüzde birbirinden farklı klinik görünümleri olabilen, tedavi yanıtı ve klinik seyri bireysel farklılıklar gösteren, çevresel ve genetik faktörlerin birlikte rol aldığı, karmaşık etiyolojik sebepleri olan bir bozukluk olarak görülmektedir (13). Şizofreni tanısı, Amerikan Psikiyatri Birliği'nin Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı-5 (DSM-5) veya Dünya Sağlık Örgütü'nün Uluslararası Hastalık Sınıflandırması-10 (ICD-10) kriterleri esas alınarak psikiyatrik muayene ile konulmakta, şizofreni tanısı koymak için güvenilir tanısal testler veya biyobelirteçler bulunmamaktadır (14, 15).

Çalışmalarda bölgeye ve tanı kriterlerine göre yaygınlığı değişse de dünya çapında yaygınlığı %1 düzeyindedir (16, 17). Erkeklerde genellikle ergenlik döneminin sonları ile 20'li yaşların başlarında başlarken, kadınlarda başlangıç yaşı erkeklere göre daha ileridir. Başlangıç yaşı aşık psikotik semptomların başlangıcı olarak kabul edilse de öncesinde nörobilişsel sorunlar ve kişilikte değişimler genellikle başlamış olur (18, 19).

Şizofreni tedavisinde etkililiği kanıtlanmış farmakolojik ve psikososyal tedaviler olmasına rağmen hastaların bir kısmında tedaviye yanıt yetersiz olabilmektedir (20). Semptomların alevlenmesiyle ortaya çıkan her epizottan sonra

işlevsellikte kademeli bir azalma ortaya çıkabilmektedir; bu nedenle ilaç tedavisine uyumu arttırmak ve alevlenmeleri önlemek tedavide önemli bir yer tutar (21, 22).

2.1.1. Tanı Ölçütleri ve Klinik Görünüm

Günümüzde klinik uygulamada ve araştırmalarda şizofreni tanı ölçütleri için en sık başvuru kaynağından biri DSM-5'tir (23). Şizofreni, DSM-5'te "Şizofreni Spektrumu ve Diğer Psikotik Bozukluklar" başlığı altında yer almaktadır.

Şizofreni, pozitif semptomlar, negatif semptomlar ve bilişsel bozukluklar olmak üzere üç semptom kümesi ile karakterize olan bir bozukluktur (24, 25). Pozitif semptomlar, sanrılar, varsanılar, yapısal düşünce bozuklukları ve davranıştaki bozuklukları kapsar ve kimi yazarlar tarafından psikoz ya da psikotik sendrom olarak da adlandırılır. Negatif semptomlar, duygulanımda küntleşme, anhedoni, avölüsyon ve konuşmada azalma gibi semptomların genel adıdır ve temel zihinsel süreçlerin azaldığı bir süreci ifade eder. Bilişsel bozukluklar ise, klinik görünümün bir parçası olarak, diğer iki semptom kümelerinin aksine son yıllarda kabul görmeye başlamıştır (26). Şizofrenisi olanlarda bozulma görülen başlıca bilişsel alanlara yürütücü işlevler, dikkat, sözel bellek, çalışma belleği, dil ve işlem hızı örnek verilebilir (27).

Pozitif semptomlar genellikle epizodik bir seyir gösterirken, negatif semptomlar ve bilişsel bozukluklar süreğen bir seyir gösterir ve epizotlar dışında da sıklıkla devam ederler (28). Negatif semptomlar ve bilişsel bozukluklar mesleki ve sosyal işlevselliği süreğen seyirleri nedeniyle önemli ölçüde etkilerler.

Tablo 1. DSM-5 Şizofreni Tanı Ölçütleri (23)

A. Aşağıdaki belirtilerden ikisinden (ya da daha çoğundan) her biri, bir aylık (ya da başarıyla tedavi edilmişse daha kısa) bir sürenin önemli bir kısmında bulunur. Bunlardan en az birinin sanrılar, varsanılar veya dezorganize konuşma olması gerekmektedir. 1. Sanrılar 2. Varsanılar 3. Dezorganize (darmadağın) konuşma 4. İleri derecede dezorganize ya da katatonik davranış 5. Negatif belirtiler B. Bu bozukluğun başlangıcından beri geçen zamanın önemli bir kesiminde, iş, kişilerarası ilişkiler ya da kendine bakım gibi bir ya da birden çok alanda işlevsellik düzeyi, bu bozukluğun başlangıcından önce erişilen düzeyin belirgin olarak altındadır. C. Bu bozukluğun süregiden bulguları en az altı ay sürer. Bu altı aylık evre, A tanı ölçütünü karşılayan, en az bir aylık (ya da başarıyla tedavi edilmişse daha kısa süreli) belirtileri (açık evre belirtilerini) kapsamalı, artakalan (rezidüel) ve negatif belirtiler devam edebilir, ön (prodromal) dönem süreye eklenebilir. D. Şizoaffektif bozukluk, psikotik özellikler gösteren majör depresif bozukluk ve bipolar bozukluk tanıları dışlanmıştır. A tanı ölçütünde yer alan aktif evre belirtileri ile eş zamanlı majör depresif, manik ya da mikst epizotlar ortaya çıkmamıştır ya da çıkmışsa bile bunlar bozukluğun toplam süresinin az bir kısmında yer almaktadır. E. Bu bozukluk bir maddenin veya bir ilacın doğrudan fizyolojik etkilerine ya da başka bir sağlık durumuna bağlı olarak ortaya çıkmamıştır. F. Otizm spektrum bozukluğu olanlarda mevcut tanıya ek olarak, en az bir ay süreyle (başarıyla tedavi edilmişse daha kısa bir süre) belirgin sanrı ve varsanılar da varsa şizofreni ek tanısı konabilmektedir.

Şizofreni tanısı alan bireylerin çoğu aşık psikotik semptomlar ortaya çıkmadan önce duygusal değişimler, sinirlilik, kaygı, depresyon, sosyal olarak geri çekilme ve işlevsellikte azalma gibi prodromal semptomlar gösterirler (29, 30). Prodromal semptomlar bir hafta kadar kısa bir süreden birkaç yıla kadar sürebilir.

Şizofreni günümüzde, tanımlandığı ilk yıllardaki karamsar görüşlerin aksine, tedaviyle başarılı sonuçlar alınan bir hastalık olarak görülmektedir (31). 1994 ve 2006 yıllarında yapılan iki meta-analiz, hastaların %40'ının iyileşmiş, %42'sinin ise iyi durumda olduklarını göstermiştir (32, 33).

2.1.2. Kavram ve Tarihçe

Şizofreni terimi ilk olarak 1908'de İsviçreli hekim Eugen Bleuler tarafından kullanılmıştır. Şizofreni nispeten yeni bir terim olsa da şizofreni benzeri klinik tabloların tasvirleri milattan önce 1400'lü yıllara kadar uzanmaktadır (13, 31, 34).

19. Yüzyılın ortalarında Avrupalı hekimler yüzyıllardır tasvir edilen, genellikle gençleri etkileyen, nedenini bilemedikleri, zihinsel yetilerde ilerleyici bir gerilemeyle seyir gösteren bu klinik tabloları tıbbi bir bakış açısıyla tanımlama çabasına girmişlerdir (13). Bu yıllarda Morel bu vakaları “démence précoce” olarak isimlendirmiş, Clouston ise “adolescent insanity” terimini kullanmayı yeğlemiştir. Aynı dönemde Kahlbaum katatoni sendromunu, Hecker ise hebefreniyi tanımlamıştır (35-38).

Emil Kraepelin, çağdaşı hekimlerden farklı olarak, uzunlamasına gözlemlerine dayanarak ortak bir hastalık modeli sergileyen, bilişsel ve davranışsal yetilerde yıkımla ilerleyen vakaları dementia praecox adı altında toplamıştır (39, 40). Kraepelin'e göre bozukluğun temel özellikleri, zihinsel yetilerde genel bozulma olarak tanımladığı bilişsel bozulma ve istemli eylemler üzerinde hakimiyet kaybı olarak tanımladığı yönetme işlevinde bozulmadır. Bu özellikleri her hastada

her zaman tanımlayamadığını, bu özelliklerin hastalığın rezidüel (kalıntı) döneminde belirgin hale geldiğini söylemiştir.

Eugen Bleuler, dementia praecox yerine şizofreni terimini kullanarak, Kraepelin'den farklı olarak, zihinsel yetilerde şiddetli bozulma olmayan, rezidüel (kalıntı) dönemi olmayan bozuklukları da bu terimin altında toplamıştır (41). Bleuler şizofreninin bir hastalık grubu olduğunu ileri sürmüştü ve buna uygun olarak şizofreniden çoğul olarak bahsetmiştir. Günümüzde pozitif semptomlar başlığı altında yer alan sanrılar ve varsanılar tanı koymada yardımcı semptomlar olarak görüp, hastalığın temel semptomlarının çağrışımlarda gevşemeyi, iradi bozuklukları (ambivalans), duygulanımsal sorunları ve gerçeklikten uzaklaşmayı (otizm) kapsadığını öne sürmüştür. Bleuler'e göre şizofrenin ayırt edici semptomları temel semptomlardı ve tanısal ayırım bu semptomlar dikkate alınarak yapılmalıydı. Bleuler'in diğer önemli görüşleri, şizofreninin aşık psikozdan daha geniş bir kavram olduğu, bu sebeple latent şizofreni, atipik depresif ve manik durumlar, reaktif psikozlar gibi klinik sendromların da şizofreni grubunun kapsamına girmesi gerektiği olarak kısaca özetlenebilir. Bu görüşleri göz önüne alındığında Bleuler'in günümüzdeki şizofreni spektrum bozuklukları kavramının öncülü olduğu söylenebilir (13).

Daha önceki kategorik ayrımlardan farklı olarak şizofreni ve ilişkili fenotiplerin sürekliliği veya başka bir deyişle şizofreni spektrumu kavramı, şizofreni tanısı olan bireylerin akrabalarında düşük şiddette birçok şizofreni semptomu olduğu gözlemlerine dayanarak ortaya çıkmıştır (42). Bu gözlemleri takip eden yıllarda şizotipi terimi tanımlanmış ve farklı araştırmacılar tarafından

algısal sapmalar ve büyüsel düşünce gibi özellikleri ölçen ölçekler tasarlanmıştır (43-45). Şizotipi terimiyle ilgili yapılan çalışmalarla günümüzdeki şizofreni spektrumu kavramının merkezini oluşturan şizotipal kişilik bozukluğu DSM-III'e dahil edilmiştir (46).

Şizofreni terimi DSM ve ICD'de, her ne kadar yeni sürümlerinde tanımlanmasında değişiklikler olsa da, günümüze kadar yer edinmeye devam etmiştir (47). 1952'de DSM-I'de şizofreni için "şizofrenik reaksiyonlar" adı kullanılmıştır. 1968 yılında yayımlanan DSM-II'de reaksiyon kelimesi kaldırılıp "şizofrenik bozukluklar" adı verilmiştir. 1980 yılında DSM-III'te şizofreni tanısı için kronik gidişat, işlevsellikteki bozulma ve pozitif belirtiler ön plana çıkartılmıştır (48). DSM'nin yayınlanmış son sürümü olan DSM-5'te ise "şizofreni spektrum ve diğer psikotik bozukluklar" başlığı altında yer edinmiş, ilk sıra belirtiler ve alt tipler kaldırılmıştır (49).

2.1.3. Etiyoloji

Şizofreniye neden olan tek bir genetik veya çevresel faktör tanımlanmamıştır. Beyin gelişimini etkileyen çevresel ve genetik faktörlerin karmaşık ilişkisi sonucu oluştuğu düşünülmektedir (50).

Epidemiyolojik çalışmalar şizofreninin genetik olarak aktarılabilir bir bozukluk olduğunu ortaya koymaktadır. Şizofreni tanısı olanların birinci derece akrabalarında on kat daha fazla şizofreni görüldüğü, ebeveynlerinden birinde şizofreni tanısı olan bir çocuk için bu sıklığın %12'ye, her iki ebeveyninde şizofreni tanısı olan bir çocuk için ise %40'a kadar çıktığı gösterilmiştir. Eş hastalanma

oranları kardeşlerde %8, tek yumurta ikizlerinde %31-89, çift yumurta ikizlerinde %12-28 olarak bildirilmiştir (51, 52).

Aile öyküsü dışında şizofreniyle ilişkilendirilen başka risk faktörleri de vardır. Annenin gebelik döneminde geçirdiği enfeksiyonlar, doğum komplikasyonları, ileri ebeveyn yaşı, göçmen olmak, azınlık olmak, kentsel bölgede yaşamak ve madde kullanımı gibi birçok faktör hem tek başına hem de birbirlerinin etkilerini artırarak şizofreni için risk oluşturmaktadır (53). Örnek olarak kış aylarında doğmak şizofreni ile ilişkilendirilmiş olup, bu etkinin annenin geçirdiği enfeksiyonlar ve beslenme eksiklikleriyle ilişkili olabileceği düşünülmüştür (54, 55).

2.1.4. Tedavi

Farmakoterapi şizofreni tedavisinin temel basamağını oluşturmaktadır. Farmakoterapötik müdahaleler içinde de en çok kullanılan ilaç grubu antipsikotiklerdir. Tedavide temel hedefler semptomların azalmasıyla birlikte hastaların bilişsel ve sosyal işlevselliğini korumak ve arttırmaktır (8).

Günümüzde şizofreni tedavisinde kullanılan antipsikotiklerin hepsi dopamin D2 reseptörü üzerinde antagonist etki göstermektedir (56). İkinci kuşak ya da atipik olarak isimlendirilen antipsikotikler dopamin D2 reseptörü antagonizmasına ek olarak serotonin reseptörleri ve diğer dopamin reseptörleri üzerinden de etki göstermektedir (56).

Antipsikotiklerin negatif ve bilişsel semptomlar üzerindeki etkisi, pozitif semptomlarla karşılaştırıldığında daha yetersiz görünmektedir. Bu durum büyük

olasılıkla negatif ve bilişsel semptomlarda, pozitif semptomlardan farklı olarak, striatumdaki dopamin transmisyonundan ziyade kortikal devrelerdeki bozuklukların etkili olmasından kaynaklanmaktadır (8). Antipsikotiklerle tedaviye ilaç bırakımı sonrası psikotik semptomların tekrarlama riski ve psikotik dönemlerin tekrarlamasını önlemesi nedeniyle psikotik semptomlar olmasa da devam edilmesi gerekmektedir (8).

2.1.5. Tedavi Direnci

Şizofrenide tedaviye direnci tanımlamak psikiyatrinin zorlandığı konulardan biri olmuştur ve yakın zamana kadar net bir fikir birliği oluşmamıştır (57). Tanımlamaların çoğu antipsikotiklerin pozitif semptomları azaltmada daha etkili olması sebebiyle psikozda iyileşmeye odaklanmıştır (58). Bununla birlikte literatürdeki yeterli ilaç denemesi veya tedavi yanıtı tanımlarındaki tutarsızlık, TDŞ çalışmalarının karşılaştırılmasını ve yorumlanmasını zorlaştırmaktadır (59, 60). İlaç tedavisine uyumsuzluk ve madde kullanımı da tedavi yanıtını etkileyebilmekte ve bazı hastaların TDŞ olarak değerlendirilmesine yol açabilmektedir (11, 59, 61).

Tedavi direnciyle ilgili tanımlamalardaki ve çalışmalardaki sorunları ele almak için Psikozda Tedaviye Yanıt ve Direnç Çalışma Grubu (TRIPP) yayınladığı kılavuzla TDŞ ve KDS tanımlarında fikir birliği oluşturmaya çalışmıştır (9). Kılavuza göre tedavi direnci pozitif semptomlar, negatif semptomlar ve bilişsel sorunları içeren bir klinik tabloyu tanımlamalı ve tedavi direncini değerlendirmek için standartlaşmış değerlendirme ölçekleri kullanılmalıdır. Kılavuza göre bir hastanın TDŞ olarak değerlendirilebilmesi için klozapin dışındaki

iki farklı antipsikotik tedavisine yetersiz vermiş olması gerekmektedir. Bu tedaviler en az altı hafta sürmüş olmalı ve kullanılan antipsikotikler minimum 600 mg klorpromazine eş değer dozda olmalıdır. Bu şartların yanı sıra hastaların tedaviye uyumlu olup olmadıklarının kanıtlanması kılavuzun en çok vurguladığı noktalardandır. Kılavuzun yazarları bunu ölçmek için ilaç sayımını veya en az bir kez antipsikotik kan düzeyine bakılmasını önermektedirler. Kılavuz KDŞ'yi de tanımlamaktadır. Kılavuza göre bir hastanın KDŞ olarak kabul edilmesi için öncelikle TDŞ olma şartlarını sağlaması, daha sonra en az üç aylık plazma düzeyi ≥ 350 ng/ml olan klozapin tedavisine yeterli yanıt vermemiş olması gerekmektedir. Eğer plazma düzeyi ölçülemiyorsa en az üç aylık süre boyunca ≥ 500 mg klozapin tedavisi alması önerilmektedir. Eşik değerin 500 mg olması, bu değerin klozapin için önerilen en yüksek dozun yarısına denk gelmesine ve klozapin tedavisinin diğer antipsikotiklerden 400 mg ve yüksek dozlarda üstün olduğunu gösteren çalışmalara dayanmaktadır (62).

2.1.6. Tedaviye Dirençli Şizofreni

Şizofrenisi olanların beşte biri ila yarısı tedaviye dirençli şizofreni (TDŞ) olarak sınıflandırılmaktadır (63-66). TDŞ'si olanların da yaklaşık %30-60'ı klozapin tedavisine yeterli yanıt verir (67-71). Çalışmalarda oranların farklılık göstermesi, daha önce de bahsedildiği gibi, tedaviye direncin net bir tanımının olmamasının ve farklı kriterlerin kullanımının bir sonucu olarak görülebilir. Bununla birlikte klozapin dışındaki iki farklı antipsikotik tedavi başarısızlığının araştırmaların tamamında koşul olarak kabul edilmiş olduğu görülmektedir (57).

Tedaviye dirençli şizofrenisi olanlar TDOŞ'si olanlarla karşılaştırıldığında daha şiddetli bir psikopatolojiye ve daha düşük bir sosyal işlevselliğe sahiptiler (72, 73). TDŞ'si olan birinin bekar ve bakımevinde ikamet ediyor olma ihtimali bir hayli yüksektir (74).

Hastalık öncesi düşük sosyal işlevsellik, tedavi edilmemiş psikoz süresinin görece uzun olması, görece erken hastalık başlangıç yaşı, madde ve alkol bağımlılığı öyküsü TDŞ ile ilişkilendirilen klinik özelliklerindendir (75-78). Ancak bu çalışmalarda doğrudan TDŞ ve diğer şizofreni hastalarını karşılaştırmamakta, sadece olası öngörücüleri bildirilmektedir. Doğrudan karşılaştıran çalışmalarda ortak olarak Avrupa kökenli olmak ve paranoid alt tip TDŞ'yle ilişkilendirilirken, iki çalışmada TDŞ'nin daha erken başlangıç yaşı gösterdiği bildirilmiştir (79-81). Beklenenin aksine erkek cinsiyet TDŞ'yle ilişkili görünmemektedir (79-81).

Tablo 2. Seçili Kılavuzlarda TDŞ Kriterleri

Kılavuz	Deneme Sayısı	Tedavi Süresi	Doz	Yanıtızsızlık Kriteri
TRIPP (9)	2	≥ 12 hafta	≥ 600 mg klorpromazin eş değeri	< %20 semptom azalması
APA (82)	2	≥ 6 hafta	Terapötik aralık	Klinik olarak yetersiz yanıt
RANZCP (83)	2	6-8 hafta	Belirtilmemiş	Zayıf yanıt
BAP (84)	2	Yeterli süre	Yeterli doz	Zayıf yanıt
MOHS (85)	2	Yeterli süre	Yeterli doz	Zayıf yanıt
WFSBP (86)	2	6-8 hafta	Önerilen dozlar	Yetersiz iyileşme

APA: American Psychiatric Association; BAP: British Association for Psychopharmacology; MOHS: Ministry of Health Singapore; RANZCP: Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists; TRIPP: Treatment Response and Resistance in Psychosis; WFSBP: World Federation of Societies of Biological Psychiatry.

Tedaviye dirençli şizofreninin klinik özelliklerini araştıran bugüne kadarki en kapsamlı çalışma, Danimarka'nın ulusal kayıt verilerini kullanan nüfusa dayalı

bir kohort çalışmasıdır (81). Bu çalışmada TDŞ'si olanların daha fazla kişilik bozukluğu ek tanısının olduğu, daha uzun süre eğitim aldıkları, daha çok kırsal alanlarda yaşadıkları ve daha önce intihar girişiminde bulunmuş olma olasılıklarının daha yüksek olduğu bulunmuştur. Ayrıca şizofreni tanısı aldıkları ilk dönemde ileride TDŞ geliştirenlerin yatarak tedavi görmeleri ve daha fazla psikotropila tedaviye ihtiyaç duymaları diğer şizofreni hastalarına göre daha olası görünmektedir (81). TDŞ'nin daha fazla katılımsal özellik gösterdiği de düşünülmektedir. TDŞ'si olanlar ve diğer şizofreni hastalarını doğrudan karşılaştıran bir çalışmada TDŞ'li hastaların birinci derece akrabalarında şizofreni oranları daha yüksek bulunmuştur (87).

Tedavi direnci olan ve olmayan hastalar arasında bilişsel işlevler açısından da farklılıklar vardır (88). İki çalışmada TDŞ'si olanların diğer şizofreni hastalarına göre sözel öğrenme ve bellek işlevlerinde daha fazla bozulma olduğu gösterilmiştir (89, 90). Antipsikotiklerin antikolinerjik etkileri kontrol edildiğinde bile işlem hızı ve yürütücü işlevlerde daha fazla bozulma olduğu, bu hastaların daha çok bilişsel işlevlerle ilişkili olan negatif semptomları içeren bir psikopatoloji gösterdikleri de literatürdeki önemli bilgilerdendir (88, 91).

Klozapin TDŞ için Amerika Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından endikasyonu olan tek ilaçtır (57). Klozapinin birçok çalışma ve meta-analizde diğer antipsikotiklerden üstün olduğu gösterilmiştir (92-96). Klozapinin üstünlüğü sadece psikotik semptomları azaltmakla kalmamakta, diğer ilaçlarla karşılaştırıldığında yaşam kalitesi ve genel ruh sağlığında daha olumlu sonuçlar vermektedir (95).

2.1.7. Klozapine Dirençli Şizofreni

Klozapin şizofrenide pozitif semptomları, hastane yatışını, ölüm oranlarını azaltmasına rağmen TDŞ'si olanların %60'a yakına klozapine dirençli şizofreni (KDŞ) kriterlerini karşılamaktadır (93, 97-99). TRRIP kılavuzuna göre klozapine dirençli şizofreni, yeterli süre ve dozda klozapin tedavisine rağmen pozitif, negatif veya bilişsel semptomların en az orta şiddette devam etmesi veya semptomlarda %20'den az azalma olması olarak tanımlanmaktadır (9, 100).

Klozapine dirençli şizofrenisi olanlar hakkında bilgiler oldukça sınırlıdır (101). Prefrontal kortekste yapısal değişiklikler, klozapin başlanmasında gecikme, klozapinden önce denenmiş antipsikotik sayısının fazla olması, klozapin başlanmadan önceki yatış sayısı, görece uzun hastalık süresi, paranoid olmayan alt tipler, aile öyküsü, menopoz sonrası dönem, şiddetli negatif semptomlar, hastalık öncesi zayıf sosyal işlevsellik KDŞ'yle ilişkilendirilen özelliklerdir (102-108). Fakat bu bilgiler çoğunlukla tek bir çalışmanın sonucudur ve tekrarlanmamıştır.

Tablo 3. Seçili Kılavuzlarda KDŞ Kriterleri

Kılavuz	Plazma Düzeyi	Doz	Tedavi Süresi	Yanıtsızlık Kriteri
TRRIP (9)	≥350 ng/ml	≥500 mg	≥3 ay	<%20 semptom azalması
Lee ve ark. (109)	≥350 ng/ml	≥400 mg	≥2 ay	KGIÖ-Şizofreni pozitif > 4
Mouaffak ve ark. (110)	≥350 ng/ml	Belirtilmemiş	≥2 ay	BPRS'de < %20 azalma

TRIPP: Treatment Response and Resistance in Psychosis; BPRS: Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği.

Her ne kadar meta-analizler KDŞ'si olanlarda ekleme stratejilerine ilişkin yalnızca düşük düzeyde kanıtlar olduğunu bildirmiş olsa da aripiprazol, fluoksetin

ve valproatin klozapinle kullanımının etkin olduğuna dair bilgiler bulunmaktadır (111-113). TRRIP klozapine dirençli pozitif semptomlar için amisülpirid, aripiprazol ve elektrokonvülsif terapi (EKT) eklenmesini, klozapine dirençli negatif semptomlarda ise antidepresan eklenmesini önermektedir (111).

2.2. Otizm Spektrum Bozukluğu

Otizm Spektrum Bozukluğu ya da kısaca otizm, şiddet düzeyi bireysel değişiklikler gösteren, sosyal etkileşimde ve iletişimde bozukluk, sınırlı ilgi alanları ve tekrarlayıcı davranışlar ile tanımlanan nörogelişimsel bir bozukluktur (114). Belirtilerin görünümü, kombinasyonları ve şiddeti bireysel farklılıklar gösterebildiği için bir spektrum bozukluğu olarak adlandırılmıştır. Otizm spektrumu bir dizi farklı etiyolojik faktöre bağlı oluşan nörogelişimsel durumdan oluşmaktadır. Bu nörogelişimsel durumların çoğu genetik ve çevresel risk faktörlerinin karmaşık etkileşiminin sonucudur fakat birbirlerinden farklı sebeplerle oluşmuş olsalar da ortak klinik görünümlerinden dolayı OSB olarak adlandırılırlar (115).

Otizm Spektrum Bozukluğu'nun yaygınlığı, %0.4 olduğunu gösteren ilk epidemiyolojik çalışmadan bu yana istikrarlı bir şekilde artmaktadır (115, 116). Bu artışın tanı ölçütlerindeki değişikliklerin ve tanınırlığının artmasının sonucu olması muhtemeldir, bununla birlikte risk faktörlerindeki artış da göz ardı edilemez (115, 117). Günümüzde otizmin dünya çapındaki yaygınlığının %1-2 civarında olduğu tahmin edilmekte, sadece yetişkinler değerlendirildiğinde de yakın yaygınlık değerleri elde edilmektedir (118-126). Otizmin yaygınlığı cinsiyetler arasında

farklılık göstermektedir. İlk çalışmalarda erkekleri kadınlara göre 4-5 kat daha fazla etkilediği yönünde sonuçlar bulunurken, daha güncel nüfusa dayalı çalışmalar aradaki farkın 2-3 kat olduğunu göstermektedir (118, 119, 122, 125, 127).

2.2.1. Otizm Kavramından Otizm Spektrum Bozukluğu'na

1943'te Leo Kanner, 1944'te ise Hans Asperger günümüzde OSB olarak adlandırılan durumu tasvir etmişlerdir (128, 129). Otizm terimini ise ilk olarak Eugen Bleuler 1908 yılında kullanmıştır (31).

Bleuler otizm kavramını şizofreni tanısının temel özelliklerinden biri olarak görmüş, toplumdan, dış dünyadan, gerçeklikten yalıtım, düşünce ve davranışların dış uyaranlardan çok iç uyaranlara bağlı olması; bir başka ifadeyle asosyalite ve gerçeği değerlendirme bozukluğu anlamında kullanmıştır (31). Bleuler'den 35 yıl sonra Kanner yayınlandığı makalesinde 11 vakanın üç temel özellik gösterdiğini yazmıştır. Bu vakaların ortak özelliklerini “alışıldık biçimde ilişki kuramama”, “lisan kusurları” ve “aynılığı sürdürmeye yönelik yoğun istek” olarak tanımlayıp, bu tabloyu infantil otizm olarak adlandırmıştır (128). Kanner'den bir yıl sonra Asperger, kendisinin “çocuklukta otistik psikopati” olarak adlandırdığı, daha sonra Asperger Sendromu olarak adlandırılan klinik tabloyu tanımlamıştır (129, 130).

Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı-III'e kadar çocukluk şizofrenisi ve otizm birbirlerinin yerine kullanılmaya devam etmiştir. Otizmin DSM-III'teki tanı ölçütleri Michael Rutter'ın otizm özelliklerini sosyal ilişkilerde bozukluk; dil ve dil öncesi iletişim becerilerinde eksiklik; aynılık ısrarı olarak üç grupta ele almasına dayanır (131). DSM-IV'te otizm ve ilişkili sendromlar, Otistik

Bozukluk, Asperger Sendromu, Dezintegratif Bozukluk ve Rett Bozukluğu alt başlıklarıyla ele alınıp, Yaygın Gelişimsel Bozukluklar (YGB) olarak adlandırılmıştır. (132). DSM-5 hazırlanırken, YGB'yi oluşturan bozuklukların arasındaki ayrımın geçerliliği ve işe yararlığı uzun tartışmalara konu olmuş ve Rett Bozukluğu ve Çocukluğun Dezintegratif Bozukluğu spektrum dışında bırakılarak OSB adıyla tek bir tanı oluşturulmuştur (23).

2.2.2. Etiyoloji

Otizm Spektrum Bozukluğu'nun yaklaşık %10'u Rett Sendromu, Angelman Sendromu gibi tanımlanmış sendromların bir parçası olarak ortaya çıkmaktadır (133). Bu vakalar sendromik veya ikincil otizm olarak adlandırılır. Bu yazıda birincil otizmin etiyojisinden bahsedilecektir. Birincil otizmin genetik ve çevresel faktörlerin birlikte rol aldığı bir etkileşim sonucunda ortaya çıktığı düşünülmektedir (134).

İkiz çalışmaları OSB'nin kalıtlıabilirliğinin %80'den fazla olduğunu gösterirken, kardeşlerde eş hastalanma %10-20 oranlarında görülmektedir (135-137). Görüntüleme çalışmalarında saptanan anomaliler beynin tamamını kapsayacak kadar çeşitlidir (138-140). Bağlantısallıkta yetersizlik olmasına rağmen kısa mesafeli bağlantılarda artış olması dikkat çekicidir (141, 142). Bu durumun bağlantısallıkta yetersizliğin telafisine yönelik olabileceği düşünülmektedir (143, 144).

Otizmin gelişmesi için tek başına yeterli ve gerekli olduğu kanıtlanan bir risk faktörü bulunmamaktadır fakat çeşitli faktörler otizmle ilişkilendirilmiştir

(134). İleri anne veya baba yaşı bu risk faktörleri arasındadır (145-147). Bu durumu açıklayan biyolojik mekanizma belirsiz olmakla birlikte germline mutasyonlarla ilişkili olabileceği düşünülmektedir (148-151). Alternatif bir açıklama ise ileri yaşta çocuk sahibi olan yetişkinlerin otistik özelliklere sahip oldukları ve bu özellikler nedeniyle ileri yaşta çocuk sahibi olabildikleridir (152). Gebelik sırasında gelişen komplikasyonların ve zararlı kimyasal maddelere maruz kalmanın da beyin gelişimini etkileyerek otizme sebep olabileceğine dair bulgular bulunmaktadır (153-158). Gebelikten önce veya gebeliğin erken dönemlerinde folik asit takviyesi almak ise koruyucu görünmektedir (159).

2.2.3. Geniş Otizm Fenotipi

Otizm Spektrum Bozukluğu'nun gelişiminde karmaşık ve bireysel farklılıklar gösterebilen genetik mekanizmalar rol oynamaktadır. Bu farklılıklar etkilenen bireylerde çeşitli semptom kombinasyonlarına ve ifadelerine yol açmaktadır (160-162). OSB'nin sosyal iletişim sorunları, sınırlı ilgi alanları ve tekrarlayıcı davranışlardan oluşan bilişsel ve davranışsal özelliklerinin toplumun genelinde bir süreklilik içinde dağıldığı öne sürülmektedir (163). Toplum genelinde yapılan çalışmalar OSB belirtilerinin bozukluğa özgü olmadığı daha hafif şiddetli olarak da görülebileceği yönünde sonuçlar vermiştir. OSB semptomlarına benzer ancak daha az şiddetli olan bu özelliklere GOF adı verilmiştir (3). GOF kavramı kullanıldığı ilk yıllarda, OSB tanısı olanların, tanı alacak kadar şiddetli olmayan otizm semptomları gösteren birinci derece akrabalarını tanımlamak için

kullanılmıştır fakat ilerleyen yıllarda daha hafif şiddetli OSB semptomları gösteren diğer bireyleri de içine alarak genişlemiştir (152, 164, 165).

2.3. Şizofreni ve Otizm Spektrum Bozukluğu İlişkisi

Şizofreni ve OSB 1980'lerden bu yana ayrı bozukluklar olarak kavramsallaştırılmasına rağmen aralarında güçlü bir tarihsel bağlantı vardır (166). 1911 yılında Eugen Bleuler şizofrenililerde gözlemlediği dış dünyadan belirgin geri çekilmeyi tanımlamak için “otizm” terimini türetmiştir (167). 1940'lı yıllara gelindiğinde Leo Kanner, şizofreninin erken başlangıçlı bir formu olabileceğini öne sürdüğü çocuklukta bir davranış bozukluğunu tanımlamak için otizmi yeniden benimsemiştir. İlerleyen yıllarda Michael Rutter otizmin şizofreniden bağımsız, başlı başına bir bozukluk olduğunu savunmuş ve bu yaklaşım hakim nozolojik görüş olarak kalmıştır (168). Nozolojik özerkliklerine rağmen, biriken kanıtlar şizofreninin hem semptom düzeyinde hem de tanısal düzeyde OSB ile yüksek oranda birlikte ortaya çıktığını göstermektedir (2, 169-171).

Otizm Spektrum Bozukluğu ve şizofreninin farklı klinik görünüşleri ve seyirleri vardır (23). OSB tipik olarak çocukluk döneminde teşhis edilir, alevlenme ve remisyonlardan ziyade istikrarlı semptomlarla seyreder (172-174). Bunun aksine şizofreni, tipik olarak geç ergenlik veya erken yetişkinlik döneminde teşhis edilir, alevlenme ve remisyon dönemleriyle giden bir seyir gösterir ve genellikle uzunlamasına seyrinde zihinsel yetilerde ilerleyici ve kalıcı bozulmalar görülür (175-177).

İki bozukluğun da nörogelişimsel bir kökeni ve temel ortak özellikleri vardır (178, 179). OSB ve şizofreni tanısı olan bireyler, sosyal bilişle ilgili testlerde birbirlerine benzer performans gösterirler ve ortak nörogörüntüleme bulguları vardır. Her iki bozuklukta da birden fazla lokus etkilidir ve paylaştıkları genetik faktörler vardır (7). Her ne kadar birbirlerinden farklı ana başlıklarda sınıflandırılırsalar da beklenenden daha sık bir arada ortaya çıkmakta, şizofreni veya OSB tanısı alan bireylerde bir diğerrinin görülme riskinin genel popölasyona göre daha yüksek olduğunu gösteren kanıtlar giderek artmaktadır (180-182). OSB tanısı olan yetişkinleri inceleyen çalışmaların bir meta-analizi Şizofreni Spektrum Bozuklukları'nın OSB'ye %12'lik bir yaygınlıkla eşlik ettiğini göstermiştir (180). Bu bulguyu destekleyecek şekilde başka iki meta-analizde de şizofreninin OSB tanısı olan kişilerde üç ila altı kat daha yaygın olduğu gösterilmiştir (183, 184). Unenge Hallerback ve arkadaşlarının 2012 yılında yaptığı çalışmada Şizofreni Spektrum Bozukluğu olan bireylerin %41'ine OSB tanısının eşlik ettiğini, bu oranın paranoid alt tipte %60'a kadar çıktığını bulunmuştur (185).

2.3.1. İlgili Modeller

Psikiyatrik bozukluklardaki birliktelik ve birliktelik düzeyleri, sadece şizofreni ve OSB ile sınırlı kalmayıp, diğerr bozukluklar için de tartışılan bir konudur (186). Birbiriyle ilgisiz iki bozukluğun, örneğin anoreksiya nervoza ve işitme bozukluğunun birlikte ortaya çıkması ile majör depresif bozukluk ve anksiyete bozuklukları gibi şans düzeyinin üzerinde ilişkili veya birlikte ortaya çıkan bozukluklar arasında bir ayrım yapılabilir. Bozukluklar arasındaki birliktelik

veya ilişkiye dair birçok açıklama önerilmiştir (187, 188). Bu bölümde bu modeller şizofreni ve OSB ilişkisini açıklamaya yönelik özetlenecektir.

2.3.1.1. Çoklu Biçimlilik Modeli

Çoklu biçimlilik modeli birlikte ortaya çıkıyor gibi görünen iki bozukluğun, altta yatan aynı bozukluğun farklı tezahürlerini temsil edebileceğini ve altta yatan etiyolojinin kendisini çeşitli şekillerde ifade ettiğini ileri sürmektedir (186). Bu modele göre OSB ve şizofreni farklılıklarına rağmen altta yatan aynı patolojik değişikliklerden kaynaklanmaktadır. Çoklu biçimlilik modeli bu iki ayrı bozukluğun aslında tek olduğunu ve Bleuler'in anlayışına bir geri dönüş olacağını öngörmektedir (2).

2.3.1.2. Artmış Kırılganlık Modeli

Artmış kırılganlık modeli, örneğin obezitenin kardiyovasküler hastalık riskini arttırması gibi, bir bozukluğun başka bir bozukluğa zemin hazırlayabileceğini öne sürer (186). Bu modele göre OSB tanısı olan bireylerin şizofreni gelişimine yönelik artmış bir kırılganlığı vardır ancak halen ayrı bozukluklardır ve aralarında ayırım yapılabilecek özellikler bulunur (2).

2.3.1.3. Şans Modeli

Bu modele göre iki bozukluk şansa bağlı olarak veya yanlış tanı gibi dış etkenler nedeniyle bir arada ortaya çıkabilmektedir. Bir bozukluk diğer bozukluğu

taklit eden veya ona benzeyen özelliklere yol açabilir (186, 188). Şans modeline göre bu benzerlik yüzeysel olabilir ve bozukluklar arasındaki derin bir ilişkiyi yansıtmayabilir ancak yüksek düzeyde eş tanımlara yol açabilir (2, 189).

2.3.1.4. Aşamalar Modeli

Aşamalar modeli, birlikte ortaya çıkıyor gibi görünen iki bozukluğun, aynı bozukluğun farklı aşamaları olduğunu varsaymaktadır. OSB ve şizofreniye uygulandığında aşamalar modeli, OSB'nin aşamalardan oluştuğunu ve aşamalarından birinde şizofreniye dönüşebileceğini öne sürer. Çoklu biçimlilik modelinde olduğu gibi aşamalar modeli de OSB ve şizofreninin aslında tek bir bozukluk olduğunu öne sürmektedir (2).

2.3.1.5. Ortak Yatkınlıklar Modeli

Ortak yatkınlıklar modeli, iki bozukluğun ortak risk faktörleriyle ilişkili olduğunu ancak farklı bozukluklar olduklarını öne sürmektedir. Bu modele göre OSB ve şizofreni farklı bozukluklardır ancak ortak genetik veya çevresel risk faktörlerini paylaşmaktadır (2).

2.3.1.6. Bağımsızlık Modeli

Bağımsızlık modeli, iki bozukluğun bir arada ortaya çıkması durumunun iki bozukluktan farklı, üçüncü bağımsız bir bozukluk oluşturduğunu ileri sürmektedir. Örnek olarak depresyon ve mani dönemleri yaşayan kişileri iki ayrı bozukluk

yaşayan kişiler olarak kavramsallaştırmak yerine, bu kişilerde her iki dönemi de kapsayan bipolar bozukluklarının olması verilebilir. Bu model hem OSB hem de şizofrenisi olan bireylerin aslında üçüncü bir benzersiz bozukluk yaşadıklarını varsaymaktadır (2).

2.3.1.7. Diametrik Model

Diametrik model, ortak risk faktörlerindeki değişikliklerin zıt fenotipik sonuçlara yol açtığı düşünülen bozukluklar arasındaki ilişkiyi ifade eder. Bu modele göre OSB ve şizofreni ortak risk faktörleri sonucunda ortaya çıkabilir, bozukluklar bir arada ortaya çıktığında, her bir bozukluğa özgü fenotipik özellikler birbirlerini taban tabana normalliğe itecektir (2). Diametrik modele göre OSB ve şizofreni semptomları ortak etiyolojik faktörlerin karşıt biyolojik mekanizmalarıyla oluşmaktadır (187). Bu nedenle, her iki bozukluğa da sahip bireylerde bu zıt mekanizmaların telafi edici bir rol oynaması beklenir (190, 191). Bu model OSB ile ilişkili bazı genlerin şizofreni riskini azalttığını öne süren kanıtlarla tutarlıdır (192, 193). Sunwoo ve arkadaşları 2019 yılında yaptığı bir çalışmada ilk atak psikozla takip edilen gençlerden ek olarak OSB tanısı olanların iş ve eğitim hayatlarında daha başarılı olduklarını ve madde kullanımlarının daha az olduğunu bulmuştur (194). Modelle uyumlu olarak otistik özellikleri ve pozitif semptomları olan şizofrenisi olanların sosyal ve genel işlevselliğinin daha yüksek olduğunu bildiren bir çalışma da vardır (195).

2.3.1.8. Çoklu Örtüşen Etiyoloji Modeli

Çoklu örtüşen etiyoloji modeli, yüksek düzeyde klinik heterojenite gösteren ve birden fazla etiyolojik faktörü olan bozuklukların birlikteliğini açıklamaya yönelik geliştirilmiştir. Bu modele göre hem OSB hem de şizofreni birden fazla klinik sendromdan oluşmaktadır ve bu klinik sendromlardan bazıları aynı etiyolojileri paylaşmaktadır (2). Modele destek olan çalışmalar şizofreni ve OSB'nin önemli sosyal sorunlarla benzer şekilde ilişkili olduğunu göstermekte, bu bireylerin kişisel ve mesleki sorunların yanı sıra genel olarak daha düşük yaşam kalitesine sahip olduklarını göstermektedir (196-206). Bu modelle tutarlı olarak otistik özelliklerin eşlik ettiği şizofrenisi olanların sosyal biliş ve diğer nörobilişsel alanlarda daha kötü performans gösterdiğini bildiren çalışmalar vardır (207-210).

2.3.2. Semptomlar ve Ayırıcı Tanı

Psikiyatrik tanımlar bireylerin yakınmaları, gözlemlenen semptomları ve yaşam öykülerinin birlikte değerlendirildiği bir sürece dayanmaktadır. Şizofreni ve OSB'nin ayırıcı tanısında kesitsel bir öykü semptomların benzerlikleri nedeniyle yetersiz olabilmektedir (7).

Otistik özellikleri tanımlamak için kullanılan Otizm Spektrum Anketi (OSA) ve OSB tanısı koymak için kullanılan Otizm Tanısal Gözlem Çizelgesi (ADOS) gibi ölçüm araçları yetişkinlerde OSB ve şizofreniyi tutarlı bir şekilde ayıramamaktadır (211-213). OSB ve şizofreninin OSA kullanılarak karşılaştırıldığı çalışmalarda, her iki grubunda da sağlıklı kontrollere göre daha yüksek puanlara

sahip olduğu ancak OSA'nın iki bozukluğu ayırt etme gücünün düşük olduğu belirtilmiştir (206, 214, 215).

Otizm Spektrum Bozukluğu'nun sosyal etkileşimde eksiklikleri ve şizofreninin negatif semptomları birbirlerinden ayırt etmekte en çok zorlanılan semptom kümeleridir (216). OSB tanısı için sosyal etkileşim sorunları gerekli olmasına rağmen, şizofreni tanısı almak için negatif semptomlar gerekli değildir ancak bozukluğun temel bir yönünü temsil eder (217). Şizofrenisi olanlarda yapılan çalışmalarda sosyal etkileşimde zorluklar ve negatif semptom şiddetinin ilişkili olduğu gösterilmiştir (218, 219).

İki bozukluğun ayırıcı tanısını yapmak için bozukluğa özgü semptomlara odaklanılması önerilmektedir (7). Örneğin sanrılar, varsanılar ve yapısal düşünce bozukluklarını içeren pozitif semptomlar şizofreni için tipik semptomlardır. Bununla birlikte yapısal düşünce bozukluklarını OSB'ye eşlik eden lisan kusurlarından ayırt etmek zordur. Bu nedenle iki bozukluğun ayırıcı tanısında sanrılar ve varsanılar öne çıkmaktadır (23). Aynı şekilde sınırlı ve tekrarlayıcı davranışlar OSB'nin şizofreniden ayırt edilmesini kolaylaştırabilir (220).

2.3.3. Şizofrenide Otistik Özellikler

Şizofreniye eşlik eden otistik özelliklerin, birincil psikotik bozukluğun şiddetinin bir göstergesi olduğu ileri sürülmektedir (7). 10-17 yaş arası ilk atak psikozla takipli hasta kayıtlarının incelendiği bir çalışmada, psikotik ataktan sonraki beş yıl içinde OSB tanısı almak en az iki farklı başarısız antipsikotik tedavisiyle ilişkili bulunmuştur (221). Bu çalışmayla tutarlı olarak İsveç'te ilk atak

psikoz tanısıyla yatışı yapılan 2091 hastanın %5'inde OSB eş tanısının olduğu ve bu durumun yatıştan iki yıl sonra psikoza yönelik ilaç kullanımına devam edileceğini öngördüğü saptanmıştır (222). 2017 yılında yapılan bir kesitsel çalışmada da otistik özelliklerin ve psikotik belirtilerinin şiddetinin ilk atak psikoz hastalarında daha şiddetli depresif semptomlarla ilişkili olduğu ancak psikotik belirtilerin ziyade otistik özelliklerin intihar davranışını arttırdığı belirtilmiştir (223). İlk atak psikoza eşlik eden otistik özellikler sadece tedavi başarısızlığı ve daha şiddetli psikopatolojiyi değil, düşük düzeyde işlevselliği ve yaşam kalitesini de öngörmektedir (224).

Şizofreniye eşlik eden otistik özelliklerle ilgili iki çalışma, iki bozukluk arasındaki çift yönlü semptom örtüşmesini zarif bir şekilde vurgulamaktadır. Kästner ve arkadaşları, Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeğinden (PANSS) seçilmiş maddeleri alıp, OSB'li kişilerden oluşan bir örnekleme uygulayarak otistik özelliklerin şiddetinin bir ölçüsünü elde etmiştir. Seçilen maddelerin ADOS derecelendirmeleriyle iyi bir korelasyona sahip olduğunu da göstermişlerdir (225). Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği Otizm Şiddeti Skorlaması (PAUSS) olarak adlandırılan PANSS'tan türetilmiş olan ölçüm aracı daha sonra Deste ve arkadaşları tarafından şizofreni örnekleminde otistik özellikleri karakterize etmek için kullanıldı (208). Bu çalışmada PAUSS puanlarının 30'dan büyük olmasının önemli otistik özelliklere sahip olmanın göstergesi olduğu, yürütücü işlevler, çalışma belleği ve işlem hızının bu grupta daha bozuk olduğu gösterilmiştir. Daha sonraki kesitsel çalışmalar PAUSS'u şizofrenisi olan yetişkinlere uygulamış ve daha yüksek

bir PAUSS puanının sosyal bilişte, sosyal ilişkilerde ve günlük işleyişte daha fazla bozulma ile ilişkili olduğunu bulmuştur (209, 226-228).

2.3.4. Karşılaştıran Çalışmalar

2.3.4.1. Bilişsel Fonksiyonlar

Şizofrenisi ve OSB'si olan bireylerde sıklıkla duyuşal işleme kalıpları sağılıklı kontrollerden farklılık göstermektedir. Duyusal girdilerin algılanmasında ve bütünleştirilmesinde eksiklikler iki bozukluktaki düşük sosyal işlevselliğin oluşumunda rol oynar (229). Bununla birlikte algılama bozukluğu ortak olsa da oluşum mekanizmaları bozukluklar arasında farklıdır. Haigh ve arkadaşlarının 2016 yılında yaptığı çalışmada, şizofreni, OSB ve sağılıklı kontrol gruplarının tepki genlikleri karşılaştırılmıştır. Her iki bozuklukta da duyuşal tepkiler sağılıklı kontrollerdekilerden farklı olmasına rağmen, bu farkın bozukluklar arasında değışiklik gösterdiği saptanmıştır. OSB'li katılımcıların tepki genlikleri kontrollerden farksız fakat denemeler arasında değışkenlik gösterirken, şizofrenisi olan katılımcılar ise daha düşük genlikli ama tutarlı tepkiler göstermiştir (230).

Sosyal biliş bozuklukları OSB'nin temel özelliklerinden biri olarak görölmektedir (231). OSB'de olduğu gibi şizofrenide de sosyal bilişteki bozulma kalıcıdır ve işlevsellik üzerinde doğrudan etkileri vardır (232, 233). OSB'de zihin kuramı işlevlerinde azalma, yani başkalarının niyetlerini okumakta zorluk olduğu düşünölmektedir (234). Şizofrenide ise, zıt olarak, aşırı zihinselleştirme olduğu, başkalarının niyetleri hakkında olağıandışı sonuçlara varma, nesnelere veya doğal güçlere insan benzeri niyetlilik atfetme eğilimi olduğu düşünölmektedir (187, 235).

Yürütücü işlevlerde bozukluk şizofrenide sıkça saptanır ve negatif belirtilerin oluşumunda önemli bir etkidir (217, 236). Benzer şekilde OSB’de de yürütücü işlevlerde bozulma olduğu çalışmalarda tutarlı olarak gösterilmiştir (237). Şizofreni ve OSB tanısı olanlarda yürütücü işlevler direkt olarak karşılaştırıldığında her ikisinde de sağlıklı kontrollere ve sosyal anksiyete bozukluğu olan bireylere göre daha fazla bozulma olduğu ancak şizofrenisi olanlarda bozulmanın daha şiddetli olduğu gösterilmiştir (238-240). İşlem hızındaki bozulma ise yürütücü işlevlerin aksine her iki bozuklukta benzer düzeyde görünmektedir (240, 241).

2.3.4.2.Nörogörüntüleme

Çalışmalardaki yöntemsel farklılıklar ve uzunlamasına verilerin eksikliği şizofreni ve OSB’nin nörogörüntüleme bulgularını karşılaştırmayı zorlaştırmaktadır (242). Bu kısıtlılıklara rağmen bazı bulgular iki bozukluğun farklı beyin büyüme modelleri gösterdiğini desteklemektedir. OSB yürümeye yeni başlayan çocuklarda beyinde fazla büyüme ile karakterize olmaya başlarken, şizofrenisi olanlarda çocukluk döneminin ortalarında ve ergenlik döneminde azalmış kortikal kalınlık ilk belirgin yapısal bulgudur (243-245). Çalışmalarda bulunan beyin içi bağlantı kalıpları daha az tutarlı olmakla birlikte, OSB bozulmuş uzun bağlantılar, artmış kısa bağlantılarla ilişkilendirilirken, şizofrenide tam tersi bir model olduğu kabul edilmektedir (246-248). Ancak bu genel kabule zıt bulguları olan çalışmalar da vardır (249, 250).

Şizofreni ve OSB’yi karşılaştıran yapısal beyin görüntüleme çalışmalarında bazı tutarlı bulgular olmakla birlikte, birbiriyle çelişen sonuçlar da vardır, bu

durumun en belirgin nedeni çalışmalara katılanların yaşlarındaki farklılıklar ve yaşa bağlı fonksiyonel değişikliklerin karıştırıcı etkisidir (7). Katz ve arkadaşlarının, yetişkin OSB'li, şizofrenili ve sağlıklı katılımcılarla yaptığı morfometri çalışmasında, prefrontal korteks gri madde hacminin OSB tanısı olan katılımcılarda sağlıklı kontrollere göre artış gösterdiği, şizofrenisi olan katılımcılarda ise azalma gösterdiği bulunmuştur (251). OSB'si olanların frontal, temporal, parietal ve oksipital lobların yanı sıra singulat girusta gri madde hacimlerinde artış varken, şizofrenisi olanlarda bu bölgelerin hacimlerinde azalma vardır (252). Beyaz madde bütünlüğünde azalma ise her iki bozukluğun ortak özelliklerindendir (251).

Şizofrenisi ve OSB'si olanlarda beyin fonksiyonlarının doğrudan karşılaştırıldığı çalışmaların sonuçları nispeten çeşitlidir ancak bulguların çoğu başka çalışmalarla tekrarlanmamıştır. Bir çalışmada zihin kuramı görevi sırasında OSB'si olanlarda sağlıklı kontrollere göre sağ superior temporal sulkus ve medial prefrontal korteks arasında azalmış bağlantısallık saptanırken, bu durum şizofrenililerde saptanmamıştır (253). Başka bir çalışmada iki bozuklukta ortak olarak bu bölgeler arasındaki bağlantısallıkta azalma gözlemlenmiştir (254). Bu çalışmalar OSB ve şizofrenide nöropsikolojik değerlendirme sırasında benzer bozulmalar saptanmasına rağmen altta yatan mekanizmaların farklı olduğunu düşündürmektedir.

2.3.4.3. İnflamasyon

Çok sayıda çalışma, merkezi sinir sistemindeki ve periferik kandaki inflamasyonun OSB ve şizofreni patofizyolojisinde rol oynadığını göstermektedir

(255). Bununla birlikte, her iki bozukluğa sahip kişileri de kontrollerden ayıracak spesifik inflamatuvar belirteçler bulunmamıştır. Pozitron Emisyon Tomografisi çalışmalarında OSB ve şizofrenide mikrogliya aktivasyonunda artış olduğu gösterilmiştir, bu durum merkezi sinir sisteminde artmış inflamatuvar cevabın göstergesidir. Postmortem çalışmalardaki bulgular in vivo çalışmalarla tutarlıdır. Araştırmacılar mikrogliya aktivasyon paternindeki farklılıkların, OSB ve şizofreni ayrımının veya OSB'lilerde psikozun ortaya çıkmasını öngörmenin bir yolu olabileceğini öne sürmektedirler (255).

2.3.4.4.Genetik

İskandinav ve Fin toplumlarında yapılan epidemiyolojik çalışmalar şizofreni tanılı bir ebeveyne veya kardeşe sahip olmanın OSB geliştirme riskini arttırdığını net bir şekilde ortaya koymaktadır (256-259). İkiz kardeşlerin takibinin yapıldığı bir çalışmada çocukluk dönemindeki otistik özelliklerle ilerleyen yaşlarda gelişen psikotik özellikler arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda otistik özellikler ve negatif semptomlar arasında önemli bir ilişki olduğu, bu ilişkinin monozigotik ikizlerde daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu bulgu genetik faktörlerin OSB ve şizofreni semptomlarının birlikte ortaya çıkmasında etkili olabileceğinin göstergesidir (260).

Şizofreni ve OSB'de 16p11.2 kopyalanması benzer oranlarda saptanmaktadır (261, 262). Ön kanıtlar OSB tanısının bu popülasyondaki psikotik semptomları öngörebileceğini, psikoza eğilimli bir OSB alt tipini modelleyebileceğini düşündürmektedir (263). 16p11.2 kopyası olan bireylerin

fenotipik özellikleri, zihinsel bozukluklar ve pragmatik dil yetilerinde zorluklar gibi OSB ve şizofreni arasındaki potansiyel örtüşen noktaları gösteriyor olabilir (264, 265). 22q11.2 delesyonu, 16p11.2 kopyalanmasından farklı olarak, çocukluk çağında OSB tanısı olanlarda yetişkinlik döneminde gelişecek psikoza öngörmemektedir, bu durum aynı etiyolojik faktörlerin iki bozuklukta farklı veya aynı sonuçlara yol açabildiğini göstermektedir (266, 267).

Literatür bilgileri ve klinik gözlemlerimiz, otistik özelliklerin şizofrenisi olanlarda antipsikotik tedaviye yanıtı azalttığını düşündürmektedir. OSB ve şizofreninin ortak klinik özellikleri ve etiyolojik faktörleri benzer bir nörogelişimsel sürecin tezahürü olabileceklerini göstermekte ancak bu sürecin ve her iki bozukluğun etkisinin her bireyde eşit düzeyde ortaya çıkmayabileceğini düşünüyoruz. Bu düşüncelerden yola çıkarak çalışmamızda geçmiş çalışmalarda ve kılavuzlarda sıkça söz edilen TDOŞ, TDŞ ve KDŞ kavramlarının otistik özelliklerle nasıl bir ilişki gösterdiğinin araştırılması amaçlanmıştır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniği'ne başvuran bireylerin dahil edildiği; kesitsel, sadece vaka grubu içeren gözlemsel bir araştırmadır. Gazi Üniversitesi Etik Komisyonu'nun 05.09.2023 tarihli 2023-1163 numaralı kararına istinaden yürütülmüştür.

3.1. Araştırma Evreni ve Örneklem Büyüklüğü

Araştırmanın örneklemini Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran ruh sağlığı ve hastalıkları hekimi tarafından değerlendirilerek şizofreni tanısı konulmuş hastalardan oluşmaktadır. Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar bilgilendirilmiş onamları alınarak üç grup olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların remisyonda olmasına dikkat edilmiştir. Hastaların remisyonda olma kriterleri, 2005 yılında yayınlanan Şizofrenide Remisyon Çalışma Grubu'nun kriterlerinden yola çıkılarak PANSS'ın P1, P2, P3 ve G9 maddelerinin on puan ve altında olması, son altı aylık dönemde psikotik alevlenme ve farmakolojik tedavide değişiklik olmaması olarak belirlenmiştir (268). Şizofrenide Remisyon Çalışma Grubu N1, N4, N6 ve G5 maddelerinin de on puan ve altında olmasını remisyon kriterleri arasında almış olup, bu maddeler PAUSS'un içeriğini oluşturan maddeler arasında olduğu için bu çalışmada remisyon kriterleri arasına alınmamıştır. Birinci grup klorzapin dışındaki antipsikotiklerle tedaviye yanıt verenlerden, ikinci grup en az 600 mg klorpromazine eşdeğerde dozda en az altı haftası terapötik dozda olma üzere en az

12 hafta boyunca iki farklı antipsikotik kullanılmış olmasına rağmen tedaviye orta derecede yanıt vermeyenlerden oluşmuştur. Üçüncü grup ise kan düzeyi 350 ng/ml veya kan düzeyi bakılamıyorsa en az 500 mg klozapini en az üç ay boyunca kullanmasına rağmen klozapin tedavisine yanıt vermeyen, klozapinin tedavisine ek başka antipsikotik tedavilerin verildiği hastaların dahil edildiği gruptur. Yapılan önceki çalışmalar göz önüne alınarak her grubun 30'ar gönüllüden oluşup, çalışmaya 90 kişinin dahil edilmesi planlanmıştır. Gönüllülerin araştırma dahil edilme ve araştırmadan çıkarılma kriterleri tablo 4 ve tablo 5'te verilmiştir.

Tablo 4. Gönüllülerin Araştırmaya Dahil Olma Kriterleri

18-65 yaş aralığında olmak
DSM-5'e tanı ölçütlerine göre şizofreni tanı ölçütlerini karşılıyor olmak
Türkçe konuşabiliyor olmak ve Türkçe okur-yazar olmak

Tablo 5. Gönüllülerin Araştırmadan Çıkarılma Kriterleri

DSM-5 tanı ölçütlerine göre OSB, Demans, Alkol veya Madde Kullanım Bozuklukları ya da şizofreni dışındaki bir ruhsal bozukluğun tanı ölçütlerini karşılıyor olmak
Son altı ay içinde tedavide önemli farmakolojik değişikliklerin yapılmış olması
Davranışsal, duygusal veya bilişsel semptom veya bulgulara yol açabilen ek nörolojik hastalık (Multiple Skleroz, Serebro Vasküler Olay vb.) tanısının bulunması
Hayatının herhangi bir döneminde deliryum tanısı almış olmak
Psikiyatrik muayene yapılmasına engel seviyede işitme kusurunun olması ya da tek başına anket doldurmaya engel görme kusuru olması

3.2. Veri Toplama Araçları

3.2.1. Sosyodemografik ve Klinik Veri Formu

Katılımcıların sosyodemografik ve klinik özelliklerini değerlendirmek için çalışmanın araştırmacıları tarafından hazırlanmıştır. Formda yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim düzeyi, çalışma durumu, sigara kullanımı, hastalık başlangıç yaşı ve süresi, semptomların başlangıcından antipsikotik başlanmasına kadar geçen süre, yatış sayısı, aile öyküsü, eşlik eden psikiyatrik olmayan diğer tıbbi hastalıklar, intihar öyküsü ve kullandığı ilaçlar sorgulanmaktadır.

3.2.2. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği

30 maddelik ve yedi puanlı şiddet değerlendirmesi içeren yarı yapılandırılmış bir görüşme ölçeğidir (269). Maddelerin yedi tanesi pozitif (PANSS-P), yedi tanesi negatif (PANSS-N) ve 16 tanesi genel psikopatolojik (PANSS-G) semptomlardan oluşmaktadır. Her sorudaki yedi puanlı değerlendirmeye psikopatolojinin artan düzeyleri yansıtılmıştır. Türkçe güvenilirlik ve geçerlik çalışması, Kostakoğlu ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (270).

3.2.3. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği Otizm Şiddeti Skorlaması

Şizofreni spektrum bozukluklarındaki otistik özelliklerin üç boyutuyla ilgili sekiz maddeden oluşan yarı yapılandırılmış bir görüşme ölçeğidir. 2015 yılında geliştirilmiştir (225). PANSS'tan türetilmiştir. Sosyal etkileşimdeki zorluklar boyutu (PAUSS-SEZ) N1. Duygulanımda küntleşme, N3. İlişki kurmada güçlük, N4. Pasif veya kayıtsız bir şekilde toplumdan kendini çekme maddelerinden

oluşmaktadır. İletişim güçlüğü boyutunu (PAUSS-İG) N5. Soyut düşünme güçlüğü, N6. Konuşmanın kendiliğinden ve akıcı olmasının kaybı maddeleri oluşturmaktadır. Sınırlı, tekrarlayıcı ve basmakalıp davranış kalıpları boyutunu (PAUSS-STBDK) ise G5. Manyerizm ve vücut duruşu, G15. Zihinsel aşırı uğraş, ve N7. Stereotipik düşünme maddelerinden oluşmaktadır. Her bir PAUSS maddesi, PANSS'la aynı olarak, bir ile yedi arasında puanlanır, en düşük sekiz puan alınabilirken, alınabilecek en yüksek puan 56'dır. Ölçeğin şizofrenisi olanlarda otistik özellikleri ölçmek için güvenilir bir araç olduğu öne sürülmektedir. Geliştirilirken yapı ve ölçüt geçerliliği ilk olarak yüksek işlevli OSB'lilerden oluşan bir örneklemde ADOS ve OSA ile karşılaştırılmış, daha sonra şizofreni tanısı olanlarda otistik özelliklerin boyutsal ölçümü için kullanılmıştır. Otistik fenotipler ve genotipler arasındaki korelasyonları göstermek için insan çalışmalarında ve bir fare modeli çalışmasında kullanılmıştır (271-273). Toplam PAUSS puanının kesme değerinin 0.95 özgüllükle 30 puan olarak kullanılması önerilmektedir ve ≥ 30 puan alan hastalar "otistik şizofreni" olarak adlandırılmaktadır. ADOS ve Otizm Tanı Görüşmesi-Yeniden Düzenlenmiş ile yapılan bir karşılaştırma çalışmasında, hastalarda ADOS veya ADI-R'ye göre OSB tanısı alanlarda ve almayanlarda PANSS değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmazken, PAUSS puanları otizm tanısıyla pozitif korelasyon göstermiştir. Bu sonuçlar şizofrenisi olanlarda psikopatolojinin genel şiddetinden bağımsız olarak, otistik özelliklerle ilgili spesifik semptomların varlığını etkili bir şekilde tespit etmede PAUSS'un geçerliğini ve özgüllüğünü desteklemektedir (208).

3.2.4. İşlevselliğin Genel Değerlendirilmesi Ölçeği

Bireylerin psikolojik, sosyal ve meslekli işlevselliğinin genel bir ölçütüdür. Olumlu ruhsal durumlardan şiddetli psikopatolojiye kadar olan bir aralığı kapsar. Fiziksel veya çevresel kısıtlılıklardan kaynaklanan işlevsellik bozulmasını ayrı değerlendirmemektedir. Ölçekle yapılan değerlendirme, o sıradaki ya da geçmişteki bir dönem için klinisyen tarafından 1-100 arasında puanlandırılarak kişinin işlevselliğini derecelendirilir. Ölçekten alınan yüksek puanlar işlevselliğin yüksek olduğu anlamına gelir (274).

3.2.5. Klinik Global İzlenim Ölçeği

Guy ve arkadaşları tarafından, tüm psikiyatrik bozuklukların klinik seyrini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir (275). Klinik Global İzlenim Ölçeği (KGİÖ), üç boyutlu bir ölçektir ve yarı yapılandırılmış görüşme sırasında klinisyen tarafından puanlanır. Bu çalışmada ölçeğin sadece hastalık şiddeti boyutu kullanılacaktır.

3.2.6. İlaç Tutum Ölçeği-10

Hastaların antipsikotiklere karşı öznel tepkilerini ve tutumlarının “Evet” ve “Hayır” olarak cevaplandırıldığı 10 sorudan oluşmaktadır. Altı tanesinden olumlu, dört tanesinden olumsuz cevap beklenen 10 sorudan oluşmaktadır. Soruların toplam puanının sıfırdan büyük olması halinde, hasta tedaviye uyumlu kabul edilmektedir (276). Türkçe güvenirlik ve geçerlik çalışması yapılmıştır (277).

3.2.7. Otizm Spektrum Anketi

Baron-Cohen ve arkadaşları tarafından 2001 yılında geliştirilmiştir (163). OSA ile normal zeka kapasitesine sahip herhangi bir erişkinin hangi derecede otistik özellikleri olduğunun veya geniş otizm fenotipine dahil olup olmadığını belirlenmesi amaçlamıştır (278). Kuramsal temele dayalı beş alanı değerlendirir. Bu alanlar sosyal beceri (OSA-SB), dikkati kaydırabilme (OSA-DK), ayrıntıya dikkat etme (OSA-AD), iletişim (OSA-İ) ve hayal gücü (OSA-HG) olup, her alanda onar soru mevcuttur. Dörtlü likert tipi bir öz bildirim anketidir ve alınabilecek en yüksek puan 50'dir. Ölçeğin Türkçe'de geçerli ve güvenilir olduğu Köse ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir (278).

3.3.Verilerin Toplanması

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniği'ne 1 Eylül 2023 – 29 Şubat 2024 tarihleri arasında başvuran 153 Şizofreni Spektrum Bozukluğu tanıları ile takip edilmekte olan hasta değerlendirmeye alındı. Çalışmaya katılmayı kabul eden gönüllüler ve eğer varsa vasileri çalışma hakkında bilgilendirildi. Gönüllülerden veya eğer varsa vasilerinden aydınlatılmış onam imzalayanlar çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil olan gönüllülerin öncelikle psikiyatrik muayeneleri yapıldı.

153 hastadan, DSM-5 tanı ölçütlerine göre şizofreni tanısı dışındaki Şizofreni Spektrum Bozuklukları tanıları olan 31 hasta ve eşlik eden obsesif kompulsif bozukluğu olan üç hasta çalışmadan dışlandı. Şizofreni tanısı konulan 119 hastadan dördü devam eden madde veya alkol kullanımı, dördü ek nörolojik

hastalığı nedeniyle dışlandı. Yapılan klinik değerlendirme sırasında nörobilişsel semptomu veya bulgusu olduğu saptanan on hasta demans, üç hasta ise zihinsel gelişim bozuklukları ayırıcı tanısı yapılamadığı için dışlandı. Kalan 98 hastadan yedisi remisyonda olarak değerlendirilmediği, beşi ise oluşturulan üç gruba dahil olabilecek kriterleri karşılamadığı için çalışmadan çıkarıldı. Psikiyatrik muayene sonrası çalışmaya alınması kararlaştırılan bütün hastalarla tek bir araştırmacı yarı yapılandırılmış görüşme yaptı, ardından hastalar öz bildirim anketlerini doldurdu.

3.4.İstatiksel Değerlendirme

Bu araştırmada katılımcılardan elde edilen verilerin analizleri “Statistical Package for Social Sciences 26.0 IBM” paket programı kullanılarak yapılmıştır. Grupların bağımlı değişkenler açısından normal dağılım gösterip göstermediğini belirlemek için Skewness-Kurtosis, histogram ve Q-Q Plot değerleri incelenmiştir. Tüm değerlendirmelerde örneklem grubu normal dağılımı göstermiş ve parametrik testler kullanılmıştır. Çoklu grupların karşılaştırılmasında Tek Yönlü Varyans Analizi, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-Kare Testi ve sürekli değişkenler arasındaki ilişkinin şiddetini ve yönünü değerlendirmek üzere Pearson Korelasyon Analizi uygulanmıştır. Otistik özelliklerin işlevsellik üzerindeki etkisini değerlendirmek için Doğrusal Regresyon Analizi, grupların oluşmasında hangi faktörlerin yordayıcı olduğunu göstermek için Multinomial Lojistik Regresyon Analizi uygulanmıştır. İstatiksel anlamlılık düzeyi $p < .05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Bu bölümde şizofrenisi olan 86 bireye uygulanan Sosyodemografik ve Klinik Veri Formu, PANSS, PAUSS, İGDÖ, KİÖ, İTÖ-10 ve OSA'ya ilişkin bulgulara yer verilecektir. Örneklemi oluşturan grupların sosyodemografik özelliklerine ait veriler Tablo 6'da gösterilmiştir. TDOŞ grubu 37 kişi, TDŞ grubu 26 kişi, KDŞ grubu 23 kişiden oluşmaktadır. Gruplar cinsiyet ($X^2=3.354$, $p=.171$) ve eğitim düzeyi ($X^2=13.020$, $p=.111$) açısından fark göstermemektedir.

Tedaviye Dirençli Olmayan Şizofreni grubunda olanların %54.1'i (N=20) bekar, %16.2'si (N=6) evli, %24.3'ü (N=9) boşanmış ve %5.4'ü (N=2) dul, TDŞ grubunda olanların %69.2'si (N=18) bekar, %23.1'i (N=6) evli ve %7.7'si (N=2) boşanmıştır. Bu oranlar KDŞ grubunda ise %78.3'ü (N=18) bekar, %4.3'ü (N=1) evli ve %17.4'ü (N=4) şeklindedir. TDOŞ grubundakilerin %27'si (N=10) çalışırken, %48.6'sı (N=18) çalışmıyor, %24.3'ü (N=9) emekli, TDŞ grubunda olanların ise %46.2'si (N=12) çalışırken, %42.3'ü (N=11) çalışmıyor, %3.5'i (N=3) emeklidir. KDŞ grubundakilerin çalışma durumuna bakıldığında %13'ünün (N=3) çalıştığı, %73.9'unun (N=17) çalışmadığı, %13'ünün (N=3) ise emekli olduğu görülmüştür.

Tedaviye Dirençli Olmayan Şizofreni grubunda olanların %35.1'i (N=13) sigara kullanırken bu oran TDŞ grubunda olanlarda %61.5 (N=16), KDŞ grubunda

olanlarda %73.9 (N=17) olarak bulunmuştur ve oranlar gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı ($X^2=10.562$, $p=.032$) fark göstermektedir.

Tablo 6. Örneklemi Oluşturan Grupların Sosyodemografik Özellikleri

Demografik Özellikler	TDOŞ (N=37)		TDŞ (N=26)		KDŞ (N=23)	
	N	%	N	%	N	%
Cinsiyet						
Erkek	24	64.9	19	65.4	20	87
Kadın	13	35.1	7	34.6	3	13
Eğitim Durumu						
İlköğretim	11	29.7	2	7.6	6	26.1
Lise	12	32.4	11	42.3	12	52.2
Ön lisans/Lisans	14	37.8	13	50	5	21.7
Medeni Durum						
Bekar	20	54.1	18	69.2	18	78.3
Evli	6	16.2	6	23.1	1	4.3
Boşanmış	11	29.7	2	7.7	4	17.4
Çalışma Durumu						
Çalışıyor	10	27	12	46.2	3	13
Çalışmıyor	18	48.6	11	42.3	17	73.9
Emekli	9	24.3	3	3.5	3	13
	Ort.	S.S.	Ort.	S.S.	Ort.	S.S.
Yaş	45.45	11.54	50.34	8.43	45.39	7.98

Örneklemi oluşturan grupların klinik özellikleri Tablo 7’de gösterilmiştir. Hastalık başlangıç yaşı ortalamaları TDOŞ grubunda 25.4 ± 7.28 , TDŞ grubunda 24.3 ± 5.12 ve KDŞ grubunda 21.52 ± 4.74 olarak saptanmış, aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark ($F=2.939$, $p=.058$) bulunmamıştır. Gruplar arasında hastalık başlangıcı ile antipsikotik tedavi başlanması arasındaki süreler arasında ($F=.579$, $p=.563$) istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. Yatış sayılarına bakıldığında TDOŞ

grubunda ortalama yatış sayısı 1.81 olarak saptanırken, sırasıyla TDŞ ve KDŞ gruplarında 2.73 ve 3.78 olarak saptanmıştır. Yatış sayıları istatistiksel olarak anlamlı fark gösterirken ($F=8.657$, $p=.000$), bu farkında TDOŞ ve KDŞ grupları arasında ($p=.000$) olduğu saptanmıştır.

Tedaviye Dirençli Olmayan Şizofreni grubunda olanların %16.2'sinde ($N=6$), TDŞ grubunda olanların %42.3'ünde ($N=11$), KDŞ grubunda olanların %34.8'inde ($N=8$) intihar girişimi öyküsü vardır ve gruplar arasında ($X^2=.254$, $p=.063$) farklılık göstermemektedir. Birinci derece akrabalarında psikiyatrik hastalık öyküsü oranları ($X^2=.699$, $p=.705$) ve psikotik bozukluk öyküsü oranları ($X^2=4.214$, $p=.122$) gruplar arasında farklılık göstermezken Üç gruptaki hiçbir katılımcının birinci derece akrabalarında OSB tanısı bulunmamaktadır. Antidepresan tedavi alma oranı TDOŞ grubunda %30.4 ($N=7$), TDŞ grubunda %43.5 ($N=10$), KDŞ grubunda %26.1 ($N=6$) olarak saptanmıştır, gruplar arasında ($X^2=2.984$, $p=.225$) istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur. Duygudurum Düzenleyici kullanımı ise gruplar arasında ($X^2=17.261$, $p=.000$) anlamlı farklılık göstermektedir.

Tablo 7. Örneklemi Oluşturan Grupların Klinik Özellikleri

Klinik Özellikler	TDOŞ (N=37)		TDŞ (N=26)		KDŞ (N=23)	
	Ort.	S.S.	Ort.	S.S.	Ort.	S.S.
Başlangıç Yaşı	25.4	7.28	24.3	5.12	21.52	4.74
Hastalıkla Geçen Yıl	20.78	9	26.03	7.91	20.82	7.97

Tedavisiz Geçen Yıl	0.91	2.15	0.46	1.42	0.6	1.15
Hastane Yatışı*	1.81	1.76	2.73	1.21	3.78	2.31
	N	%	N	%	N	%
İntihar Girişimi						
Var	6	16.2	11	42.3	8	34.8
Yok	31	83.8	15	57.7	15	65.2
Ailede Psikiyatrik Hastalık Öyküsü						
Var	16	43.2	12	46.2	8	34.8
Yok	21	56.8	14	53.8	15	65.2
Ailede Psikoz Öyküsü						
Var	11	29.7	8	30.8	2	8.7
Yok	26	70.3	18	69.2	19	91.3
Ailede OSB Öyküsü						
Var	0	0	0	0	0	0
Yok	37	100	26	100	23	100
AD Kullanımı						
Var	7	30.4	10	43.5	6	26.1
Yok	30	69.6	16	66.5	17	73.9
DDD Kullanımı**						
Var	0	0	2	7.7	8	34.8
Yok	37	100	24	92.3	15	65.2

* $p < .01$

Tedaviye Dirençli Olmayan Şizofreni, TDŞ ve KDŞ grupları uygulanan PAUSS kesme değerlerine göre sınıflandırılmış ve Tablo 8’de gösterilmiştir. Dağılım gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık ($X^2=13.143$, $p=.011$) gösterirken, TDOŞ grubunun %27’si (N=10) otistik olmayan şizofrenisi olanlardan (PAUSS ≤ 10), %70.2’si (N=26) orta derecede otistik özellik gösterenlerden (PAUSS=11-29), %2.7’si (N=1) otistik şizofrenisi (PAUSS ≥ 30) olanlardan oluşmuştur. TDŞ grubu %7.7’si (N=2) otistik olmayan şizofreni, %80.7’si (N=21)

orta derecede otistik özellik gösterenler ve %11.5'i (N=3) otistik şizofreni olarak dağılım göstermektedir. KDS grubunda olanların ise %4.3'ü (N=1) otistik olmayan şizofreni, %69.5'i (N=16) orta derecede otistik özellikler gösterenler ve %26.1'i (N=6) otistik şizofreni olarak saptanmıştır.

Tablo 8. Örneklemi Oluşturan Gruplardaki Bireylerin Otistik Özelliklere Göre Sınıflandırılması

PAUSS	TDOŞ (N=37)		TDS (N=26)		KDS (N=23)	
	N	%	N	%	N	%
≤10	10	27	2	7.7	1	4.3
11-29	26	70.2	21	80.7	16	69.5
≥30	1	2.7	3	11.5	6	26.1

Tedaviye Dirençli Olmayan Şizofreni, TDS ve KDS grupları uygulanan PANSS, İGDÖ, KGİÖ ve İTÖ-10 puanları açısından karşılaştırılmış ve sonuçlar Tablo 9'da gösterilmiştir. Gruplar arasında PANSS-P ($F=9.412$, $p=.000$), PANSS-N ($F=6.926$, $p=.002$), PANSS ($F=6.630$, $p=.002$), İGDÖ ($F=8.766$, $p=.000$) ve KGİÖ ($F=8.259$, $p=.001$) puanları açısından anlamlı fark olduğu bulunmuştur. PANSS-G ($F=2.724$, $p=.071$) ve İTÖ-10 ($F=1.966$, $p=.146$) puanları açısından ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır. Gruplar ikili olarak karşılaştırıldığında TDOŞ ile TDS grupları arasında PANSS-N ($p=.036$) puanında, TDOŞ ile KDS grupları arasında PANSS-P ($p=.004$), PANSS-N ($p=.002$), PANSS-T ($p=.001$), İGDÖ ($p=.000$) ve KGİÖ ($p=.000$) puanlarında,

TDŞ ve KDŞ grupları arasında ise PANSS-P ($p=.004$) ve İGDÖ ($p=0.13$) puanlarında anlamlı fark olduğu saptanmıştır.

Tablo 9. Örneklemi Oluşturan Grupların PANSS, İGDÖ, KGiÖ ve İTÖ-10 Puanları Açısından Karşılaştırması

Ölçek	Grup	Ort.	S.S.	F	p	Post Hoc
PANSS-P	TDOŞ	9.78	2.89	9.415**	.000	KDŞ > TDOŞ KDŞ > TDŞ
	TDŞ	9.88	2.12			
	KDŞ	12.91	3.65			
PANSS-N	TDOŞ	14.18	6.48	6.926**	.002	TDŞ > TDOŞ KDŞ > TDOŞ
	TDŞ	18.30	5.75			
	KDŞ	20.00	6.44			
PANSS-G	TDOŞ	22.10	6.88	2.724	.071	-
	TDŞ	22.11	5.27			
	KDŞ	25.60	5.78			
PANSS	TDOŞ	46.08	14.55	6.630**	.002	KDŞ > TDOŞ
	TDŞ	50.26	10.53			
	KDŞ	58.73	13.17			
İGDÖ	TDOŞ	80.16	19.27	8.776**	.000	KDŞ > TDOŞ KDŞ > TDŞ
	TDŞ	75.38	16.29			
	KDŞ	59.43	20.96			
KGİ	TDOŞ	2.08	1.18	8.259**	.001	KDŞ > TDOŞ
	TDŞ	2.53	1.10			
	KDŞ	3.34	1.22			
İTÖ-10	TDOŞ	6.10	2.97	1.966	.146	-
	TDŞ	7.46	2.30			
	KDŞ	6.52	2.57			

** $p < .01$

Tablo 10. Örneklemi Oluşturan Grupların PAUSS ve OSA Puanları Açısından Karşılaştırması

Ölçek	Grup	Ort.	S.S.	F	p	Post Hoc
PAUSS-SEZ	TDOŞ	6.56	3.64	8.427**	.000	TDŞ > TDOŞ

	TDŞ	9.03	3.66			KDŞ > TDOŞ
	KDŞ	10.39	3.68			
PAUSS-İG	TDOŞ	3.40	1.51	10.676**	.000	TDŞ > TDOŞ KDŞ > TDOŞ
	TDŞ	5.46	2.46			
	KDŞ	5.47	2.27			
PAUSS-STBDK	TDOŞ	5.13	2.56	5.006**	.009	KDŞ > TDOŞ
	TDŞ	6.38	2.19			
	KDŞ	7.21	2.89			
PAUSS	TDOŞ	15.32	6.40	11.061**	.000	TDŞ > TDOŞ KDŞ > TDOŞ
	TDŞ	20.92	6.78			
	KDŞ	23.17	7.08			
OSA-SB	TDOŞ	3.29	1.72	11.240**	.000	TDŞ > TDOŞ KDŞ > TDOŞ
	TDŞ	5.11	2.28			
	KDŞ	5.60	2.12			
OSA-DK	TDOŞ	4.32	1.76	5.019**	.009	KDŞ > TDOŞ
	TDŞ	4.61	2.06			
	KDŞ	5.95	2.24			
OSA-AD	TDOŞ	3.70	1.89	2.709	.073	-
	TDŞ	3.92	1.89			
	KDŞ	4.86	1.71			
OSA-İ	TDOŞ	3.37	1.56	11.880**	.000	TDŞ > TDOŞ KDŞ > TDOŞ
	TDŞ	4.96	1.86			
	KDŞ	5.43	1.85			
OSA-HG	TDOŞ	4.05	1.37	5.081**	.008	KDŞ > TDOŞ
	TDŞ	4.50	1.81			
	KDŞ	5.30	1.18			
OSA	TDOŞ	18.75	5.11	18.650**	.000	TDŞ > TDOŞ KDŞ > TDŞ KDŞ > TDOŞ
	TDŞ	23.03	5.63			
	KDŞ	27.17	4.96			

** $p < .01$

Tedaviye Dirençli Olmayan Şizofreni, TDŞ ve KDŞ grupları uygulanan PAUSS ve OSA puanları açısından karşılaştırılmış ve sonuçlar Tablo 10'da gösterilmiştir. Gruplar arasında PAUSS-SEZ ($F=8.427$, $p=.000$), PAUSS-İG

($F=10.676$, $p=.000$), PAUSS-STBDK ($F=5.006$, $p=.009$), PAUSS-T ($F=11.061$, $p=.000$), OSA-SB ($F=11.240$, $p=.000$), OSA-DK ($F=5.019$, $p=.009$), OSA-İ ($F=11.880$, $p=.000$), OSA-HG ($F=5.081$, $p=.008$) ve OSA ($F=18.650$, $p=.000$) puanları açısından anlamlı fark olduğu bulunmuştur. OSA-AD ($F=2.709$, $p=.073$) puanı ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemiştir. Gruplar ikili olarak karşılaştırıldığında TDOŞ ile TDŞ grupları arasında PAUSS-SEZ ($p=.030$), PAUSS-İG ($p=.001$), PAUSS ($p=.005$), OSA-SB ($p=.002$), OSA-İ ($p=.002$) ve OSA ($p=.002$) puanlarında, TDOŞ ile KDŞ grupları arasında PAUSS-SEZ ($p=.001$), PAUSS-İG ($p=.001$), PAUSS-STBDK ($p=.009$), PAUSS ($p=.000$), OSA-SB ($p=.000$), OSA-DK ($p=.008$), OSA-İ ($p=.000$), OSA-HG ($p=.006$) ve OSA ($p=.000$) puanlarında, TDŞ ile KDŞ grupları arasında ise OSA ($p=.022$) puanında anlamlı fark olduğu saptanmıştır.

Örneklemin tamamına uygulanan OSA ve PAUSS ölçek puanları arasındaki ilişki Tablo 11’de gösterilmiştir. Buna göre OSA ve PAUSS ($r=.647$, $p=.000$) puanları arasında pozitif yönde anlamlı ilişki olduğu bulunmuştur. OSA-Ayrıntıya Dikkat Etme alt ölçeği ile PAUSS’un hiçbir alt ölçekleri, OSA-İletişim alt ölçeği ile PAUSS-Sınırlı, Tekrarlayıcı ve Basmakalıp Davranış Kalıpları alt ölçeği anlamlı ilişki göstermemiş olup, OSA ve PAUSS’un diğer bütün alt ölçekleri arasında pozitif yönde anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır.

Tablo 11. Örneklemin Tamamında OSA ve PAUSS Puanları Arasındaki İlişkiler

Ölçekler	PAUSS-SEZ	PAUSS-İG	PAUSS-STBDK	PAUSS
----------	-----------	----------	-------------	-------

OSA-SB	r= .554** p= .000	r= .545** p= .000	r= .440** p= .000	r= .602** p= .000
OSA-DK	r= .496** p= .000	r= .317** p= .003	r= .243* p= .024	r= .444** p= .000
OSA-AD	r= .156 p= .152	r= .097 p= .374	r= .059 p= .588	r= .134 p= .220
OSA-İ	r= .465** p= .000	r= .400** p= .000	r= .200 p= .064	r= .422** p= .000
OSA-HG	r= .400** p= .000	r= .344** p= .001	r= .407** p= .000	r= .464** p= .000
OSA	r= .651** p= .000	r= .535** p= .000	r= .421** p= .000	r= .647** p= .000

* $p < .05$, ** $p < .01$

Örneklemin tamamına uygulanan OSA ile PANSS ve İGDÖ ölçek puanları arasındaki ilişki Tablo 12’de gösterilmiştir. OSA ile PANSS-P ($r=.510$, $p=.000$), PANSS-N ($r=.593$, $p=.000$), PANSS-G ($r=.464$, $p=.000$) ve PANSS ($r=.611$, $p=.000$) pozitif yönde anlamlı ilişki gösterirken, OSA ile İGDÖ ($r=-.635$, $p=.000$) negatif yönde anlamlı ilişki göstermektedir. OSA-AD alt ölçeği ile PANSS-P ($r=.251$, $p=.020$ pozitif yönde anlamlı ilişki gösterirken, PANSS-N ($r=.065$, $p=.551$), PANSS-G ($r=.123$, $p=.258$), PANSS-T ($r=.147$, $p=.178$) ve İGD ($r=-.204$, $p=.059$) arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. OSA’nın OSA-AD dışındaki diğer alt ölçekleri PANSS-P, PANSS-N, PANSS-G, PANSS ve İGDÖ ile anlamlı ilişki göstermektedir.

Tablo 12. Örneklemin Tamamında PANSS, İGD Puanları ile OSA Puanları Arasındaki İlişkiler

Ölçekler	PANSS-P	PANSS-N	PANSS-G	PANSS	İGDÖ
OSA-SB	r= .403** p= .000	r= .563** p= .000	r= .313** p= .003	r= .498** p= .000	r= -.463** p= .000
OSA-DK	r= .403** p= .000	r= .418** p= .000	r= .402** p= .000	r= .477** p= .000	r= -.517** p= .000
OSA-AD	r= .251* p= .020	r= .065 p= .551	r= .123 p= .258	r= .147 p= .178	r= -.204 p= .059
OSA-İ	r= .259* p= .016	r= .430** p= .000	r= .330** p= .002	r= .417** p= .000	r= -.431** p= .000
OSA-HG	r= .289** p= .007	r= .416** p= .000	r= .317** p= .003	r= .407** p= .000	r= -.421** p= .000
OSA	r= .510** p= .000	r= .593** p= .000	r= .464** p= .000	r= .611** p= .000	r= -.635** p= .000

* $p < .05$, ** $p < .01$

Örneklemin tamamına uygulanan PAUSS ile PANSS ve İGDÖ ölçek puanları arasındaki ilişki Tablo 13'te gösterilmiştir. PAUSS ile PANSS-P ($r=.557$, $p=.000$), PANSS-N ($r=.936$, $p=.000$), PANSS-G ($r=.576$, $p=.000$), PANSS ($r=.831$, $p=.000$) aralarında pozitif yönde anlamlı ilişki gösterirken, PAUSS ile İGDÖ ($r=-.753$, $p=.000$) arasında negatif yönde anlamlı ilişki olduğu bulunmuştur.

Tablo 13. Örneklemin Tamamında PANSS, İGDÖ Puanları ile PAUSS Puanları Arasındaki İlişkiler

Ölçekler	PANSS-P	PANSS-N	PANSS-G	PANSS	İGDÖ
PAUSS-SEZ	r= .527** p= .000	r= .930** p= .000	r= .509** p= .003	r= .792** p= .000	r= -.689** p= .000
PAUSS-İG	r= .447** p= .000	r= .765** p= .000	r= .349** p= .001	r= .621** p= .000	r= -.612** p= .000

PAUSS-STBDK	r= .434** p= .000	r= .649** p= .000	r= .592** p= .000	r= .672** p= .000	r= -.621** p= .000
PAUSS	r= .557** p= .000	r= .936** p= .000	r= .576** p= .000	r= .831** p= .000	r= -.753** p= .000

* $p < .05$, ** $p < .01$

Örneklemin tamamında OSA ve PAUSS puanları bağımsız değişken, İGDÖ puanları bağımlı değişken olacak şekilde analize alınan doğrusal regresyon modeli Tablo 14'te gösterilmiştir. Modele göre OSA ve PAUSS puanlarının İGDÖ puanlarındaki azalmanın anlamlı ($F=63.448$, $p=.000$) yordayıcıları olduğu saptanmıştır. Model varyansın %59.5'ini ($R^2=.595$) açıklamaktadır.

Tablo 14. Örneklemin Tamamında OSA ve PAUSS Puanlarının İGDÖ Puanları ile Regresyon Analizi

Ölçek	B	S.H.	β	t	p
Sabit	122.879	5.289		23.232	.000
OSA	-.837	.298	-.254	-2.806	.006
PAUSS	-1.623	.248	-.589	-6.506	.000

Tedaviye Dirençli Olmayan Şizofreni, TDŞ ve KDŞ grupları ile PAUSS, Başlangıç Yaşı, Hastalıkla Geçen Yıl ve Yatış Sayısı arasındaki ilişkiyi göstermek için oluşturulan multinominal lojistik regresyon modeli Tablo 15'te gösterilmiştir. Kurulan model istatistiksel olarak anlamlı ve gerçek verilerle iyi uyum göstermiştir. Her bir bağımsız değişken, PAUSS ($X^2=17.272$, $p=.000$), Başlangıç Yaşı ($X^2=10.959$, $p=.004$), Hastalıkla Geçen Yıl ($X^2=11.002$, $p=.004$) ve Yatış Sayısı ($X^2=14.954$, $p=.001$), TDOŞ, TDŞ ve KDŞ grupları üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkiye sahiptir. Buna göre örneklemdaki bir kişinin TDOŞ grubunda

değil de TDŞ grubunda olmasını PAUSS (Exp(B)=1.140, p=.006) yordarken, Başlangıç Yaşı, Hastalıkla Geçen Yıl ve Yatış Sayısı yordamamaktadır. Örneklemdeki bir kişinin TDOŞ grubunda değil de KDŞ grubunda olmasını ise PAUSS (Exp(B)=1.120, p=.000), Başlangıç Yaşı (Exp(B)=.810, p=.000) ve Yatış Sayısı (Exp(B)=1.435, p=.001) yordamaktadır. TDŞ değil de KDŞ grubunda olmayı yordayan faktörler ise Başlangıç Yaşı (Exp(B)=.840, p=.022), Hastalıkla Geçen Yıl (Exp(B)=.870, p=.003), Yatış Sayısı (Exp(B)=1.810, p=.015) olarak bulunmuştur. PAUSS-T (Exp(B)=1.070, p=.176) puanları örneklemdeki bir kişinin TDŞ grubu yerine KDŞ grubunda olmasını yordamamaktadır.

Tablo 15. Örneklemi Oluşturan Grupların PAUSS ve Seçili Klinik Özelliklerle Multinomial Lojistik Regresyon Analizi

Özellik	TDOŞ-TDŞ			TDOŞ-KDŞ			TDŞ-KDŞ		
	Exp(B)	S.H.	p	Exp(B)	S.H.	p	Exp(B)	S.H.	p
PAUSS	1.140	.048	.006	1.220	.057	.000	1.070	.050	.176
Başlangıç Yaşı	.964	.051	.470	.810	.078	.000	.840	.076	.022
Hastalıkla Geçen Yıl	1.067	.040	.108	.928	.046	.102	.870	.047	.003
Yatış Sayısı	1.307	.200	.181	1.435	.255	.001	1.810	.244	.015

LR $X^2=51.480$, p=.000; $X^2=161.823$, p=.489; $X^2=133.806$, p=.948

5. TARTIŞMA

Şizofrenisi olan bireylerde tedaviye yanıt verenlerle tedaviye dirençli olanların otistik özellikler açısından karşılaştırılmasını amaçlayan bu çalışma sonuçlarına göre dirençli gruplarda otistik özellikler daha fazla bulunmuştur ve otistik özelliklerin şiddeti, şizofrenide tedavi direncini ve işlevsellikte azalmayı yordamaktadır.

Araştırmanın ilk amacı olan TDOŞ, TDŞ ve KDS grupları arasında otistik özelliklerin karşılaştırılmasında, PAUSS ve OSA'nın ayrıntıya dikkat boyutu dışındaki tüm boyutlarında anlamlı farklılıklar saptandı.

Bu çalışmada ayrıca şizofreni tanısı olan bireylerde TDŞ veya KDS gelişiminde otistik özelliklerin etkisi olup olmadığı incelenmiş olup daha şiddetli otistik özellikler, şizofreni tanısı olan bir bireyin TDŞ ve KDS olmasını yordarken, TDŞ'si olanlarda KDS olmayı yordamadığı saptanmıştır. Araştırmanın üçüncü amacıysa otistik özelliklerin işlevsellik üzerine etkisini göstermekti. Otizm spektrum anketinin ayrıntıya dikkat boyutu dışındaki tüm boyutları ve PAUSS ölçek maddeleriyle İGDÖ puanı arasında negatif yönde anlamlı ilişki vardı. OSA ve PAUSS puanlarının İGDÖ puanı üzerinde azalmanın yordayıcısı olduğu gösterildi.

Antipsikotikler klorpromazinin geliştirilmesinden beri şizofreni tedavisinin temelini oluşturmaktadır. Bununa birlikte şizofrenisi olanların beşte biri ile yarısının klorpromazin dışındaki antipsikotiklerle yeterli tedavi alınamadığı bilinmektedir (61, 63-65). Çalışmalar klorpromazin dışındaki antipsikotiklerle tedaviye yeterli yanıt alınamayan hastaların da %30 ila %60 kadarının klorpromazin tedavisine

yeterli yanıt vermediğini göstermektedir (67-71). Örneklemimizdeki hastaların %43'ünde (N=37) klozapin dışındaki antipsikotiklerle, %57'sinde (N=49) ise sadece klozapin tedavisiyle veya klozapinin yanına eklenen başka antipsikotiklerle yeterli tedavi yanıtı görülmüştür. Mevcut çalışmadaki tedaviye dirençli hasta oranı benzer sonuçları olan çalışmalar olmasına rağmen, literatürdeki birçok çalışmaya göre daha yüksektir. Bu çalışmaya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne şizofreni tanısıyla başvuran ve dahil edilme ölçütlerini karşılayan tüm hastalar alınmıştır. Çalışmanın yapıldığı merkezin üniversite hastanesi olması, ayaktan sağlık hizmeti vermesinin yanı sıra yataklı servisinin de olması tedaviye dirençli hastaların sayıca daha çok başvurduğu veya yönlendirildiği bir klinik olmasına yol açmış olabilir. Şizofrenisi olanlarda tedavi direnciyle ilgili oranların çalışmalarda farklılık göstermesinin sebepleri son yıllara kadar şizofrenide tedavi direnci konusunda fikir birliği olmaması, çalışmalarda farklı kriterlerin kullanılması ve tedaviye uyumsuzluk, madde kullanımı gibi karıştırıcı faktörlerin göz ardı edilmesiyle ilişkili görünmektedir (57). Çalışmamızda TDŞ ve KDS grupları oluşturulurken TRIPP kılavuzu dikkate alınmıştır (9). Hastalardan alınan öykü, yapılan ruhsal durum muayenesi, uygulanan değerlendirme araçları ve önceki başvurularına ait tıbbi kayıtlar dikkate alınarak, remisyonda olup olmadıkları, geçmişte aldıkları antipsikotik tedavilere yanıt düzeyleri, TDŞ ve KDS grubuna alınmaya uygun şartları taşıyıp taşımadıklarına karar verildi. Tedavi uyumlarını değerlendirmek için İTÖ-10 kullanıldı, hastaların tedavi uyumlarının iyi olduğu ve gruplar arasında farklılık göstermediği saptandı.

Tedaviye Dirençli Şizofreni'yle ilişkilendirilen bir dizi klinik özellik tanımlanmıştır fakat bu çalışmaların birçoğu tedavi yanıtızlığının öngörücülerini incelemekle kalmış, TDŞ ve TDOŞ grupları doğrudan karşılaştırılmamıştır. Ayrıca çalışmaların tamamına yakınında TDŞ ve KDŞ ayrı sınıflandırılmayıp, tedaviye dirençli hastalar başlığı altında değeriendirilmiştir. Bu sebeple literatürde TDŞ ve KDŞ grubundakilerin klinik farklılıklarına dair bilgiler sınırlıdır. Hastalık öncesi sosyal işlevselliğin düşük olması, tedavi edilmemiş psikoz süresinin uzun olması, hastalık başlangıç yaşının görece daha erken olması, alkol ve madde bağımlılığı öyküsünün olması bu çalışmalarda bulunan ortak sonuçlardır (75-78). TDOŞ ve TDŞ gruplarını doğrudan karşılaştıran iki çalışma hastalık başlangıç yaşının görece daha erken olmasını tedavi direnciyle ilişkilendirirken, başka bir çalışmada hastalık süresinin başlangıç yaşını yorumlamada karıştırmıcı bir faktör olduğu belirtilmiştir (79-81). Bizim çalışmamızda gruplar arasında başlangıç yaşları farklılık göstermezken, hastalıkla geçen süre açısından gruplar arasında anlamlı farklılık vardır. Çalışmamızda görece daha erken başlangıç yaşının TDŞ ve KDŞ olmayı yordadığı, daha kısa hastalık süresinin ise TDŞ'si olan bir hastada KDŞ olmayı yordadığı saptanmıştır. Erken başlangıç yaşının TDŞ ve KDŞ olma riskini arttırdığı sonucu literatürdeki sonuçlarla uyumluyken, literatürde daha kısa hastalık süresi ve KDŞ arasındaki ilişkiye dair bilgi bulunmamaktadır. Daha kısa hastalık süresinin tedaviye dirençli bir hastada klozapin tedavisine dirençli olmayı yordaması, TDŞ ve KDŞ gruplarının farklı patofizyolojik süreçleri ve klinik seyirleri olan iki alt tip olduğunu gösteriyor olabilir. Doğrudan karşılaştırma çalışmalarında ortak bulgulardan bir diğeri erkek cinsiyet ve TDŞ arasında ilişki olmamasıdır (279).

Çalışmamızda TDOŞ, TDŞ ve KDŞ grupları erkek cinsiyet oranı açısından farklılık göstermemekte olup, cinsiyet ve tedavi direnci arasında ilişki olmadığını ileri süren çalışma sonuçları ile uyumludur.

Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği Otizm Şiddeti Skorlaması'nın geliştirildiği çalışmada şizofrenisi olanlar PAUSS puanı ≤ 10 otistik olmayan şizofreni, 11-29 arası olanlar orta derecede otistik özellik gösterenler, ≥ 30 otistik şizofreni olarak üç gruba ayrılmıştır (225). Buna göre örneklemimizin %15.1'ini (N=13) otistik olmayan şizofrenililer, %73.2'ini (N=63) orta derecede otistik özelliği olanlar, %11.6'sını (N=10) otistik şizofrenililer oluşturmaktadır. Çalışmamızın sonuçları, bir dereceye kadar otistik özellikleri olan bireylerin örneklem büyük çoğunluğunu temsil ettiğini, otistik özellikleri olmayanların ise azınlık olduğunu göstermektedir. Bu bulgu, şizofrenisi olanlarda farklı derecelerdeki otistik özelliklerin ortak olduğunu gösteren önceki çalışmaları doğrulamaktadır (210, 280).

Çalışmamıza dahil edilen bireylerin tamamı klinik seviyede remisyonunda olarak değerlendirilmiş, antipsikotik tedavilerinde uzun süredir değişiklik yapılmasına gerek görülmemiş olsa da TDOŞ, TDŞ ve KDŞ grupları arasında PANSS-P, PANSS-N, PANSS ve KGİÖ puanları arasında farklılık olduğu saptanmıştır. Sonuçlar tedavi direnci olan hastaların klinik gidişatı ne kadar stabil olsa da tedavi direnci olmayan hastalara göre daha şiddetli bir psikopatoloji gösterdiğine işaret etmektedir. PANSS'ın, PAUSS ve OSA ile pozitif yönde ilişkili olması da otistik özelliklerin daha şiddetli psikopatolojiyle ilişkisini açıkça göstermektedir. Sonuçlarımız Downs ve arkadaşlarının 2017 yılında, Nakata ve

arkadaşlarının ise 2020 yılında yaptığı çalışmalarda buldukları şizofreni tanısı olanlarda otistik özelliklerin antipsikotik tedaviye yanıtı azalttığı yönündeki bulgularla tutarlıdır (12, 221).

Çalışmamızda otistik özelliklerin şiddeti TDOŞ, TDŞ ve KDŞ gruplarında farklılık göstermektedir. Yapılan alt analizlerde, tedavi direnci olmayan şizofreni grubunun hem tedaviye dirençli hem de klozapine dirençli grupları arasında PAUSS ve OSA puanlarında anlamlı fark olduğu tespit edilmiştir. Tedaviye dirençli ve klozapine dirençli gruplar arasındaysa yalnızca OSA puanında anlamlı fark olduğu saptanmıştır. Daha önce yapılan bir çalışmada antipsikotik tedaviye yeterli yanıt vermeyen hastalarda otistik özelliklerin daha fazla olduğu gösterilmiştir. Fakat bu çalışmada tedaviye direnç gösteren hastalara uygun müdahaleler yapıp, pozitif semptomlarda remisyon sağlanmadan önce değerlendirmeler yapılmış olup bu metodolojik farklılık sebebi ile bu çalışma sonuçlarını bizim çalışma sonuçlarımızla karşılaştırmak zordur (12). Sonuçlarımız TDŞ ve KDŞ grubunda olan hastaların TDOŞ grubunda olanlara göre daha şiddetli otistik özellikler göstereceği hipotezimizle uyumludur. Bu durum şizofrenisi olanlarda otistik özelliklerin şiddeti arttıkça klozapin dışındaki antipsikotiklerle monoterapiye yeterli düzeyde yanıt verme olasılığının otistik özellikleri daha hafif olanlara göre daha düşük olduğunu göstermektedir. Beklentimizin aksine TDŞ ve KDŞ grupları arasında PAUSS puanları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemekte ve PAUSS puanlarındaki artış TDŞ'si olan bireyin KDŞ geliştirmesini öngörmemektedir. Bu sonuçlar klozapin dışındaki antipsikotiklere yeterli yanıt vermeyip, tedaviye dirençli olarak sınıflandırılan bir hastada PAUSS ile ölçülen

otistik özelliklerin şiddetine bakılarak klozapin tedavisine yanıtının öngörüleemeyeceğini göstermektedir. Bu sonuçlara göre klozapine direnç meselesi, otistik özelliklerin ötesinde karmaşık düzenekleri işaret etmektedir.

Pina-camacho ve arkadaşlarının yürüttüğü bir çalışmada PAUSS'ta 17 ve üzeri puanlar otistik şizofreni, 17 altı puanlar da otistik olmayan şizofreni olarak tanımlanmış ve OSB'si olanlar da çalışmaya dahil edilmiştir (281). Bu çalışmada OSB'si olanlarla otistik şizofrenisi olanlar arasında PAUSS-STBDK puanı bakımından, otistik olmayan şizofrenisi olanlar arasında PAUSS ve üç alt ölçek bakımından fark saptanmıştır. Otistik şizofreni ve otistik olmayan şizofreni arasında PAUSS, PAUSS-SEZ ve PAUSS-İG puanları bakımından anlamlı farklılık görülmüştür. Bizim çalışmamızda PAUSS, PAUSS-SEZ ve PAUSS-İG puanları KDŞ ve TDŞ gruplarında TDOŞ grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunurken, PAUSS-STBDK puanı sadece KDŞ grubunda TDOŞ grubuna göre anlamlı olarak yüksektir. Pina-camacho ve arkadaşları bulgularını şizofrenideki otistik özelliklerin kısıtlayıcı ve tekrarlayıcı davranışlardan ziyade sosyal etkileşim zorlukları ve iletişim güçlükleri şeklinde ortaya çıktığı şeklinde yorumlamışlardır. Bizim sonuçlarımızda TDŞ ve KDŞ gruplarının PAUSS puan ortalamaları 17'nin üstündeyken, TDOŞ grubunda 17'nin altındadır ve bu gruplar TDOŞ grubuna göre sosyal etkileşim zorlukları ve iletişim güçlükleriyle ilgili alt ölçeklerde anlamlı olarak daha olumsuz sonuçlara sahiptir. Pina-camacho ve arkadaşlarının çalışmasındaki otistik şizofreni grubu çalışmamızdaki tedavi direnci olan gruplarla otistik özellikler açısından benzer bir profil sergilemektedir. Ancak çalışmamızda PAUSS-STBDK alt ölçeğinin PAUSS ve diğer alt ölçeklerden farklılık göstermesi

dikkat çekicidir. KDŞ grubunun kısıtlayıcı ve sınırlayıcı davranışlar açısından TDOŞ grubundan farklılık göstermesi, KDŞ'nin OSB'ye daha yakın bir psikopatoloji olduğunun göstergesi olabilir. Sınırlı ve tekrarlayıcı davranışların ayrıntılı incelenmesi, değerlendirme araçlarıyla ölçümü hastaların klozapin tedavisine yanıtını öngörmeye yardımcı olabilir.

Otizm spektrum anketi puanları PAUSS'un aksine TDŞ ve KDŞ grupları arasında anlamlı farklılık göstermektedir. OSA'nın klinik olmayan popülasyonda kullanılması amaçlanmıştır. Bu nedenle OSA şizofrenisi olanlarda klinik açıdan önemi olmayan, kişilik özelliklerine atfedilebilecek otistik özellikleri de ölçüyor olabilir. Ancak Chisholm ve arkadaşları 2019 yılında yaptıkları çalışmada tedavi direnci olan hastalarda tutarlı olarak daha düşük bulunan hastalık öncesi uyumla OSA arasındaki ilişkiyi göstermişlerdir. Bu durum OSA'nın psikotik bozukluğun mevcut durumunun yansımaları yakalamak yerine, gerçek uzun vadeli otistik özellikleri ölçtüğü şeklinde yorumlanmıştır (224). PAUSS, OSA'nın aksine, şizofrenilerde otistik özellikleri ölçmek için, uzun yıllardır şizofreni tanısının başka isimlerle sınıflandırılan semptomlarının yeniden gruplandırılmasıyla oluşmuştur. Bu nedenle PAUSS, her iki bozukluk için ortak olan etiyolojik faktörlerin fenotipik yansımaları ölçüyor olabilir. Diğer yandan OSA, genel popülasyonda kullanılmak amacıyla geliştirildiği için ortak etiyolojik faktörlerin yanı sıra psikopatolojik düzeyde olmayan, yani GOF olarak da adlandırılan özelliklere sebep olabilecek birçok etkenin sonucunu yansıtabilir. OSA puanlarının grupların üçü arasında da farklılık göstermesi, KDŞ grubunda TDŞ ve TDOŞ

grubundakilerden farklı olarak şizofreniyle ilişkili olmayan etiyolojik sebepler sonucunda da otistik özelliklerin ortaya çıktığını gösteriyor olabilir.

Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği'nden geliştirilmiş olan PAUSS'un, otistik özelliklerin saf bir göstergesi olmaktan çok PANSS gibi hastalığın klinik şiddetinin bir göstergesi olduğu ileri sürülebilir. Ancak PAUSS'un, şizofrenisi olanlarda psikopatolojinin genel şiddetinden bağımsız olarak, otistik özelliklerle ilişkili spesifik semptomların varlığını etkili bir şekilde tespit ettiği daha önce gösterilmiştir (208). PANSS'ın negatif sendrom alt ölçeğinin bazı maddeleri PAUSS'ta yer aldığından, bu araçla aslında sadece negatif semptomlar ve OSB belirtileri arasındaki örtüşmenin teyit edilmekte olduğu da ileri sürülebilir. Yapılan çalışmalarda OSB tanısı olanlarda ADOS ile PAUSS korelasyonları, PAUSS'un otistik özellikleri gösterdiği lehinedir ve şizofrenililerde PAUSS'un bağımsız geçerliliği geniş örneklemelerde gösterilmiştir (281). Ayrıca çalışmamızda OSA puanları da gruplar arasında farklılık göstermekte ve PANSS'tan geliştirilmiş olan PAUSS'la pozitif yönde ilişki göstermektedir. OSA ve PAUSS puanları arasındaki ilişki, PAUSS'un otistik özelliklerin bir göstergesi olduğunu, sadece negatif semptomların şiddetini yansıtmakla kalmadığını düşündürmektedir. Her durumda, otistik özellikler ile şizofreninin negatif belirtileri arasındaki ilişkinin, değerlendirme araçlarının ikisi arasındaki ayrımı yeterince yansıtmıyor olmasıyla mı, yoksa negatif belirtiler ve otistik özelliklerin örtüşmesinin göstergesi olmasıyla mı ilişkili olduğu sorusu henüz geçerliliğini korumaktadır (218).

Klinik olmayan popülasyonlarda otistik özelliklerin daha başarısız başa çıkma tarzlarına aracılık ettiği ve bu nedenle düşük yaşam kalitesine yol açtığı

düşünülmektedir (282-286). Önceki çalışmalarda OSA-DK, OSA-İ ve OSA-HG boyutlarının bu ilişkiyi gösterdiği ileri sürülmüştür (224). Dikkat değiştirmede zorluklar otizmin temel özelliklerindendir ve şizofrenisi olanlarda da yaygındır. Genel popülasyon çalışmalarına göre dikkati değiştirme işlevinin sorun çözme becerilerinin temelinde yattığı düşünülmektedir (287). Daha önceki çalışmalarda dikkati değiştirmede sorunların erken dönem psikoz hastalarında otistik özellikler ve işlevsellikteki azalmanın aracısı olabileceği düşünülmüştür (224). Çalışmamızda en düşük işlevsellik düzeyine sahip olan KDŞ grubunda OSA-DK puanları TDOŞ grubuna göre yüksektir. KDŞ grubundaki daha düşük işlevsellik düzeyleri dikkati değiştirme zorluklarına bağlı olabilir. Dikkati kaydırmanın yanı sıra iletişim güçlükleri ve sosyal etkileşimdeki zorlukların da şizofreni hastalarında yaygın olarak bulunduğu bilinmektedir (288). Bizim çalışmamızda PAUSS-SEZ, PAUSS-İG, OSA-SB ve OSA-İ boyut puanları TDŞ ve KDŞ gruplarında TDOŞ grubuna göre anlamlı olarak yüksektir. Bu durum otistik özelliklere sahip bu bireylerde yardım aramayı engelleyebilir, tedavi edilmeyen hastalık sürelerinde uzamaya yol açabilir. Böylelikle otistik özellikler tek başına tedavi direncine yol açmaktan ziyade tedaviye yanıtı azaltabilecek diğer faktörler üzerindeki olumsuz etkisiyle tedavi yanıtını azaltıyor olabilir.

Barlatti ve arkadaşlarının 2018 yılındaki çalışmasında, otistik özellikleri olan ve olmayan şizofreni hastaları karşılaştırılmış ve otistik özellikleri olanların hastalıkla geçen sürelerinin daha uzun, hastalık başlangıçlarının daha erken, PANSS'la ölçülen negatif semptomlarının ve genel psikopatolojilerinin daha şiddetli olduğu bulunmuştur (4). Öte yandan aynı ekibin bir sonraki çalışmasında

bu sonuçlar tekrarlanamamıştır (208). Çalışmamızda da PAUSS ve OSA puanlarının PANSS-N ve PANSS-G puanlarıyla pozitif yönde ilişkili olduğu gösterilmiş, Barlati ve arkadaşlarının çalışmasındaki sonuçlara ek olarak PANSS-P ve PANSS puanlarında da pozitif yönde ilişki olduğu saptanmıştır. Otistik özellikleri fazla olanlarda negatif semptomların daha şiddetli olması OSB tanılı bireylerdeki negatif semptomların yaygınlığı ve sınırlı sosyal etkileşimleri ile oldukça uyumludur (2, 225, 289). Bu bağlamda belirgin negatif semptomları olan şizofreni hastalarının OSB'li yetişkinlerle aynı sosyal eksiklikleri göstermesi oldukça olasıdır (290).

Çalışmamızda otistik özellikler işlevsellikte azalmayla ilişkili bulunmuştur. Hem PAUSS hem de OSA puanları İGDÖ puanıyla negatif yönde ilişki göstermiştir. Yapılan doğrusal lojistik regresyon analizinde de otistik özelliklerin İGDÖ puanlarında azalmanın anlamlı yordayıcısı olduğu gösterilmiştir. Şizofrenide otistik özelliklerin işlevsellik üzerine etkisi tartışmalıdır ve genel olarak birbirlerine karşıt düşünceler hakimdir. Şizofrenide otistik özelliklerin daha düşük işlevsellik düzeyine yol açmadığını hatta olumlu etkileri olduğunu bildiren çalışmalar vardır. Birçok çalışmada da tam tersi sonuçlar bildirmiştir (208). Çalışmalardaki farklı sonuçlar muhtemelen ölçüm araçlarındaki ve çalışmalar arasındaki metodolojik farklılıklar nedeniyle oluşmaktadır (4). Otistik özelliklerin işlevsellikte artışa yol açacağı sonuçları dijetrik modelle açıklanmaktadır. Dijetrik model, OSB ve şizofreninin ortak risk faktörlerindeki karşıt değişikliklerden kaynaklandığını, dolayısıyla işlevsellik üzerinde birbirlerine karşıt etkileri olduğunu varsayar (187). Dijetrik modele göre bireyler yüksek düzeyde hem psikotik hem de otistik

özellikler gösterdiğinde, davranış, semptomlar ve işlevsellik taban tabana normale doğru modüle olacaktır. Bu modeli klinik olmayan örneklerde destekleyen bulgular vardır (253, 291, 292). Bizim çalışmamızda şizofrenisi olan bir bireyde otistik özelliklerin semptomlar ve işlevsellik üzerinde iyileştirici bir etkisi olmadığı, bunun yerine daha düşük işlevsellik, daha şiddetli semptomlar ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu bulgu klinik popülasyon için diametrik modelin daha az uygulanabilir olduğunu düşündürmektedir. Çalışmamız örtüşen etiyoloji modelini destekleyen bulgulara sahiptir. Otistik özellikleri şiddetli olan şizofrenililer zayıf işlevselliğe sahip bir alt grubu oluşturuyor olabilir ve buradan hareketle PAUSS ve OSA'nın bu alt grubu belirlemek için kolay ulaşılabilir ve uygulanabilir iki ölçüm aracı olabileceği ileri sürülebilir. 2020 yılında Nakata ve arkadaşlarının yaptığı çalışma da sonuçlarımızı desteklemektedir (12). Bu çalışmada OSB, tedaviye dirençli şizofreni ve remisyonda olan şizofreni grupları karşılaştırılmıştır. Buna göre tedaviye dirençli şizofreni hastaları OSB'si olanlara göre daha az otistik özellikler gösterirken, remisyonadaki hastalara göre daha şiddetli otistik özellikler göstermektedir. Tedaviye dirençli şizofreni grubu hem OSB'si olanlara hem de remisyonadaki şizofreni hastalarına göre daha ciddi sosyal biliş ve sosyal olmayan biliş bozukluklarına sahip bulunmuştur. Bu çalışmanın sonuçları da şizofreni hastalarında otistik özelliklerin bilişsel bozuklukları arttırdığı, olumlu bir etki yaratmadığı ve tedaviye dirençli hastalardaki işlevsellikle azalmayı açıklayabileceğini düşündürmektedir.

Otizm ilk olarak şizofreniyi daha iyi anlayabilme çabası sonucunda ortaya çıkan bir terimdir (31). Otistik Bozuklukların ayrı bir psikiyatrik bozukluk olarak

sınıflandırılmasından önce çocukluk döneminde otistik özellikler gösteren bireyler şizofreni çatısı altında ele alınmıştır (184). DSM'nin iki bozukluğu birbirlerinden ayrı bozukluklar olarak sınıflandırmasıyla birlikte aralarındaki ilişki bir süre göz ardı edilmiştir. Günümüzde genetik, nörogörüntüleme ve nöropsikoloji gibi alanlarda yapılan çalışmalarla iki bozukluk arasındaki ortak özellikler tekrar araştırma konusu haline geliyor gibi gözükmemektedir. Ortak etiyolojik faktörleri ve klinik özellikleri OSB ve şizofreninin ne ölçüde iç içe geçtiğini ve birbirlerini nasıl etkiledikleri konusunda merak uyandırmaktadır.

Bu araştırmanın temel soruları şizofreni ve OSB'nin benzer etiyolojik faktörlere sahip olduğu, iki bozuklukta da nörogelişimsel bir sürecin etkili olduğu, semptomlarının sıkça bir arada olabildiği ve bununla paralel olarak şizofrenisi olanlarda antipsikotik tedavilere direncin farklı şiddette ortaya çıkan otistik özelliklerle ilişkili olabileceği temelinde oluşturuldu. Şizofrenide antipsikotik tedavilere yeterli yanıt alınamaması klinisyenlerin sıkça karşılaştığı bir durumdur. Şüphesiz ki farklı etiyolojik sebeplerle ortaya çıkan benzer semptomlara aynı tedavi seçenekleriyle müdahale edilmeye çalışılmasının da etkisi büyüktür. Çalışmamız otistik özelliklerin şizofreni tanılı bireylerde TDS ve KDS gelişmesiyle ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır. Ancak tedaviye dirençli olduğu düşünülen semptomların şizofreniden bağımsız bir psikopatolojinin bir ürünü mü yoksa şizofreninin bir parçası mı olduğu oldukça tartışmalıdır. Psikopatolojinin tamamına odaklanmak yerine, semptomlara yol açan etiyolojik faktörlerin araştırılması bu konuda aydınlatıcı olabilir.

Çalışmamız TDOŞ, TDS ve KDS'si olanların otistik özellikler açısından doğrudan karşılaştırıldığı ilk araştırma olarak özgünlük göstermektedir. Bütün klinik ve yarı yapılandırılmış görüşmeler tek bir araştırmacı tarafından yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastaların pozitif semptomlar açısından remisyonda olması, psikotik semptomların oluşturduğu karıştırıcı etkileri ortadan kaldırmıştır. Ayrıca örnekleme birinci derece akrabalarında OSB tanısı olan bulunmaması şizofreni tanısına eşlik eden GOF'dan ziyade şizofreni ve OSB'nin ortak etiyolojik faktörlerine bağlı otistik özelliklerin ölçülme ihtimalini güçlendirmektedir. Madde kullanımının şizofreninin doğal seyri ve semptomları üzerinde doğrudan etkiler oluşturabilmesi nedeniyle örnekleme oluşturan bireylerin tamamının madde kullanım öyküsünün olmamasına dikkat edilmiştir. Otistik özellikler hem bir araştırmacı tarafından uygulanan şizofrenisi olanlara yönelik geliştirilmiş PAUSS'la hem de genel popülasyona yönelik geliştirilmiş öz değerlendirme anketi olan OSA ile değerlendirilmiştir.

Bunlarla birlikte çalışmamızın kısıtlılıkları da bulunmaktadır. Şizofrenisi olanların düşük farkındalık düzeylerinin olabileceği ve semptomlarını eksik aktarabilecekleri bilinmektedir, bu nedenle öz değerlendirme anketlerinin bu grupta kullanımı yanıltıcı olabilir ve çalışmamızda kısıtlılık oluşturmaktadır ancak çalışmaya dahil edilen hastaların psikotik semptomlar açısından remisyonda olmalarıyla ve araştırmacı tarafından uygulanan yarı yapılandırılmış görüşmelerle değerlendirilmesiyle bu yanıltıcı etki azaltılmaya çalışılmıştır. TDS ve KDS grupları oluşturulurken hasta ve hasta yakınlarıyla ilaç kullanımı ve uyumuyla ilgili ayrıntılı görüşme yapılmasının yanı sıra tıbbi kayıtlar incelenmiştir, buna rağmen

hastaların klozapin kan düzeylerine bakılamamış olması, yanlış kayıtlar veya yanlış hatırlama vb. durumların etkileri göz ardı edilemez.



6. SONUÇLAR

Bu çalışma otistik özelliklerin şizofrenisi olanlarda pozitif semptomlar ve negatif semptomlar da dahil olmak üzere daha şiddetli bir psikopatolojiyle ilişkili olduğunu göstermektedir.

Otistik özellikler şizofrenisi olan bir hastanın TDŞ ve KDŞ geliştirme riskini arttırmaktadır ancak TDŞ'si olan bir hastada KDŞ gelişme riskini arttırdığı söylenemez.

Klozapine dirençli şizofrenisi olanlar, TDŞ ve TDOŞ grubundakilere göre daha düşük düzey işlevsellik göstermektedir. Otistik özellikler de işlevsellikte azalmayı yordamaktadır.

Otistik özelliklerin şizofrenide tedavi direnci üzerinde etkisini daha net gösterebilmek için uzunlamasına prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Şizofrenide otistik özelliklerle ilgili çalışma yaparken belirli ortak etiyolojik faktörlere odaklanılması veya belirli semptomlar üzerinde durularak OSB olanlarla karşılaştırılması, iki bozukluğun ilişkisini açıklamada daha faydalı olabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Kahn RS, Sommer IE, Murray RM, Meyer-Lindenberg A, Weinberger DR, Cannon TD, et al. Schizophrenia. *Nature Reviews Disease Primers*. 2015;1(1):15067.
2. Chisholm K, Lin A, Abu-Akel A, Wood SJ. The association between autism and schizophrenia spectrum disorders: A review of eight alternate models of co-occurrence. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2015;55:173-83.
3. Piven J. The broad autism phenotype: a complementary strategy for molecular genetic studies of autism. *American journal of medical genetics*. 2001;105(1):34-5.
4. Barlati S, Deste G, Gregorelli M, Vita A. Autistic traits in a sample of adult patients with schizophrenia: prevalence and correlates. *Psychological Medicine*. 2019;49(1):140-8.
5. Reiersen AM, Constantino JN, Volk HE, Todd RD. Autistic traits in a population-based ADHD twin sample. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2007;48(5):464-72.
6. Dell'Osso L, Carpita B, Bertelloni CA, Diadema E, Barberi FM, Gesi C, et al. Subthreshold autism spectrum in bipolar disorder: prevalence and clinical correlates. *Psychiatry research*. 2019;281:112605.
7. Jutla A, Foss-Feig J, Veenstra-VanderWeele J. Autism spectrum disorder and schizophrenia: An updated conceptual review. *Autism Research*. 2022;15(3):384-412.
8. McCutcheon RA, Marques TR, Howes OD. Schizophrenia—an overview. *JAMA psychiatry*. 2020;77(2):201-10.
9. Howes OD, McCutcheon R, Agid O, De Bartolomeis A, Van Beveren NJ, Birnbaum ML, et al. Treatment-resistant schizophrenia: treatment response and resistance in psychosis (TRRIP) working group consensus guidelines on diagnosis and terminology. *American Journal of Psychiatry*. 2017;174(3):216-29.
10. Gammon D, Cheng C, Volkovinskaia A, Baker GB, Dursun SM. Clozapine: why is it so uniquely effective in the treatment of a range of neuropsychiatric disorders? *Biomolecules*. 2021;11(7):1030.
11. Elkis H, Buckley PF. Treatment-resistant schizophrenia. *Psychiatric Clinics*. 2016;39(2):239-65.
12. Nakata Y, Kanahara N, Kimura A, Niitsu T, Komatsu H, Oda Y, et al. Autistic traits and cognitive profiles of treatment-resistant schizophrenia. *Schizophrenia Research: Cognition*. 2020;22:100186.

13. Jablensky A. The diagnostic concept of schizophrenia: its history, evolution, and future prospects. *Dialogues in clinical neuroscience*. 2010;12(3):271-87.
14. Organization WH. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines: World Health Organization; 1992.
15. APA APA. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. The American Psychiatric Association. 2013.
16. McGrath J, Saha S, Chant D, Welham J. Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. *Epidemiologic reviews*. 2008;30(1):67-76.
17. Moreno-Küstner B, Martin C, Pastor L. Prevalence of psychotic disorders and its association with methodological issues. A systematic review and meta-analyses. *PloS one*. 2018;13(4):e0195687.
18. Kahn R, Sommer I. The neurobiology and treatment of first-episode schizophrenia. *Molecular psychiatry*. 2015;20(1):84-97.
19. Häfner H, Maurer K, Löffler W, Fätkenheuer B, Der Heiden WA, Riecher-Rössler A, et al. The epidemiology of early schizophrenia: influence of age and gender on onset and early course. *The British journal of psychiatry*. 1994;164(S23):29-38.
20. Tandon R, Nasrallah HA, Keshavan MS. Schizophrenia, “just the facts” 4. Clinical features and conceptualization. *Schizophrenia research*. 2009;110(1-3):1-23.
21. Lieberman JA, Alvir JM, Koreen A, Geisler S, Chakos M, Sheitman B, et al. Psychobiologic correlates of treatment response in schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*. 1996;14(1):13-21.
22. Kane JM, Correll CU. Optimizing treatment choices to improve adherence and outcomes in schizophrenia. *The Journal of clinical psychiatry*. 2019;80(5):13505.
23. American Psychiatric Association D, Association AP. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5: American psychiatric association Washington, DC; 2013.
24. Kendler KS. Phenomenology of schizophrenia and the representativeness of modern diagnostic criteria. *JAMA psychiatry*. 2016;73(10):1082-92.

25. Liddle PF. The symptoms of chronic schizophrenia: a re-examination of the positive-negative dichotomy. *The British Journal of Psychiatry*. 1987;151(2):145-51.
26. Heinrichs RW, Zakzanis KK. Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology*. 1998;12(3):426.
27. Reichenberg A. The assessment of neuropsychological functioning in schizophrenia. *Dialogues in clinical neuroscience*. 2010;12(3):383-92.
28. Foussias G, Agid O, Fervaha G, Remington G. Negative symptoms of schizophrenia: clinical features, relevance to real world functioning and specificity versus other CNS disorders. *European Neuropsychopharmacology*. 2014;24(5):693-709.
29. Møller P, Husby R. The initial prodrome in schizophrenia: searching for naturalistic core dimensions of experience and behavior. *Schizophrenia bulletin*. 2000;26(1):217-32.
30. Yung AR, McGorry PD. The initial prodrome in psychosis: descriptive and qualitative aspects. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*. 1996;30(5):587-99.
31. Bleuler E. *Dementia praecox or the group of schizophrenias*. 1950.
32. Hegarty JD, Baldessarini RJ, Tohen M, Waternaux C, Oepen G. One hundred years of schizophrenia: a meta-analysis of the outcome literature. *American Journal of psychiatry*. 1994;151(10):1409-16.
33. Menezes N, Arenovich T, Zipursky R. A systematic review of longitudinal outcome studies of first-episode psychosis. *Psychological medicine*. 2006;36(10):1349-62.
34. Bhugra D. Psychiatry in ancient Indian texts: A review. *History of Psychiatry*. 1992;3(10):167-86.
35. Morel BA. *Traité des maladies mentales*: BoD–Books on Demand; 2023.
36. Clouston TS. *Clinical lectures on mental diseases*: HC Lea's Son; 1884.
37. Kahlbaum KL. *Gruppierung der psychischen Krankheiten und die Eintheilung der Seelenstörungen: Entwurf einer historisch-kritischen Darstellung der bisherigen Eintheilungen und Versuch zur Anbahnung einer empirisch-wissenschaftlichen Grundlage der Psychiatrie als klinischer Disciplin*: Verlag von AW Kafemann; 1863.

38. Hecker E. Die hebephrenie: ein beitrag zur klinischen psychiatrie. Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin. 1871;52(3):394-429.
39. Kraepelin E. Psychiatrie; ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte 1913.
40. Kraepelin E. Dementia praecox and paraphrenia: Livingstone; 1919.
41. Bleuler E, Bleuler E. Die Bedeutung der Psychiatrie. Lehrbuch der Psychiatrie. 1920:165-7.
42. Kallmann FJ. The genetics of schizophrenia. 1938.
43. Rado S. Theory and therapy: The theory of schizotypal organization and its application to the treatment of decompensated schizotypal behavior. The outpatient treatment of schizophrenia. 1960:87-101.
44. Meehl PE. Psychodiagnosis: selected papers: U of Minnesota Press; 1977.
45. Chapman LJ, Chapman JP. Scales for rating psychotic and psychotic-like experiences as continua. Schizophrenia Bulletin. 1980;6(3):476.
46. Kety SS, Wender PH, Jacobsen B, Ingraham LJ, Janson L, Faber B, et al. Mental illness in the biological and adoptive relatives of schizophrenic adoptees: replication of the Copenhagen study in the rest of Denmark. Archives of general psychiatry. 1994;51(6):442-55.
47. Messias EL, Chen C-Y, Eaton WW. Epidemiology of schizophrenia: review of findings and myths. Psychiatric Clinics of North America. 2007;30(3):323-38.
48. McGlashan TH, Fenton WS. Classical subtypes for schizophrenia: literature review for DSM-IV. Schizophrenia Bulletin. 1991;17(4):609-32.
49. Tandon R, Gaebel W, Barch DM, Bustillo J, Gur RE, Heckers S, et al. Definition and description of schizophrenia in the DSM-5. Schizophrenia research. 2013;150(1):3-10.
50. Weinberger DR, Levitt P. Neurodevelopmental origins of schizophrenia. Schizophrenia. 2010:393-412.
51. Geddes JR, Andreasen NC. New Oxford textbook of psychiatry: Oxford University Press, USA; 2020.
52. Waldo MC, Adler LE, Leonard S, Olincy A, Ross RG, Harris JG, et al. Familial transmission of risk factors in the first-degree relatives of schizophrenic people. Biological Psychiatry. 2000;47(3):231-9.

53. Stilo SA, Murray RM. Non-genetic factors in schizophrenia. *Current psychiatry reports*. 2019;21:1-10.
54. Tramer M. Über die biologische Bedeutung des Geburtsmonates insbesondere für die Psychoseerkrankung. *Schweizer Archiv für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie*. 1929.
55. Mortensen PB, Pedersen CB, Westergaard T, Wohlfahrt J, Ewald H, Mors O, et al. Effects of family history and place and season of birth on the risk of schizophrenia. *New England Journal of Medicine*. 1999;340(8):603-8.
56. Jones H, Pilowsky L. Dopamine and antipsychotic drug action revisited. *The British Journal of Psychiatry*. 2002;181(4):271-5.
57. Nucifora Jr FC, Woznica E, Lee BJ, Cascella N, Sawa A. Treatment resistant schizophrenia: Clinical, biological, and therapeutic perspectives. *Neurobiology of disease*. 2019;131:104257.
58. Caspi A, Davidson M, Tamminga CA. Treatment-refractory schizophrenia. *Dialogues in clinical neuroscience*. 2004;6(1):61-70.
59. Conley RR, Kelly DL. Management of treatment resistance in schizophrenia. *Biological psychiatry*. 2001;50(11):898-911.
60. Suzuki T, Remington G, Mulsant BH, Rajji TK, Uchida H, Graff-Guerrero A, et al. Treatment resistant schizophrenia and response to antipsychotics: a review. *Schizophrenia research*. 2011;133(1-3):54-62.
61. Lindenmayer J-P. Treatment refractory schizophrenia. *Psychiatric Quarterly*. 2000;71:373-84.
62. Leucht S, Komossa K, Rummel-Kluge C, Corves C, Hunger H, Schmid F, et al. A meta-analysis of head-to-head comparisons of second-generation antipsychotics in the treatment of schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*. 2009;166(2):152-63.
63. Elkis H. Treatment-resistant schizophrenia. *Psychiatr Clin North Am*. 2007;30(3):511-33.
64. Essock SM, Hargreaves WA, Covell NH, Goethe J. Clozapine's effectiveness for patients in state hospitals: results from a randomized trial. *Psychopharmacology Bulletin*. 1996;32(4):683-97.
65. Lieberman JA. Pathophysiologic mechanisms in the pathogenesis and clinical course of schizophrenia. *Journal of Clinical Psychiatry*. 1999;60(12):9-12.
66. Lindenmayer JP. Treatment refractory schizophrenia. *Psychiatr Q*. 2000;71(4):373-84.

67. Povlsen UJ, Norrøng U, Fog R, Gerlach J. Tolerability and therapeutic effect of clozapine: a retrospective investigation of 216 patients treated with clozapine for up to 12 years. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1985;71(2):176-85.
68. Kuha S, Miettinen E. Long-term effect of clozapine in schizophrenia a retrospective study of 108 chronic schizophrenics treated with clozapine for up to 7 years. *Nordisk Psykiatrisk Tidsskrift*. 1986;40(3):225-30.
69. Lieberman JA, Safferman AZ, Pollack S, Szymanski S, Johns C, Howard A, et al. Clinical effects of clozapine in chronic schizophrenia: response to treatment and predictors of outcome. *American Journal of Psychiatry*. 1994;151(12):1744-52.
70. Lindström LH. The effect of long-term treatment with clozapine in schizophrenia: a retrospective study in 96 patients treated with clozapine for up to 13 years. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1988;77(5):524-9.
71. Meltzer HY. Clinical studies on the mechanism of action of clozapine: the dopamine-serotonin hypothesis of schizophrenia. *Psychopharmacology*. 1989;99:S18-S27.
72. Burton CZ, Vella L, Harvey PD, Patterson TL, Heaton RK, Twamley EW. Factor structure of the MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB) in schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2013;146(1-3):244-8.
73. Galderisi S, Rossi A, Rocca P, Bertolino A, Mucci A, Bucci P, et al. The influence of illness-related variables, personal resources and context-related factors on real-life functioning of people with schizophrenia. *World Psychiatry*. 2014;13(3):275-87.
74. Iasevoli F, Giordano S, Balletta R, Latte G, Formato MV, Prinzivalli E, et al. Treatment resistant schizophrenia is associated with the worst community functioning among severely-ill highly-disabling psychiatric conditions and is the most relevant predictor of poorer achievements in functional milestones. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2016;65:34-48.
75. Hollis C. Adult outcomes of child-and adolescent-onset schizophrenia: diagnostic stability and predictive validity. *American Journal of Psychiatry*. 2000;157(10):1652-9.
76. Schennach R, Riedel M, Musil R, Möller H-J. Treatment response in first-episode schizophrenia. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*. 2012;10(2):78.
77. Reichert A, Kreiker S, Mehler-Wex C, Warnke A. The psychopathological and psychosocial outcome of early-onset schizophrenia: preliminary data of a 13-year follow-up. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health*. 2008;2:1-9.

78. Gupta S, Hendricks S, Kenkel AM, Bhatia SC, Haffke EA. Relapse in schizophrenia: is there a relationship to substance abuse? *Schizophrenia Research*. 1996;20(1-2):153-6.
79. Meltzer HY, Rabinowitz J, Lee MA, Cola PA, Ranjan R, Findling RL, et al. Age at onset and gender of schizophrenic patients in relation to neuroleptic resistance. *American Journal of Psychiatry*. 1997;154(4):475-82.
80. Teo C, Borlido C, Kennedy JL, De Luca V. The role of ethnicity in treatment refractory schizophrenia. *Comprehensive psychiatry*. 2013;54(2):167-72.
81. Wimberley T, Støvring H, Sørensen HJ, Horsdal HT, MacCabe JH, Gasse C. Predictors of treatment resistance in patients with schizophrenia: a population-based cohort study. *The Lancet Psychiatry*. 2016;3(4):358-66.
82. Lehman A, Lieberman J, Dixon L, Association AP. Guidelines. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2004;161(suppl):1-56.
83. Australian R. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the treatment of schizophrenia and related disorders. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*. 2005;39.
84. Barnes TR. Schizophrenia Consensus Group of the British Association for Psychopharmacology. Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of schizophrenia: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol*. 2011;25(5):567-620.
85. Verma S, Chan L, Chee K, Chen H, Chin S, Chong S, et al. Ministry of Health clinical practice guidelines: schizophrenia. *Singapore Med J*. 2011;52(7):521-6.
86. Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthøj B, Gattaz WF, Möller H-J, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia, Part 1: acute treatment of schizophrenia. *The World Journal of Biological Psychiatry*. 2005;6(3):132-91.
87. Joobar R, Rouleau GA, Lal S, Bloom D, Lalonde P, Labelle A, et al. Increased prevalence of schizophrenia spectrum disorders in relatives of neuroleptic-nonresponsive schizophrenic patients. *Schizophrenia research*. 2005;77(1):35-41.
88. Woodward ND, Meltzer HY. Neuropsychology of treatment-resistant schizophrenia. *Therapy-resistant schizophrenia*. 26: Karger Publishers; 2010. p. 33-51.

89. Joobar R, Rouleau GA, Lal S, Dixon M, O'Driscoll G, Palmour R, et al. Neuropsychological impairments in neuroleptic-responder vs.-nonresponder schizophrenic patients and healthy volunteers. *Schizophrenia research*. 2002;53(3):229-38.
90. de Bartolomeis A, Balletta R, Giordano S, Buonaguro EF, Latte G, Iasevoli F. Differential cognitive performances between schizophrenic responders and non-responders to antipsychotics: correlation with course of the illness, psychopathology, attitude to the treatment and antipsychotics doses. *Psychiatry research*. 2013;210(2):387-95.
91. Frydecka D, Beszlej JA, Gościmski P, Kiejna A, Misiak B. Profiling cognitive impairment in treatment-resistant schizophrenia patients. *Psychiatry research*. 2016;235:133-8.
92. Kane J, Honigfeld G, Singer J, Meltzer H. Clozapine for the treatment-resistant schizophrenic: a double-blind comparison with chlorpromazine. *Archives of general psychiatry*. 1988;45(9):789-96.
93. Siskind D, McCartney L, Goldschlager R, Kisely S. Clozapine v. first-and second-generation antipsychotics in treatment-refractory schizophrenia: systematic review and meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*. 2016;209(5):385-92.
94. Chakos M, Lieberman J, Hoffman E, Bradford D, Sheitman B. Effectiveness of second-generation antipsychotics in patients with treatment-resistant schizophrenia: a review and meta-analysis of randomized trials. *American Journal of Psychiatry*. 2001;158(4):518-26.
95. Lewis SW, Barnes TR, Davies L, Murray RM, Dunn G, Hayhurst KP, et al. Randomized controlled trial of effect of prescription of clozapine versus other second-generation antipsychotic drugs in resistant schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 2006;32(4):715-23.
96. McEvoy JP, Lieberman JA, Stroup TS, Davis SM, Meltzer HY, Rosenheck RA, et al. Effectiveness of clozapine versus olanzapine, quetiapine, and risperidone in patients with chronic schizophrenia who did not respond to prior atypical antipsychotic treatment. *American Journal of Psychiatry*. 2006;163(4):600-10.
97. Siskind D, Siskind V, Kisely S. Clozapine response rates among people with treatment-resistant schizophrenia: data from a systematic review and meta-analysis. *The Canadian Journal of Psychiatry*. 2017;62(11):772-7.
98. Masuda T, Misawa F, Takase M, Kane JM, Correll CU. Association with hospitalization and all-cause discontinuation among patients with schizophrenia

on clozapine vs other oral second-generation antipsychotics: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *JAMA psychiatry*. 2019;76(10):1052-62.

99. Correll CU, Solmi M, Croatto G, Schneider LK, Rohani-Montez SC, Fairley L, et al. Mortality in people with schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of relative risk and aggravating or attenuating factors. *World Psychiatry*. 2022;21(2):248-71.

100. Kane JM, Agid O, Baldwin ML, Howes O, Lindenmayer J-P, Marder S, et al. Clinical guidance on the identification and management of treatment-resistant schizophrenia. *The Journal of clinical psychiatry*. 2019;80(2):2783.

101. Luykx JJ, Gonzalez-Diaz JM, Guu T-W, van der Horst MZ, van Dellen E, Boks MP, et al. An international research agenda for clozapine-resistant schizophrenia. *The Lancet Psychiatry*. 2023.

102. Gillespie AL, Samanaite R, Mill J, Egerton A, MacCabe JH. Is treatment-resistant schizophrenia categorically distinct from treatment-responsive schizophrenia? A systematic review. *BMC psychiatry*. 2017;17:1-14.

103. Chan SKW, Chan HYV, Honer WG, Bastiampillai T, Suen YN, Yeung WS, et al. Predictors of treatment-resistant and clozapine-resistant schizophrenia: a 12-year follow-up study of first-episode schizophrenia-spectrum disorders. *Schizophrenia bulletin*. 2021;47(2):485-94.

104. Okhuijsen-Pfeifer C, Sterk A, Horn I, Terstappen J, Kahn R, Luykx J. Demographic and clinical features as predictors of clozapine response in patients with schizophrenia spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2020;111:246-52.

105. Samanaite R, Gillespie A, Sendt K-V, McQueen G, MacCabe JH, Egerton A. Biological predictors of clozapine response: a systematic review. *Frontiers in psychiatry*. 2018;9:377267.

106. Nielsen J, Nielsen RE, Correll CU. Predictors of clozapine response in patients with treatment-refractory schizophrenia: results from a Danish Register Study. *Journal of clinical psychopharmacology*. 2012;32(5):678-83.

107. Shah P, Iwata Y, Plitman E, Brown EE, Caravaggio F, Kim J, et al. The impact of delay in clozapine initiation on treatment outcomes in patients with treatment-resistant schizophrenia: a systematic review. *Psychiatry research*. 2018;268:114-22.

108. Sommer IE, Brand BA, Gangadin S, Tanskanen A, Tiihonen J, Taipale H. Women with schizophrenia-spectrum disorders after menopause: a vulnerable group for relapse. *Schizophrenia Bulletin*. 2023;49(1):136-43.

109. Lee J, Takeuchi H, Fervaha G, Sin GL, Foussias G, Agid O, et al. Subtyping Schizophrenia by Treatment Response: Antipsychotic Development and the Central Role of Positive Symptoms. *Can J Psychiatry*. 2015;60(11):515-22.
110. Mouaffak F, Tranulis C, Gourevitch R, Poirier M-F, Douki S, Olié J-P, et al. Augmentation strategies of clozapine with antipsychotics in the treatment of ultraresistant schizophrenia. *Clinical neuropharmacology*. 2006;29(1):28-33.
111. Wagner E, Loehrs L, Siskind D, Honer WG, Falkai P, Hasan A. Clozapine augmentation strategies—a systematic meta-review of available evidence. Treatment options for clozapine resistance. *Journal of psychopharmacology*. 2019;33(4):423-35.
112. Wagner E, Kane JM, Correll CU, Howes O, Siskind D, Honer WG, et al. Clozapine combination and augmentation strategies in patients with schizophrenia—recommendations from an international expert survey among the Treatment Response and Resistance in Psychosis (TRRIP) Working Group. *Schizophrenia bulletin*. 2020;46(6):1459-70.
113. Siskind DJ, Lee M, Ravindran A, Zhang Q, Ma E, Motamarri B, et al. Augmentation strategies for clozapine refractory schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*. 2018;52(8):751-67.
114. Lord C, Elsabbagh M, Baird G, Veenstra-Vanderweele J. Autism spectrum disorder. *The lancet*. 2018;392(10146):508-20.
115. Lai MC, Lombardo MV, Baron-Cohen S. Autism. *Lancet*. 2014;383(9920):896-910.
116. Lotter V. Epidemiology of autistic conditions in young children: 1. Prevalence. *Social psychiatry*. 1966;1:124-35.
117. Fisch GS, editor *Nosology and epidemiology in autism: classification counts*. American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics; 2012: Wiley Online Library.
118. Mattila M-L, Kielinen M, Linna S-L, Jussila K, Ebeling H, Bloigu R, et al. Autism spectrum disorders according to DSM-IV-TR and comparison with DSM-5 draft criteria: an epidemiological study. *Journal of the American academy of child & adolescent psychiatry*. 2011;50(6):583-92. e11.
119. Kim YS, Leventhal BL, Koh Y-J, Fombonne E, Laska E, Lim E-C, et al. Prevalence of autism spectrum disorders in a total population sample. *American Journal of Psychiatry*. 2011;168(9):904-12.

120. Baron-Cohen S, Scott FJ, Allison C, Williams J, Bolton P, Matthews FE, et al. Prevalence of autism-spectrum conditions: UK school-based population study. *The British journal of psychiatry*. 2009;194(6):500-9.
121. Hsu S-W, Chiang P-H, Lin L-P, Lin J-D. Disparity in autism spectrum disorder prevalence among Taiwan National Health Insurance enrollees: Age, gender and urbanization effects. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 2012;6(2):836-41.
122. Idring S, Rai D, Dal H, Dalman C, Sturm H, Zander E, et al. Autism spectrum disorders in the Stockholm Youth Cohort: design, prevalence and validity. *PloS one*. 2012;7(7):e41280.
123. Blumberg SJ, Bramlett MD, Kogan MD, Schieve LA, Jones JR, Lu MC. Changes in prevalence of parent-reported autism spectrum disorder in school-aged US children: 2007 to 2011-2012: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and ...; 2013.
124. Russell G, Rodgers LR, Ukoumunne OC, Ford T. Prevalence of parent-reported ASD and ADHD in the UK: findings from the Millennium Cohort Study. *Journal of autism and developmental disorders*. 2014;44:31-40.
125. Saemundsen E, Magnússon P, Georgsdóttir I, Egilsson E, Rafnsson V. Prevalence of autism spectrum disorders in an Icelandic birth cohort. *BMJ open*. 2013;3(6):e002748.
126. Brugha TS, McManus S, Bankart J, Scott F, Purdon S, Smith J, et al. Epidemiology of autism spectrum disorders in adults in the community in England. *Archives of general psychiatry*. 2011;68(5):459-65.
127. Fombonne E. Epidemiology of pervasive developmental disorders. *Pediatric research*. 2009;65(6):591-8.
128. Kanner L. Autistic disturbances of affective contact. *Nervous child*. 1943;2(3):217-50.
129. Asperger H, Frith UT. 'Autistic psychopathy' in childhood. 1991.
130. Wing L. Asperger's syndrome: a clinical account. *Psychological medicine*. 1981;11(1):115-29.
131. Rutter M. Diagnosis and definition of childhood autism. *Journal of autism and childhood schizophrenia*. 1978;8:139-61.
132. American Psychiatric Association A, Association AP. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV: American psychiatric association Washington, DC; 1994.

133. Waye MM, Cheng HY. Genetics and epigenetics of autism: A Review. *Psychiatry and clinical neurosciences*. 2018;72(4):228-44.
134. Rodier P. Environmental exposures that increase the risk of autism spectrum disorders. *Autism spectrum disorders*. 2011:863-74.
135. Ronald A, Hoekstra RA. Autism spectrum disorders and autistic traits: a decade of new twin studies. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*. 2011;156(3):255-74.
136. Constantino JN, Zhang Y, Frazier T, Abbacchi AM, Law P. Sibling recurrence and the genetic epidemiology of autism. *American Journal of Psychiatry*. 2010;167(11):1349-56.
137. Ozonoff S, Young GS, Carter A, Messinger D, Yirmiya N, Zwaigenbaum L, et al. Recurrence risk for autism spectrum disorders: a Baby Siblings Research Consortium study. *Pediatrics*. 2011;128(3):e488-e95.
138. Bailey A, Luthert P, Dean A, Harding B, Janota I, Montgomery M, et al. A clinicopathological study of autism. *Brain: a journal of neurology*. 1998;121(5):889-905.
139. Cody H, Pelphrey K, Piven J. Structural and functional magnetic resonance imaging of autism. *International Journal of Developmental Neuroscience*. 2002;20(3-5):421-38.
140. Takarae Y, Minshew N, Luna B, Sweeney J. Oculomotor abnormalities parallel cerebellar histopathology in autism. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2004;75(9):1359-61.
141. Ruggeri B, Sarkans U, Schumann G, Persico AM. Biomarkers in autism spectrum disorder: the old and the new. *Psychopharmacology*. 2014;231:1201-16.
142. Solomon M, Ozonoff SJ, Ursu S, Ravizza S, Cummings N, Ly S, et al. The neural substrates of cognitive control deficits in autism spectrum disorders. *Neuropsychologia*. 2009;47(12):2515-26.
143. Belmonte MK, Allen G, Beckel-Mitchener A, Boulanger LM, Carper RA, Webb SJ. Autism and abnormal development of brain connectivity. *Journal of Neuroscience*. 2004;24(42):9228-31.
144. Di Martino A, Yan C-G, Li Q, Denio E, Castellanos FX, Alaerts K, et al. The autism brain imaging data exchange: towards a large-scale evaluation of the intrinsic brain architecture in autism. *Molecular psychiatry*. 2014;19(6):659-67.
145. Sandin S, Hultman CM, Klevzon A, Gross R, MacCabe JH, Reichenberg A. Advancing maternal age is associated with increasing risk for autism: a review

and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2012;51(5):477-86. e1.

146. Hultman C, Sandin S, Levine S, Lichtenstein P, Reichenberg A. Advancing paternal age and risk of autism: new evidence from a population-based study and a meta-analysis of epidemiological studies. *Molecular psychiatry*. 2011;16(12):1203-12.

147. Lampi KM, Hinkka-Yli-Salomäki S, Lehti V, Helenius H, Gissler M, Brown AS, et al. Parental age and risk of autism spectrum disorders in a Finnish national birth cohort. *Journal of autism and developmental disorders*. 2013;43:2526-35.

148. Michaelson JJ, Shi Y, Gujral M, Zheng H, Malhotra D, Jin X, et al. Whole-genome sequencing in autism identifies hot spots for de novo germline mutation. *Cell*. 2012;151(7):1431-42.

149. Kong A, Frigge ML, Masson G, Besenbacher S, Sulem P, Magnusson G, et al. Rate of de novo mutations and the importance of father's age to disease risk. *Nature*. 2012;488(7412):471-5.

150. Neale BM, Kou Y, Liu L, Ma'Ayan A, Samocha KE, Sabo A, et al. Patterns and rates of exonic de novo mutations in autism spectrum disorders. *Nature*. 2012;485(7397):242-5.

151. O'Roak BJ, Vives L, Girirajan S, Karakoc E, Krumm N, Coe BP, et al. Sporadic autism exomes reveal a highly interconnected protein network of de novo mutations. *Nature*. 2012;485(7397):246-50.

152. Sucksmith E, Roth I, Hoekstra RA. Autistic traits below the clinical threshold: re-examining the broader autism phenotype in the 21st century. *Neuropsychology review*. 2011;21:360-89.

153. Brown AS, Sourander A, Hinkka-Yli-Salomäki S, McKeague IW, Sundvall J, Surcel H-M. Elevated maternal C-reactive protein and autism in a national birth cohort. *Molecular psychiatry*. 2014;19(2):259-64.

154. Gardener H, Spiegelman D, Buka SL. Prenatal risk factors for autism: comprehensive meta-analysis. *The British journal of psychiatry*. 2009;195(1):7-14.

155. Volk HE, Lurmann F, Penfold B, Hertz-Picciotto I, McConnell R. Traffic-related air pollution, particulate matter, and autism. *JAMA psychiatry*. 2013;70(1):71-7.

156. Roberts EM, English PB, Grether JK, Windham GC, Somberg L, Wolff C. Maternal residence near agricultural pesticide applications and autism spectrum

disorders among children in the California Central Valley. *Environmental health perspectives*. 2007;115(10):1482-9.

157. Christensen J, Grønberg TK, Sørensen MJ, Schendel D, Parner ET, Pedersen LH, et al. Prenatal valproate exposure and risk of autism spectrum disorders and childhood autism. *Jama*. 2013;309(16):1696-703.

158. Rai D, Lee BK, Dalman C, Golding J, Lewis G, Magnusson C. Parental depression, maternal antidepressant use during pregnancy, and risk of autism spectrum disorders: population based case-control study. *Bmj*. 2013;346.

159. Surén P, Roth C, Bresnahan M, Haugen M, Hornig M, Hirtz D, et al. Association between maternal use of folic acid supplements and risk of autism spectrum disorders in children. *Jama*. 2013;309(6):570-7.

160. Patel VB, Preedy VR, Martin CR. *Comprehensive guide to autism*: Springer New York; 2014.

161. Constantino JN, Lajonchere C, Lutz M, Gray T, Abbacchi A, McKenna K, et al. Autistic social impairment in the siblings of children with pervasive developmental disorders. *American Journal of Psychiatry*. 2006;163(2):294-6.

162. Rutter M, Thapar A. Genetics of autism spectrum disorders. *Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders*, Fourth Edition. 2014.

163. Baron-Cohen S, Wheelwright S, Skinner R, Martin J, Clubley E. The autism-spectrum quotient (AQ): Evidence from asperger syndrome/high-functioning autism, males and females, scientists and mathematicians. *Journal of autism and developmental disorders*. 2001;31:5-17.

164. Bolton P, Macdonald H, Pickles A, Rios Pa, Goode S, Crowson M, et al. A case-control family history study of autism. *Journal of child Psychology and Psychiatry*. 1994;35(5):877-900.

165. Piven J, Palmer P. Psychiatric disorder and the broad autism phenotype: evidence from a family study of multiple-incidence autism families. *American Journal of Psychiatry*. 1999;156(4):557-63.

166. Pichot P. DSM-III: the 3d edition of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders from the American Psychiatric Association. *Revue neurologique*. 1986;142(5):489-99.

167. Kuhn R, Cahn CH. Eugen Bleuler's concepts of psychopathology. *History of psychiatry*. 2004;15(3):361-6.

168. Crespi BJ. Revisiting Bleuler: relationship between autism and schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry*. 2010;196(6):495-.

169. Hofvander B, Delorme R, Chaste P, Nydén A, Wentz E, Ståhlberg O, et al. Psychiatric and psychosocial problems in adults with normal-intelligence autism spectrum disorders. *BMC psychiatry*. 2009;9(1):1-9.
170. Rapoport J, Chavez A, Greenstein D, Addington A, Gogtay N. Autism spectrum disorders and childhood-onset schizophrenia: clinical and biological contributions to a relation revisited. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2009;48(1):10-8.
171. Davidson C, Greenwood N, Stansfield A, Wright S. Prevalence of A sperger syndrome among patients of an E arly I ntervention in P sychosis team. *Early Intervention in Psychiatry*. 2014;8(2):138-46.
172. Anderson DK, Liang JW, Lord C. Predicting young adult outcome among more and less cognitively able individuals with autism spectrum disorders. *Journal of child psychology and psychiatry*. 2014;55(5):485-94.
173. Fein D, Barton M, Eigsti IM, Kelley E, Naigles L, Schultz RT, et al. Optimal outcome in individuals with a history of autism. *Journal of child psychology and psychiatry*. 2013;54(2):195-205.
174. Lord C, Risi S, DiLavore PS, Shulman C, Thurm A, Pickles A. Autism from 2 to 9 years of age. *Archives of general psychiatry*. 2006;63(6):694-701.
175. Andreasen NC. The lifetime trajectory of schizophrenia and the concept of neurodevelopment. *Dialogues in clinical neuroscience*. 2010;12(3):409-15.
176. Fett A-KJ, Velthorst E, Reichenberg A, Ruggero CJ, Callahan JL, Fochtmann LJ, et al. Long-term changes in cognitive functioning in individuals with psychotic disorders: findings from the Suffolk County Mental Health Project. *JAMA psychiatry*. 2020;77(4):387-96.
177. Velthorst E, Fett A-KJ, Reichenberg A, Perlman G, van Os J, Bromet EJ, et al. The 20-year longitudinal trajectories of social functioning in individuals with psychotic disorders. *American Journal of Psychiatry*. 2017;174(11):1075-85.
178. Coleman M, Gillberg C. *The autisms*: OUP USA; 2012.
179. Fatemi SH, Folsom TD. The neurodevelopmental hypothesis of schizophrenia, revisited. *Schizophrenia bulletin*. 2009;35(3):528-48.
180. Lugo Marin J, Alviani Rodriguez-Franco M, Mahtani Chugani V, Magan Maganto M, Diez Villoria E, Canal Bedia R. Prevalence of schizophrenia spectrum disorders in average-IQ adults with autism spectrum disorders: a meta-analysis. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2018;48:239-50.

181. Selten J-P, Lundberg M, Rai D, Magnusson C. Risks for nonaffective psychotic disorder and bipolar disorder in young people with autism spectrum disorder: a population-based study. *JAMA psychiatry*. 2015;72(5):483-9.
182. Stahlberg O, Soderstrom H, Rastam M, Gillberg C. Bipolar disorder, schizophrenia, and other psychotic disorders in adults with childhood onset AD/HD and/or autism spectrum disorders. *Journal of neural transmission*. 2004;111:891-902.
183. Lai M-C, Kassee C, Besney R, Bonato S, Hull L, Mandy W, et al. Prevalence of co-occurring mental health diagnoses in the autism population: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*. 2019;6(10):819-29.
184. Zheng Z, Zheng P, Zou X. Association between schizophrenia and autism spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis. *Autism Research*. 2018;11(8):1110-9.
185. Hallerbäck MU, Lugnegård T, Gillberg C. Is autism spectrum disorder common in schizophrenia? *Psychiatry Research*. 2012;198(1):12-7.
186. Krueger RF, Markon KE. Reinterpreting comorbidity: A model-based approach to understanding and classifying psychopathology. *Annu Rev Clin Psychol*. 2006;2:111-33.
187. Crespi B, Badcock C. Psychosis and autism as diametrical disorders of the social brain. *Behavioral and brain sciences*. 2008;31(3):241-61.
188. Kraemer HC. Statistical issues in assessing comorbidity. *Statistics in medicine*. 1995;14(8):721-33.
189. Bishop DV. Overlaps between autism and language impairment: phenomimicry or shared etiology? *Behavior genetics*. 2010;40:618-29.
190. Abu-Akel A. Genetic variations in the SNP rs850807 reflect a trade-off between autism and paranoia symptom expressions: a comment on Crespi et al. 2018. *Biology letters*. 2018;14(8):20180108.
191. Abu-Akel A, Testa RR, Jones HP, Ross N, Skafidas E, Tonge B, et al. Attentional set-shifting and social abilities in children with schizotypal and comorbid autism spectrum disorders. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*. 2018;52(1):68-77.
192. Rees E, Kirov G, Sanders A, Walters JTR, Chambert K, Shi J, et al. Evidence that duplications of 22q11. 2 protect against schizophrenia. *Molecular Psychiatry*. 2014;19(1):37-40.

193. Lin A, Ching CR, Vajdi A, Sun D, Jonas RK, Jalbrzikowski M, et al. Mapping 22q11. 2 gene dosage effects on brain morphometry. *Journal of Neuroscience*. 2017;37(26):6183-99.
194. Sunwoo M, O'Connell J, Brown E, Lin A, Wood SJ, McGorry P, et al. Prevalence and outcomes of young people with concurrent autism spectrum disorder and first episode of psychosis. *Schizophrenia Research*. 2020;216:310-5.
195. Vaskinn A, Abu-Akel A. The interactive effect of autism and psychosis severity on theory of mind and functioning in schizophrenia. *Neuropsychology*. 2019;33(2):195.
196. Addington J, Addington D. Social and cognitive functioning in psychosis. *Schizophrenia research*. 2008;99(1-3):176-81.
197. Bechi M, Bosia M, Spangaro M, Buonocore M, Cavedoni S, Agostoni G, et al. Exploring functioning in schizophrenia: Predictors of functional capacity and real-world behaviour. *Psychiatry Research*. 2017;251:118-24.
198. Bowie CR, Reichenberg A, Patterson TL, Heaton RK, Harvey PD. Determinants of real-world functional performance in schizophrenia subjects: correlations with cognition, functional capacity, and symptoms. *American Journal of Psychiatry*. 2006;163(3):418-25.
199. Harvey PD, Heaton RK, Carpenter Jr WT, Green MF, Gold JM, Schoenbaum M. Functional impairment in people with schizophrenia: focus on employability and eligibility for disability compensation. *Schizophrenia research*. 2012;140(1-3):1-8.
200. Horan WP, Subotnik KL, Snyder KS, Nuechterlein KH. Do recent-onset schizophrenia patients experience a “social network crisis”? *Psychiatry: Interpersonal and Biological Processes*. 2006;69(2):115-29.
201. Lai M-C, Lombardo MV, Baron-Cohen S. vol. 383, issue 9920. *Autism Lancet*. 2014:896-910.
202. Losh M, Adolphs R, Poe MD, Couture S, Penn D, Baranek GT, et al. Neuropsychological profile of autism and the broad autism phenotype. *Archives of general psychiatry*. 2009;66(5):518-26.
203. Ventura J, Ered A, Gretchen-Doorly D, Subotnik K, Horan W, Helleman G, et al. Theory of mind in the early course of schizophrenia: stability, symptom and neurocognitive correlates, and relationship with functioning. *Psychological medicine*. 2015;45(10):2031-43.
204. Pinkham AE, Morrison KE, Penn DL, Harvey PD, Kelsven S, Ludwig K, et al. Comprehensive comparison of social cognitive performance in autism

spectrum disorder and schizophrenia. *Psychological Medicine*. 2020;50(15):2557-65.

205. Solomon M, Olsen E, Niendam T, Ragland JD, Yoon J, Minzenberg M, et al. From lumping to splitting and back again: atypical social and language development in individuals with clinical-high-risk for psychosis, first episode schizophrenia, and autism spectrum disorders. *Schizophrenia research*. 2011;131(1-3):146-51.

206. Spek AA, Wouters SG. Autism and schizophrenia in high functioning adults: Behavioral differences and overlap. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 2010;4(4):709-17.

207. Bechi M, Agostoni G, Buonocore M, Bosinelli F, Spangaro M, Bianchi L, et al. The influence of premorbid adjustment and autistic traits on social cognitive dysfunction in schizophrenia. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2020;26(3):276-85.

208. Deste G, Barlati S, Gregorelli M, Lisoni J, Turrina C, Valsecchi P, et al. Looking through autistic features in schizophrenia using the PANSS Autism Severity Score (PAUSS). *Psychiatry research*. 2018;270:764-8.

209. Deste G, Vita A, Penn DL, Pinkham AE, Nibbio G, Harvey PD. Autistic symptoms predict social cognitive performance in patients with schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2020;215:113-9.

210. Ziermans TB, Schirmbeck F, Oosterwijk F, Geurts HM, de Haan L, Risk G, et al. Autistic traits in psychotic disorders: prevalence, familial risk, and impact on social functioning. *Psychological Medicine*. 2021;51(10):1704-13.

211. Fusar-Poli L, Ciano A, Gabbiadini A, Meo V, Patania F, Rodolico A, et al. Self-reported autistic traits using the AQ: A comparison between individuals with asd, psychosis, and non-clinical controls. *Brain Sciences*. 2020;10(5):291.

212. Lugnegård T, Hallerbäck MU, Gillberg C. Asperger syndrome and schizophrenia: Overlap of self-reported autistic traits using the Autism-spectrum Quotient (AQ). *Nordic journal of psychiatry*. 2015;69(4):268-74.

213. Maddox BB, Brodtkin ES, Calkins ME, Shea K, Mullan K, Hostager J, et al. The accuracy of the ADOS-2 in identifying autism among adults with complex psychiatric conditions. *Journal of autism and developmental disorders*. 2017;47:2703-9.

214. Wouters SG, Spek AA. The use of the Autism-spectrum Quotient in differentiating high-functioning adults with autism, adults with schizophrenia and a neurotypical adult control group. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 2011;5(3):1169-75.

215. Naito K, Matsui Y, Maeda K, Tanaka K. Evaluation of the validity of the Autism Spectrum Quotient (AQ) in differentiating high-functioning autistic spectrum disorder from schizophrenia. *Kobe J Med Sci*. 2010;56(3):116-24.
216. Jutla A, Donohue MR, Veenstra-VanderWeele J, Foss-Feig JH. Reported autism diagnosis is associated with psychotic-like symptoms in the Adolescent Brain Cognitive Development cohort. *European Child & Adolescent Psychiatry*. 2022;1-10.
217. Marder SR, Galderisi S. The current conceptualization of negative symptoms in schizophrenia. *World Psychiatry*. 2017;16(1):14-24.
218. Sheitman BB, Kraus JE, Bodfish JW, Carmel H. Are the negative symptoms of schizophrenia consistent with an autistic spectrum illness? 2004.
219. Gadow KD. Association of schizophrenia spectrum and autism spectrum disorder (ASD) symptoms in children with ASD and clinic controls. *Research in developmental disabilities*. 2013;34(4):1289-99.
220. Trevisan DA, Foss-Feig JH, Naples AJ, Srihari V, Anticevic A, McPartland JC. Autism spectrum disorder and schizophrenia are better differentiated by positive symptoms than negative symptoms. *Frontiers in psychiatry*. 2020;11:548.
221. Downs JM, Lechler S, Dean H, Sears N, Patel R, Shetty H, et al. The association between comorbid autism spectrum disorders and antipsychotic treatment failure in early-onset psychosis: a historical cohort study using electronic health records. *The Journal of clinical psychiatry*. 2017;78(9):1411.
222. Strålin P, Hetta J. First episode psychosis and comorbid ADHD, autism and intellectual disability. *European Psychiatry*. 2019;55:18-22.
223. Upthegrove R, Abu-Akel A, Chisholm K, Lin A, Zahid S, Pelton M, et al. Autism and psychosis: Clinical implications for depression and suicide. *Schizophrenia Research*. 2018;195:80-5.
224. Chisholm K, Pelton M, Duncan N, Kidd K, Wardenaar KJ, Upthegrove R, et al. A cross-sectional examination of the clinical significance of autistic traits in individuals experiencing a first episode of psychosis. *Psychiatry research*. 2019;282:112623.
225. Kästner A, Begemann M, Michel TM, Everts S, Stepniak B, Bach C, et al. Autism beyond diagnostic categories: characterization of autistic phenotypes in schizophrenia. *BMC psychiatry*. 2015;15(1):1-12.
226. Deste G, Vita A, Nibbio G, Penn DL, Pinkham AE, Harvey PD. Autistic symptoms and social cognition predict real-world outcomes in patients with schizophrenia. *Frontiers in psychiatry*. 2020;11:524.

227. Vita A, Barlati S, Deste G, Rocca P, Rossi A, Bertolino A, et al. The influence of autistic symptoms on social and non-social cognition and on real-life functioning in people with schizophrenia: Evidence from the Italian Network for Research on Psychoses multicenter study. *European Psychiatry*. 2020;63(1):e98.
228. Harvey PD, Deckler E, Jones MT, Jarskog LF, Penn DL, Pinkham AE. Autism symptoms, depression, and active social avoidance in schizophrenia: Association with self-reports and informant assessments of everyday functioning. *Journal of psychiatric research*. 2019;115:36-42.
229. Noel JP, Stevenson RA, Wallace MT. Atypical audiovisual temporal function in autism and schizophrenia: similar phenotype, different cause. *European Journal of Neuroscience*. 2018;47(10):1230-41.
230. Haigh SM, Gupta A, Barb SM, Glass SA, Minshew NJ, Dinstein I, et al. Differential sensory fMRI signatures in autism and schizophrenia: analysis of amplitude and trial-to-trial variability. *Schizophrenia Research*. 2016;175(1-3):12-9.
231. Sasson NJ, Pinkham AE, Carpenter KL, Belger A. The benefit of directly comparing autism and schizophrenia for revealing mechanisms of social cognitive impairment. *Journal of neurodevelopmental disorders*. 2011;3(2):87-100.
232. Green MF, Bearden CE, Cannon TD, Fiske AP, Helleman GS, Horan WP, et al. Social cognition in schizophrenia, part 1: performance across phase of illness. *Schizophrenia bulletin*. 2012;38(4):854-64.
233. Fett A-KJ, Viechtbauer W, Penn DL, van Os J, Krabbendam L. The relationship between neurocognition and social cognition with functional outcomes in schizophrenia: a meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2011;35(3):573-88.
234. Baron-Cohen S, Leslie A, Frith U. Does the autistic child have a "theory of mind"? *cognition*, 21. 1985.
235. Gray K, Jenkins AC, Heberlein AS, Wegner DM. Distortions of mind perception in psychopathology. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2011;108(2):477-9.
236. Dibben C, Rice C, Laws K, McKenna P. Is executive impairment associated with schizophrenic syndromes? A meta-analysis. *Psychological medicine*. 2009;39(3):381-92.
237. Demetriou EA, Lampit A, Quintana DS, Naismith SL, Song YJ, Pye JE, et al. Autism spectrum disorders: a meta-analysis of executive function. *Molecular psychiatry*. 2018;23(5):1198-204.

238. Mançe Çalışır Ö, Atbaşoğlu EC, Devrimci Özgüven H, Ölmez Ş. Cognitive Features of High-functioning Adults with Autism and Schizophrenia Spectrum Disorders. *Turk Psikiyatri Dergisi*. 2018;29(1).
239. Demetriou EA, Song CY, Park SH, Pepper KL, Naismith SL, Hermens DF, et al. Autism, early psychosis, and social anxiety disorder: A transdiagnostic examination of executive function cognitive circuitry and contribution to disability. *Translational Psychiatry*. 2018;8(1):200.
240. Kuo SS, Eack SM. Meta-analysis of cognitive performance in neurodevelopmental disorders during adulthood: Comparisons between autism spectrum disorder and schizophrenia on the Wechsler Adult Intelligence Scales. *Frontiers in Psychiatry*. 2020;11:187.
241. Eack SM, Bahorik AL, McKnight SA, Hogarty SS, Greenwald DP, Newhill CE, et al. Commonalities in social and non-social cognitive impairments in adults with autism spectrum disorder and schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2013;148(1-3):24-8.
242. Baribeau DA, Anagnostou E. A comparison of neuroimaging findings in childhood onset schizophrenia and autism spectrum disorder: a review of the literature. *Frontiers in psychiatry*. 2013;4:175.
243. Raznahan A, Wallace GL, Antezana L, Greenstein D, Lenroot R, Thurm A, et al. Compared to what? Early brain overgrowth in autism and the perils of population norms. *Biological Psychiatry*. 2013;74(8):563-75.
244. Gogtay N, Sporn A, Clasen LS, Nugent TF, Greenstein D, Nicolson R, et al. Comparison of progressive cortical gray matter loss in childhood-onset schizophrenia with that in childhood-onset atypical psychoses. *Archives of general psychiatry*. 2004;61(1):17-22.
245. Greenstein D, Lerch J, Shaw P, Clasen L, Giedd J, Gochman P, et al. Childhood onset schizophrenia: cortical brain abnormalities as young adults. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2006;47(10):1003-12.
246. Just MA, Keller TA, Malave VL, Kana RK, Varma S. Autism as a neural systems disorder: a theory of frontal-posterior underconnectivity. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2012;36(4):1292-313.
247. Alexander-Bloch AF, Vértés PE, Stidd R, Lalonde F, Clasen L, Rapoport J, et al. The anatomical distance of functional connections predicts brain network topology in health and schizophrenia. *Cereb Cortex*. 2013;23(1):127-38.
248. Alexander-Bloch AF, Gogtay N, Meunier D, Birn R, Clasen L, Lalonde F, et al. Disrupted modularity and local connectivity of brain functional networks in childhood-onset schizophrenia. *Frontiers in systems neuroscience*. 2010;4:147.

249. Uddin LQ, Supekar K, Menon V. Reconceptualizing functional brain connectivity in autism from a developmental perspective. *Frontiers in human neuroscience*. 2013;7:458.
250. White T, Moeller S, Schmidt M, Pardo JV, Olman C. Evidence for intact local connectivity but disrupted regional function in the occipital lobe in children and adolescents with schizophrenia. *Human brain mapping*. 2012;33(8):1803-11.
251. Katz J, d'Albis MA, Boisgontier J, Poupon C, Mangin JF, Guevara P, et al. Similar white matter but opposite grey matter changes in schizophrenia and high-functioning autism. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2016;134(1):31-9.
252. Mitelman SA, Bralet M-C, Haznedar MM, Hollander E, Shihabuddin L, Hazlett EA, et al. Diametrical relationship between gray and white matter volumes in autism spectrum disorder and schizophrenia. *Brain imaging and behavior*. 2017;11:1823-35.
253. Ciaramidaro A, Bölte S, Schlitt S, Hainz D, Poustka F, Weber B, et al. Schizophrenia and autism as contrasting minds: neural evidence for the hypo-hyper-intentionality hypothesis. *Schizophrenia bulletin*. 2015;41(1):171-9.
254. Hyatt CJ, Calhoun VD, Pittman B, Corbera S, Bell MD, Rabany L, et al. Default mode network modulation by mentalizing in young adults with autism spectrum disorder or schizophrenia. *NeuroImage: Clinical*. 2020;27:102343.
255. Prata J, Santos SG, Almeida MI, Coelho R, Barbosa MA. Bridging Autism Spectrum Disorders and Schizophrenia through inflammation and biomarkers-pre-clinical and clinical investigations. *Journal of neuroinflammation*. 2017;14:1-33.
256. Daniels JL, Forssen U, Hultman CM, Cnattingius S, Savitz DA, Feychting M, et al. Parental psychiatric disorders associated with autism spectrum disorders in the offspring. *Pediatrics*. 2008;121(5):e1357-e62.
257. Jokiranta E, Brown AS, Heinimaa M, Cheslack-Postava K, Suominen A, Sourander A. Parental psychiatric disorders and autism spectrum disorders. *Psychiatry research*. 2013;207(3):203-11.
258. Larsson HJ, Eaton WW, Madsen KM, Vestergaard M, Olesen AV, Agerbo E, et al. Risk factors for autism: perinatal factors, parental psychiatric history, and socioeconomic status. *American journal of epidemiology*. 2005;161(10):916-25.
259. Sullivan PF, Magnusson C, Reichenberg A, Boman M, Dalman C, Davidson M, et al. Family history of schizophrenia and bipolar disorder as risk factors for autism. *Archives of general psychiatry*. 2012;69(11):1099-103.
260. Taylor MJ, Robinson EB, Happé F, Bolton P, Freeman D, Ronald A. A longitudinal twin study of the association between childhood autistic traits and psychotic experiences in adolescence. *Molecular Autism*. 2015;6(1):1-11.

261. Walsh KM, Bracken MB. Copy number variation in the dosage-sensitive 16p11. 2 interval accounts for only a small proportion of autism incidence: a systematic review and meta-analysis. *Genetics in Medicine*. 2011;13(5):377-84.
262. Marshall CR, Howrigan DP, Merico D, Thiruvahindrapuram B, Wu W, Greer DS, et al. Contribution of copy number variants to schizophrenia from a genome-wide study of 41,321 subjects. *Nature genetics*. 2017;49(1):27-35.
263. Jutla A, Turner JB, Green Snyder L, Chung WK, Veenstra-VanderWeele J. Psychotic symptoms in 16p11. 2 copy-number variant carriers. *Autism Research*. 2020;13(2):187-98.
264. Green Snyder L, D'Angelo D, Chen Q, Bernier R, Goin-Kochel RP, Wallace AS, et al. Autism spectrum disorder, developmental and psychiatric features in 16p11. 2 duplication. *Journal of autism and developmental disorders*. 2016;46:2734-48.
265. Kim SH, Green-Snyder L, Lord C, Bishop S, Steinman KJ, Bernier R, et al. Language characterization in 16p11. 2 deletion and duplication syndromes. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*. 2020;183(6):380-91.
266. Fiksinski AM, Breetvelt EJ, Duijff SN, Bassett AS, Kahn R, Vorstman JA. Autism Spectrum and psychosis risk in the 22q11. 2 deletion syndrome. Findings from a prospective longitudinal study. *Schizophrenia research*. 2017;188:59-62.
267. Vorstman JA, Breetvelt EJ, Thode KI, Chow EW, Bassett AS. Expression of autism spectrum and schizophrenia in patients with a 22q11. 2 deletion. *Schizophrenia research*. 2013;143(1):55-9.
268. Andreasen NC, Carpenter WT, Jr., Kane JM, Lasser RA, Marder SR, Weinberger DR. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. *Am J Psychiatry*. 2005;162(3):441-9.
269. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 1987;13(2):261-76.
270. Kostakoğlu A, Batur S, Tiryaki A, Göğüş A. Pozitif ve negatif sendrom ölçeğinin (PANSS) Türkçe uyarlamasının geçerlilik ve güvenilirliği. *Türk psikoloji dergisi*. 1999;14(44):23-32.
271. Stepniak B, Kästner A, Poggi G, Mitjans M, Begemann M, Hartmann A, et al. Accumulated common variants in the broader fragile X gene family modulate autistic phenotypes. *EMBO molecular medicine*. 2015;7(12):1565-79.
272. Ehrenreich H, Mitjans M, Van der Auwera S, Centeno TP, Begemann M, Grabe H-J, et al. OTTO: a new strategy to extract mental disease-relevant

combinations of GWAS hits from individuals. *Molecular psychiatry*. 2018;23(2):476-86.

273. Mitjans M, Begemann M, Ju A, Dere E, Wüstefeld L, Hofer S, et al. Sexual dimorphism of AMBRA1-related autistic features in human and mouse. *Translational psychiatry*. 2017;7(10):e1247-e.

274. Aas IM. Global Assessment of Functioning (GAF): properties and frontier of current knowledge. *Annals of general psychiatry*. 2010;9:1-11.

275. Guy W. Clinical global impressions scale. *Psychiatry*. 1976.

276. Awad A, Hogan T. Subjective response to neuroleptics and the quality of life: implications for treatment outcome. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1994;89:27-32.

277. Aydin E, Aydin E, Balaban ÖD, Yumrukçal H, Erkiran M. The validity and reliability of the Turkish version of drug attitude inventory-10. *Archives of Neuropsychiatry*. 2018;55(3):238.

278. Köse S, Bora E, Erermis S, Aydin C. Otizm-Spektrum Anketi Türkçe formunun psikometrik özellikleri*/Psychometric features of Turkish version of Autism-Spectrum Quotient. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*. 2010;11(3):253.

279. Thorup A, Waltoft BL, Pedersen CB, Mortensen PB, Nordentoft M. Young males have a higher risk of developing schizophrenia: a Danish register study. *Psychological medicine*. 2007;37(4):479-84.

280. De Crescenzo F, Postorino V, Siracusano M, Riccioni A, Armando M, Curatolo P, et al. Autistic symptoms in schizophrenia spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in psychiatry*. 2019;10:422956.

281. Pina-Camacho L, Boada L, Díaz-Caneja CM, García-Alcón A, Burdeus M, Serrano-Drozowskyj E, et al. The Positive and Negative Syndrome Scale for Schizophrenia Autism Severity Scale (PAUSS) in young people with autism and schizophrenia. *Revista de psiquiatria y salud mental*. 2020;13(3):118-30.

282. Maiano C, Normand CL, Salvas MC, Moullec G, Aime A. Prevalence of school bullying among youth with autism spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis. *Autism research*. 2016;9(6):601-15.

283. Mazefsky CA, Borue X, Day TN, Minshew NJ. Emotion regulation patterns in adolescents with high-functioning autism spectrum disorder: Comparison to typically developing adolescents and association with psychiatric symptoms. *Autism Research*. 2014;7(3):344-54.

284. Merchan-Naranjo J, Boada L, del Rey-Mejias A, Mayoral M, Llorente C, Arango C, et al. Executive function is affected in autism spectrum disorder, but

does not correlate with intelligence. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental* (English Edition). 2016;9(1):39-50.

285. Chamberlain B, Kasari C, Rotheram-Fuller E. Involvement or isolation? The social networks of children with autism in regular classrooms. *Journal of autism and developmental disorders*. 2007;37:230-42.

286. Pisula E, Danielewicz D, Kawa R, Pisula W. Autism spectrum quotient, coping with stress and quality of life in a non-clinical sample—an exploratory report. *Health and quality of life outcomes*. 2015;13:1-9.

287. Byrne RM, Murray MA, editors. Attention and working memory in insight problem-solving. *Proceedings of the Annual Meeting of the Cognitive Science Society*; 2005.

288. Bird G, Cook R. Mixed emotions: the contribution of alexithymia to the emotional symptoms of autism. *Translational psychiatry*. 2013;3(7):e285-e.

289. Bastiaansen JA, Meffert H, Hein S, Huizinga P, Ketelaars C, Pijnenborg M, et al. Diagnosing autism spectrum disorders in adults: the use of Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) module 4. *Journal of autism and developmental disorders*. 2011;41:1256-66.

290. Frith U, Happé F. Autism spectrum disorder. *Current biology*. 2005;15(19):R786-R90.

291. Abu-Akel AM, Apperly IA, Wood SJ, Hansen PC. Autism and psychosis expressions diametrically modulate the right temporoparietal junction. *Social neuroscience*. 2017;12(5):506-18.

292. Abu-Akel AM, Wood SJ, Hansen PC, Apperly IA. Perspective-taking abilities in the balance between autism tendencies and psychosis proneness. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*. 2015;282(1808):20150563.

8. ÖZET

Şizofrenisi Olan Hastalarda Otistik Özelliklerin Tedavi Yanıtıyla İlişkisi

Bu çalışmada şizofrenisi olan hastalarda, otistik özelliklerin tedaviye dirençli şizofreni ve klozapine dirençli şizofreni gelişmesindeki etkisi, tedaviye dirençli olmayan şizofrenisi olan hastalar ve diğer iki gruptaki hastaların otistik özelliklerin şiddeti açısından karşılaştırılması ve otistik özelliklerin şizofreni hastalarının işlevselliği üzerindeki etkisinin gösterilmesi amaçlandı. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine başvuran hastalardan uygun kriterleri karşılayan 86 şizofreni hastası çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastalar tedaviye dirençli olmayan şizofreni, tedaviye dirençli şizofreni ve klozapine dirençli şizofreni olmak üzere üç gruba ayrıldı. Gruplar sosyodemografik ve klinik özellikler açısından karşılaştırıldı. Otistik özelliklerin işlevsellik üzerine etkisini ve klinik özelliklerin grupların oluşumuna etkisini göstermek amacıyla regresyon analizleri yapıldı. Analizler sonucunda otistik özelliklerin şizofrenisi olanlarda pozitif semptomlar ve negatif semptomlar da dahil olmak üzere daha şiddetli bir psikopatolojiyle ilişki gösterdiği, otistik özelliklerin şizofrenisi olan bir hastada tedaviye direnç ve klozapine direnç geliştirme riskini arttırdığı, tedaviye dirençli olan bir hastada ise klozapine direnç gelişme riskini arttırmadığı, daha şiddetli otistik özelliklerin işlevsellikte azalmayla ilişkili olduğu saptandı.

Anahtar Kelimeler: şizofreni, tedaviye dirençli şizofreni, otizm spektrum bozukluğu

9. SUMMARY

Relationship Between Autistic Traits and Treatment Response in Patients with Schizophrenia

This study aimed to investigate the impact of autistic traits on the development of treatment-resistant schizophrenia and clozapine-resistant schizophrenia in patients with schizophrenia. Additionally, it aimed to compare the severity of autistic traits in patients with non-treatment-resistant schizophrenia and those in the other two groups, and to demonstrate the effect of autistic traits on the functionality of schizophrenia patients. Eighty-six schizophrenia patients who met the appropriate criteria and presented at the outpatient clinic of Gazi University Faculty of Medicine, Department of Psychiatry were included in the study. The patients included in the study were divided into three groups: non-treatment-resistant schizophrenia, treatment-resistant schizophrenia, and clozapine-resistant schizophrenia. The groups were compared in terms of sociodemographic and clinical characteristics. Regression analyses were conducted to demonstrate the impact of autistic traits on functionality and the effect of clinical characteristics on group formation. The results of the analyses showed that autistic traits were associated with more severe psychopathology, including positive and negative symptoms, in patients with schizophrenia. Autistic traits increased the risk of developing treatment resistance and clozapine resistance in a patient with schizophrenia, while in a treatment-resistant patient, they did not increase the risk of developing clozapine resistance. More severe autistic traits were found to be associated with reduced functionality.

Keywords: schizophrenia, treatment-resistant schizophrenia, autism spectrum disorder



10. EKLER

10.1. Katılımcılar İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

GAZİ ÜNİVERSİTESİ ETİK KOMİSYONU FORM-2

Rev-2
25.01.2022



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
ETİK KOMİSYONU

KATILIMCILAR İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Sizi, Gazi Üniversitesi Etik Komisyonu'ndan izin alınan ve Prof. Dr. Aslı KURUOĞLU tarafından yürütülen "ŞİZOFRENİSİ OLAN HASTALARDA OTİSTİK ÖZELLİKLERİN TEDAVİ YANITI İLE İLİŞKİSİ" başlıklı araştırmaya davet ediyoruz. Bu çalışmaya davet edilmeniz nedeni sizde Şizofreni hastalığının görülmüş olmasıdır. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır ve çalışmaya katılım tamamen gönüllülük esasına dayalıdır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir. Bu araştırma, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında, Prof. Dr. Aslı KURUOĞLU'nun sorumluluğu altındadır. Çalışmaya katılmama veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmadan çıkma hakkına sahipsiniz. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size bir ödeme yapılmayacaktır. Çalışmadan elde edilecek bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacak olup kişisel bilgileriniz gizli tutulacaktır.

Araştırmanın Amacı	Bu çalışmada; Şizofreni tanısı olan ve GÜTF Psikiyatri Anabilim Dalı'na başvuran hastaların, otistik özellikleri ve tedavi yanıtı arasındaki ilişki araştırılacaktır. Bu çalışmaya katılmamalı mıyım? Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemez iseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından sizin için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çalışmaya devam etmeniz için yararlı olmayacağına karar verebilir ve sizi çalışma dışı bırakabilir, bu durumda da sizin için en uygun tedavi seçilecektir. Çalışmada yer almamanın yararları nelerdir? Bu çalışma ile Şizofreni tanısı olan hastalardaki otistik özelliklerin ilaç tedavisine yanıt veya yanıtızlıkla ilişkinin öğrenilmesine katkıda bulunulacaktır.
Araştırmanın Yöntemi	Bu çalışmaya katılırsam beni ne bekliyor? Bu çalışmaya katıldığınız takdirde; araştırmacılar sizinle bir görüşme yapacak, hastalığınızın ne durumda olduğunu ve belirtilerinizin şiddetini değerlendirebilmek adına size bir takım sorular soracaktır. Bu süreçte sizden herhangi bir form doldurmanız beklenmemektedir. Çalışmaya katılmayı kabul eden gönüllülere Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği(PANNS), PANNS Otizm Şiddeti Skorlaması(PAUSS), Sosyodemografik Veri Formu, ilaç Tutum Ölçeği-10(DAI-10), İşlevselliğin Genel Değerlendirmesi Ölçeği(GAF), Klinik Genel Değerlendirme Ölçeği(CGI) ve Otizm Spektrum Anketi(AQ) uygulanacaktır. Çalışmanın riskleri ve rahatsızlıkları var mıdır? Bu çalışma vücudunuz üzerinde ruhsal veya bedensel sağlığınızı kötü etkileyebilecek herhangi bir risk taşımamaktadır. Bu çalışmaya katılmamanın maliyeti nedir? Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.
Araştırmanın Öngörülen Süresi	01.09.2023 - 30.11.2023
Araştırmaya Katılması Beklenen Katılımcı/Gönüllü Sayısı	90
Araştırmanın Yapılacağı Yerler	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Psikiyatri Polikliniği, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Psikiyatri Servisi

Görüntü ve/veya ses kaydı alınacak mı?	Evet	Hayır
	☐	☒

KATILIMCI BEYANI

Yukarıda amacı ve içeriği belirtilen bu araştırma ile ilgili bilgiler tarafıma aktarıldı. Bu bilgilerden sonra araştırmaya katılımcı olarak davet edildim. Bu çalışmaya katılmayı kabul ettiğim takdirde gerek araştırma yürütülürken gerekse yayımlandığında kimliğimin gizli tutulacağı konusunda güvence aldım. Bana ait verilerin kullanımına izin veriyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin dikkatle korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi. Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'ndan Arş. Gör. Dr. Ahmet Selim BAŞARAN'ı [redacted] numaralı telefonlardan arayabileceğimi biliyorum. Araştırmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden çekilebilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana herhangi bir ödeme yapılamayacaktır. Araştırma ile ilgili bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu çalışmaya hiçbir baskı altında kalmadan kendi bireysel onayım ile katılıyorum. İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Adı ve Soyadı		Tarih ve İmza
Adres ve telefonu		

Katılımcı

Adı ve Soyadı		Tarih ve İmza
Adres ve telefonu		

Velayet veya Vesayet Altındaki Katılımcılar için Veli/Vasi

Adı ve Soyadı		Tarih ve İmza
Adres ve telefonu		

10.2. Sosyodemografik Veri Formu

Sosyodemografik Veri Formu

Hastanın Adı/Soyadı:

Hasta No:

Telefon No:

Yaş:

Cinsiyet: 1.Kadın 2.Erkek

Dominant El: 1.Sağ 2.Sol 3.Her ikisi

Eğitim Düzeyi: 1.Okur-Yazar değil 2.Okur-Yazar 3.İlköğretim 4.Lise 5.Önlisans/Lisans 6.Lisansüstü

Meslek: 1.Çalışmıyor 2.Çalışıyor 3.Emekli

Medeni Durum: 1.Bekar 2.Evli 3.Boşanmış 4.Dul

Çocuk Sayısı:

Hastalık Başlangıç Yaşı:

Psikiyatriye İlk Başvuru Yaşı:

Yatış Sayısı:

Hastalık Süresi:

İlk AP Başlanana Kadar Geçen Hastalık Süresi:

Postpartum Öykü:

Anne ve Baba Yaşı:

Psikiyatrik Soygeçmiş:

Suisidal Öykü:

Homosidal Öykü:

Tıbbi Özgeçmiş:

Psikotrop Dışı Kullanılan İlaçlar:

Sigara Kullanımı:

Alkol Kullanımı:

Madde Kullanımı:

GÜNCEL TEDAVİ

	İlaç	İlaç	İlaç	İlaç	İlaç	İlaç
Etken Madde:						
Doz:						
Süre:						
Yan Etki:						
EDD:						

GEÇMİŞ TEDAVİ

	İlaç	İlaç	İlaç	İlaç	İlaç	İlaç
Etken Madde:						
Doz:						
Süre:						
Yan Etki:						
EDD:						

10.3. İlaç Tutum Ölçeği-10

İlaç Tutum Ölçeği (Drug Attitude Inventory- 10)

Bu ölçeğin amacı insanların ilaçlar ile ilgili bazı tutumlarını ve deneyimlerini öğrenmektir. Cevaplarınız sadece araştırma için kullanılacak, kesinlikle gizli kalacak ve tedavinizi herhangi bir şekilde etkilemeyecektir.

Soruları Yanıtlarken ;

1-Lütfen her cümleyi okuyunuz ve doğru ya da yanlış olduğuna karar veriniz. Size uygun gelen yanıtları doğru ,uygun gelmeyen yanıtları yanlış olarak değerlendiriniz.

2-Eğer bir cümle sizin için tam uygunsa ya da daha çok uygunsa D işaretleyiniz.

3-Eğer bir cümle sizin için hiç uygun değilse veya daha çok uygun değilse Y işaretleyiniz.

4-Bir cevabı değiştirmek isterseniz ilk cevabınızın üzerine X koyunuz ve yeni yanıtı işaretleyiniz.

5-Bir cevap size tam olarak doğru veya yanlış gelmiyorsa , yanıtın sizin için daha çok doğru ya da daha çok yanlış olup olmadığına karar veriniz ve yanıtınızı işaretleyiniz

Burada doğru yada yanlış yanıt yoktur. Siz lütfen kendi cevabınızı işaretleyiniz bizim ne duymak isteyebileceğimizi düşünmeyiniz.

Çok fazla zaman harcamayınız.

Lütfen her soruyu yanıtlayınız

Cümlelerdeki “ilaçlar” kelimesi ruh sağlığı ilaçları anlamında kullanılmaktadır.

1-Bana göre ilaçlarla ilgili iyi şeyler , kötü şeylerden ağır basıyor. DY

2-İlaçlar ile kendimi uyuşturulmuş ve garip hissediyorum.DY

3-İlaçları kendi özgür irademle alıyorum.DY

4-İlaçlar beni daha rahat hissettirir .DY

5-İlaçlar beni yorgun ve bitkin hissettirir.DY

6-Sadece hasta hissettiğimde ilaç kullanırım.DY

7-İlaçlarla daha normal hissediyorum.DY

8-Vücudumun ve aklımın ilaçlar ile kontrol edilmesi bana doğal gelmiyor. DY

9-İlaçlarla düşüncelerim daha nettir.DY

10-İlaç almak (bozulma /hastalık dönemi) yaşamamı engeller.DY

Lütfen ilaçlarla ilgili veya bu ölçek ile ilgi herhangi bir başka yorumuz varsa buraya yazınız.

10.4. Otizm Spektrum Anketi

Otizm Spektrum Anketi

Autism Spectrum Quotient (AQ) - Adult

Aşağıdaki her ifadeyi dikkatlice okuyunuz. Her ifadenin sizin için uygunluk derecesini

eğer çok uygun ise Kesinlikle Katılıyorum (1) eğer hiç katılmıyorsanız Kesinlikle

Katılmıyorum (4) arasındaki 1’den 4’e kadar olan dereceleme ölçeğinde değerlendiriniz.

1. Kesinlikle Katılıyorum
2. Kısmen Katılıyorum
3. Kısmen Katılmıyorum
4. Kesinlikle Katılmıyorum

	1	2	3	4
1. Bir şeyi yalnız başına yapmaktansa başkalarıyla beraber yapmayı tercih ederim.				
2. Bir şeyi sürekli aynı şekilde yapmayı tercih ederim.				
3. Bir şeyi hayal etmeye çalışırsam, resmi zihnimde canlandırmam kolay olur.				
4. Kendimi sıklıkla bir şeye öyle güçlü kaptırırm ki gözüm başka şeyleri görmez olur.				
5. Sıklıkla başkalarının fark etmediği hafif sesleri fark ederim.				
6. Araba plakası ya da ona benzer bilgi dizilerini genellikle fark ederim.				
7. Ben söyledığım şeylerin nezaket kurallarına uygun olduğunu düşünsem de başkaları sıklıkla uygun olmadığını söylüyorlar.				
8. Bir hikaye okurken, hikayedeki karakterlerin neye benzediklerini kolaylıkla hayal edebilirim.				
9. Tarihleri büyüleyici bulurum.				
10. Bir grubun içindeyken, farklı birçok insanın konuşmalarını kolaylıkla takip edebilirim.				
11. Sosyal ortamlarda rahat ederim.				
12. Başkalarının fark etmedikleri ayrıntıları fark etme eğilimim vardır.				
	1	2	3	4
13. Bir partiye gitmek yerine bir kütüphaneye gitmeyi tercih ederim.				
14. Hikayeler uydurmak bana kolay gelir.				
15. Eşyalardan çok insanlar ilgimi çeker.				
16. Sürdüremezsem üzüldüğüm çok güçlü ilgilere sahibimdir.				
17. Sosyal ortamlarda sohbet etmekten keyif alırım.				
18. Ben konuşurken, diğerlerinin araya (söze) girmesi her zaman kolay olmaz.				
19. Sayılar beni büyüler.				
20. Bir hikaye okurken, hikayedeki karakterlerin niyetlerini anlamakta zorlanırım.				
21. Kurgu eserler okumaktan pek zevk almam.				
22. Yeni arkadaşlar edinmekte zorlanırım.				
23. Nesnelerdeki desenleri her zaman fark ederim.				
24. Müzeye gitmek yerine tiyatroya gitmeyi tercih ederim.				
25. Günlük düzenimin bozulması beni rahatsız etmez.				
26. Sıklıkla bir konuşmayı nasıl sürdüreceğimi bilmediğimi farkedirim.				
27. Biri benimle konuşurken kolayca “satır aralarını” okurum.				
28. Genellikle küçük ayrıntılardan çok resmin tümüne odaklanırım.				
29. Telefon numaralarını hatırlama konusunda çok iyi değilimdir.				
30. Genellikle bir durumdaki ya da bir kişinin görünüşündeki küçük				

değişiklikleri fark etmem.				
31. Birinin beni dinlerken sıkılıp sıkılmadığını anlayabilirim.				
32. Birden çok işi aynı anda kolayca yapabilirim.				
33. Telefonda konuşurken konuşma sırasının bana geldiğinden emin olamıyorum.				
34. Spontan (planlanmadan yapılan) şeyler yapmaktan keyif alırım.				
35. Bir şakadaki espriyi anlayan son kişi genellikle ben olurum.				
36. Yalnızca yüzüne bakarak bir kişinin ne düşündüğünü ya da hissettiğini çözmek benim için kolaydır.				
37. Bir şey araya girse de yapmakta olduğum işe hızla geri dönebilirim.				
38. Sosyal ortamlarda çene çalmak konusunda iyiyimdir.				
39. İnsanlar sıklıkla aynı şeyi tekrar tekrar konuştuğumu söyler.				
40. Çocukken diğer çocuklarla birlikte taklit oyunları oynamaktan zevk alırdım.				
41. Araba, kuş, tren, bitki vs. türler gibi kategorileriyle ilgili bilgi toplamaktan hoşlanırım.				
42. Başka birinin yerinde olmanın nasıl bir şey olabileceğini hayal etmekte zorlanırım.				
43. Katıldığım her etkinliği dikkatlice planlamayı severim.				
44. Sosyal etkinliklerden (misafirlik, parti vs.) keyif alırım.				
45. İnsanların niyetlerini anlamakta zorlanırım.				
46. Yeni durumlar beni kaygılandırır.				
47. Yeni insanlarla tanışmaktan keyif alırım.				
48. İyi bir diplomatımdır (içinde bulunduğum zor durumlarda diğer insanlarla çatışmadan kaçınmakta iyiyimdir).				
49. İnsanların doğum tarihlerini hatırlamak konusunda çok iyi değilimdir.				
50. Çocuklarla taklit oyunları oynamakta zorlanmam.				

10.5. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği

Pozitif Belirtiler Ölçeği (P):

P1. SANRILAR:

Temeli olmayan, gerçekdışı, alışılmamış ve garip inançlardır. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşmede hastanın kendisinin ifade ettiği düşüncelerin içeriği ve bu düşüncelerin tedavi ekibi veya ailenin aktardığı üzere, sosyal ilişkiler ve davranış üzerindeki etkisidir.

1 YOK: Tanımla ilgili bir özellik yoktur.

2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3 HAFİF: Billurlaşmamış, müphem ve kuvvetle bağlanılmamış bir veya iki sanrı vardır. Sanrılar düşünmeyi, sosyal ilişkiler veya davranışı etkilemez.

4 ORTA: Zayıf yapılanmış, sabit olmayan, çok sayıda ve biçim değiştiren sanrılar vardır **veya** birkaç tane tam oluşmuş ve düşünmeyi, sosyal ilişkiler veya davranışı arasına etkileyen sanrılar vardır.

5 ORTA/AĞIR: Kuvvetle bağlanılmış, çok sayıda sanrı vardır ve arasına düşünmeyi, sosyal ilişkileri veya davranışı etkilemektedir.

6 AĞIR: Billurlaşmış, muhtemelen iyi düzenlenmiş, kuvvetle inanılmış ve düşünmeyi, sosyal ilişkileri ve davranışı açıkça etkileyen sanrılar kümesi vardır.

7 ÇOK AĞIR: Çok iyi düzenlenmiş **veya** çok sayıda olan ve hastanın yaşamını önemli derecede etkileyen sanrılar kümesi vardır. Bu durum, hasta veya yakınlarının güvenliğini de etkileyebilecek düzeyde, sorumsuz ve uygunsuz davranışlara sıklıkla neden olabilmektedir.

P2. DÜŞÜNCE DAĞINIKLIĞI:

Hedefe yönelik işleyişin bozulduğu dağınık düşünce süreci ile karakterizedir; ör:çevresellik, teğetsellik, çağrışımlarda kopukluk, sonuca bağlanamama, belirgin anlamsızlık veya düşünce blokları. Değerlendirmede temel alınacak veri görüşmede gözlenen bilişsel-sözel süreçtir.

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3 HAFİF: Düşünce çevresel, teğetsel veya mantık dışıdır. Düşünceleri hedefe yönlendirmede bir miktar güçlük vardır ve baskı altında çağrışımlarda kopukluk gözlenebilir.

4 ORTA: Konuşmalar kısa ve iyi yapılanmış olduğunda düşünceler toparlanabilmektedir, ancak daha karmaşık konuşmalar olduğunda veya hafif baskı altında çağrışımlarda gevşeme, konudan uzaklaşma olabilmektedir.

5 ORTA/AĞIR: Baskı altında olunmadığında bile sıklıkla konu dışı konuşma, konular arasındaki ilişkileri kuramama veya çağrışımlarda kopukluk ile kendini gösteren biçimde düşünce toparlamada güçlük vardır.

6 AĞIR: Düşünmede, sürekli olarak belirgin derecede konu dışına çıkma ve düşünce sürecinde bozulmaya yol açacak şekilde, ciddi ölçüde sapma ve tutarsızlık vardır.

7 ÇOK AĞIR: Düşünceler hastanın anlaşılabilir olmasına yol açacak düzeyde bozulmuştur. Çağrışımlardaki belirgin kopukluk hiçbir şekilde iletişim kurulamamasına neden olmaktadır (ör:kelime salatası veya mutizm).

P3. VARSANILAR:

Dış uyaranlarla oluşturulmayan algıların varlığının sözel olarak bildirilmesi veya davranışlarla ortaya konmasıdır. Bu algılar işitme, görme, koku varsanıları veya bedensel varsanılar olabilir. Değerlendirmede temel alınacak veriler, tedavi ekibinin veya ailenin bildirdiği davranışların yanısıra görüşme sırasında hastanın bu algıları sözel olarak ifade etmesi ve bu algılara göre davrandığının gözlenmesidir.

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3 HAFİF: Bir veya iki tane açık ancak sık olmayan varsanı vardır **veya** düşünce veya davranışta bozulmaya neden olmayan birkaç tane müphem, anormal algı sözkonusudur.

4 ORTA: Varsanılar sürekli olmamakla beraber sıklıkla vardır, ancak hastanın düşünme ve davranışları çok hafif düzeyde etkilenmektedir.

5 ORTA/AĞIR: Varsanılar siktir ve değişik varsanılar (işitme, görme, koku vb.) birarada olabilir. Bu varsanılar düşünceyi bozmakta ve/veya davranışı etkilemektedir. Hasta bu yaşantıları sanrılarla yorumlayabilir, bunlara duygusal ve bazen de sözel olarak yanıt verebilir.

6 AĞIR: Varsanılar hemen hemen sürekli, düşünce ve davranışta belirgin bozulma yapacak düzeydedir. Hasta bunları gerçek algılar olarak değerlendirmektedir ve bu algılara verdiği duygusal ve sözel yanıtların sık olması hastanın işlevselliğini bozmaktadır.

7 ÇOK AĞIR: Hastanın zihni tamamen düşünce ve davranışlara hakim olan varsanılarla meşguldür. Varsanılara değiştirilemeyen sanrılı yorumlar eşlik etmekte ve varsanılara boyun eğerek uyma şeklinde sözel ve davranışsal tepkiler görülebilmektedir.

P4. TAŞKINLIK:

Hareketler ve davranışlarda hızlanma, çevresel uyaranlara karşı olan tepkilerde artma (aşırı uyarılmışlık) ve duygudurumda hızlı değişimler (oynaklık) ile kendini gösteren aşırı hareketlilik durumudur. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşmede gözlenen ve tedavi ekibi veya ailenin bildirdiği davranışlardır.

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3 HAFİF: Görüşme boyunca hafif ajitasyon, artmış uyanıklılık veya hafif düzeyde çevresel uyaranlara karşı olan tepkilerde artış göstermeye meyillidir, ancak belirgin taşkınlık nöbetleri veya duygudurum oynaklığı yoktur. Konuşma hafif basınçlı olabilir.

4 ORTA: Görüşme boyunca ajitasyon veya aşırı uyarılmışlık belirgindir ve konuşmayı, genel hareket halini etkilemektedir **veya** seyrek olarak ani taşkınlık patlamaları oluşmaktadır.

5 ORTA/AĞIR: Hastada heran birkaç dakikadan fazla yerinde oturmasına engel olacak düzeyde belirgin aşırı hareketlilik **veya** sıkça olan hareketlilik patlamaları vardır.

6 AĞIR: Görüşmede dikkati bozan ve yeme, uyuma gibi kişisel işlevleri belli bir derecede etkileyen belirgin düzeyde taşkınlık gözlenmektedir.

7 ÇOK AĞIR: Belirgin düzeyde taşkınlık, yeme ve uyumayı ciddi ölçüde etkilemekte ve kişiler arası ilişki kurmayı imkansız hale getirmektedir. Konuşmada ve beden hareketlerindeki hızlanma hastanın anlaşılabilir olmasına ve bitkin hale düşmesine neden olmaktadır.

P5. BÜYÜKLÜK DUYGULARI:

Olağanüstü yeteneklere, servete, bilgiye, üne, güce ve ahlaki değerlere sahip olma gibi abartılmış şekilde kendini algılama ve gerçekdışı üstünlük duygusudur.

Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşme sırasında ifade edilen düşünceler ve tedavi ekibi veya ailenin bildirdiği üzere bu düşüncelerin davranışlar üzerindeki etkisidir.

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3 HAFİF: Belirgin büyüklük sanrıları olmamakla birlikte hafif kabarma veya kendini övme vardır.

4 ORTA: Gerçek dışı ve kesin bir biçimde kendini diğer insanlardan üstün hissetmektedir. Özel bir konuma veya özel yeteneklere sahip olma biçiminde tam oluşmamış sanrılar olsa da bunlar doğrultusunda davranılmamaktadır.

5 ORTA/AĞIR: Özel yeteneklere, konuma veya güce sahip olmayla ilgili belirgin sanrılar belirtilmekte ve tutumu etkilemektedir, ancak davranışı etkilememektedir.

6 AĞIR: Bir özellikten daha fazlasını kapsayan (servet, bilgi, ün vb.) alanlarla ilgili belirgin üstünlük sanrıları belirtilmekte ve ilişkileri etkilemekte, bunlar doğrultusunda davranılabilmektedir.

7 ÇOK AĞIR: Acayip özellikler gösterebilen, üstün yetenek, bilgi, ün, güç ve/veya ahlaki değerlerle ilgili çok sayıda sanrılar düşünmeye, ilişkilere ve davranışa hakim durumdadır.

P6. ŞÜPHECİLİK/KÖTÜLÜK GÖRME:

Savunuculuk, güvensiz tutum, kuşkuvar nedeniyle tetikte olma veya birilerinin kendisine zarar vermeye çalıştığına dair bariz sanrılardan anlaşıldığı üzere gerçekdışı veya abartılmış kötülük görme düşünceleri vardır. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşmede ifade edilen düşünce içeriği ve tedavi ekibi veya ailenin

bildirdiği üzere bu düşüncelerin davranışlar üzerindeki etkisidir.

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3 HAFİF: Savunucu veya açıkça güvensiz bir tutum içindedir, ancak düşünceleri, ilişkileri ve davranışları çok az etkilenmektedir.

4 ORTA: Güvensizlik belirgindir ve görüşmeyi ve/veya davranışı etkilemektedir, ancak kötülük görme sanrıları yoktur, **veya** tam oluşmamış kötülük görme sanrıları

bulunabilir, ancak bunlar hastanın tavrını veya kişilerarası ilişkilerini etkilememektedir.

5 ORTA /AĞIR: Hasta kişilerarası ilişkilerini ciddi ölçüde bozacak düzeyde belirgin güvensizlik göstermektedir **veya** kişilerarası ilişkiler ve davranışı sınırlı ölçüde etkileyen belirgin kötülük görme sanrıları vardır.

6 AĞIR: İyi düzenlenmiş sayılabilen ve kişilerarası ilişkileri ciddi düzeyde etkileyebilen belirgin kötülük görme sanrıları vardır.

7 ÇOK AĞIR: Bir seri iyi düzenlenmiş kötülük görme sanrıları örgüsü hastanın düşünmesine, sosyal ilişkilerine ve davranışına hakimdir.

P7. DÜŞMANCA TUTUM:

İğneleyici konuşma, pasif agresif davranış, sözel saldırı veya saldırganlık gibi sözel veya sözel olmayan öfke ve küskünlük ifadeleridir. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşmede gözlenen ve tedavi ekibi veya ailenin bildirdiği kişilerarası ilişkilerdeki davranışlarıdır.

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3 HAFİF: İğneleyici konuşma, saygısızlık gösterme, düşmanca ifadeler ve arasıra olan sinirlilik gibi öfke ifadeleri doğrudan değildir **veya** sınırlıdır.

4 ORTA: Sık sinirlenme ve doğrudan öfke veya küskünlük ifadeleri gösteren, açık bir düşmanca tutum içindedir.

5 ORTA/AĞIR: Hasta oldukça kolay kızar ve zaman zaman tehdit edici veya küfürlü konuşmaları olmaktadır.

6 AĞIR: İşbirliği kuramaması ve küfürlü konuşması **veya** sözel tehditleri görüşmeyi ve toplum ilişkilerini ciddi ölçüde etkilemektedir. Hasta hırçın veya tahrip edici olabilir ancak diğer insanlara karşı fiziksel güç kullanmaz.

7 ÇOK AĞIR: Şiddetli öfke nedeniyle işbirliği kuramamakta ve dolayısıyla ilişkileri engellenmekte **veya** diğer insanlara fiziksel güç kullanarak saldırması söz konusu olmaktadır.

Negatif Belirtiler Ölçeği (N):

N1. DUYGULANIMDA KÜNTLEŞME:

Duygusal yanıtta azalma yüz ifadesinde, duyguların ayarlanmasında ve iletişim kurmada kullanılan el kol hareketlerinde azalma ile kendini gösterir. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşme sırasında duygulanım ve duygusal yanıtın fiziksel ifade biçimlerinin gözlemidir.

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3 HAFİF: Yüz ifadesi ve iletişim kurmada kullanılan el kol hareketlerindeki değişiklikler tutuktur, zorlamalıdır, yapmadır veya iyi ayarlanamaz.

4 ORTA: Yüz ifadesindeki ve az sayıdaki el kol hareketindeki azalma donuk bir görünüme neden olmaktadır.

5 ORTA/AĞIR: Nadiren yüz ifadesinin değişmesi ve iletişim kurmada kullanılan el kol hareketlerinin azalması ile duygulanım genelde “künttür”.

6 AĞIR: Çoğu zaman belirgin küntlük ve duygularda azalma görülmektedir. Taşkınlık, öfke ve uygunsuz, kontrol edilemeyen gülme şeklinde ayarsız, aşırı duygulanım ifadeleri olabilir.

7 ÇOK AĞIR: Yüz ifadesinde değişim ve iletişim kurmada kullanılan el kol hareketleri hiç yoktur. Hasta sürekli boş veya “heykel gibi” bir ifade içindedir.

N2. DUYGUSAL İÇEÇEKİLME:

Gündelik olaylara karşı ilgi eksikliğinin olması ve duygusal katılmanın olmamasıdır. Değerlendirmede temel alınacak veriler, tedavi ekibi veya ailenin hastanın işlevselliğiyle ilgili görüşleri ve hastanın görüşme sırasında gözlenen kişilerarası ilişkilerdeki tutumudur.

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3 HAFİF: Genelde bir işe kalkışmaya hevesi yoktur ve arasıra çevredeki olaylara karşı ilgi azlığı gösterebilir.

4 ORTA: Hasta genelde çevresinden ve bu çevrenin getirdiği güçlüklerden duygusal olarak uzaklaşmıştır, ancak yüreklendirilirse ilişki kurar.

5 ORTA/AĞIR: Hasta katılımını sağlamak için harcanan tüm çabalara rağmen çevresindeki kişiler ve olaylardan duygusal olarak uzaklaşmıştır. Hasta mesafeli,

uysal ve amaçsız gözükme, ancak kısa süre için de olsa iletişim kurabilmekte ve bazen yardım gerekse de kişisel ihtiyaçlarını karşılayabilmektedir.

6 AĞIR: Belirgin ilgi eksikliği ve duygusal katılım sağlayamama hastanın diğer insanlarla konuşmasını sınırlamaktadır ve aynı zamanda ancak gözetim altında yapabildiği kişisel işlevlerini sıkça ihmal etmesine neden olmaktadır.

7 ÇOK AĞIR: Ağır ilgi eksikliği ve duygusal katılım sağlayamama nedeniyle hasta hemen hemen tamamıyla içe kapanmıştır, ilişki kuramamaktadır ve kişisel ihtiyaçlarını ihmal etmektedir.

N3. İLİŞKİ KURMADA GÜÇLÜK:

Hastanın başkalarına empati yapamaması, görüşme sırasında açık olamaması, görüşmecisiyle yakınlık kuramaması ve bu kişiye ilgisiz kalmasıdır. Bu durum hastanın mesafeli durması, sözel ve sözel olmayan iletişiminin az olması şeklinde gözlenebilir. Değerlendirmede temel alınacak veri hastanın görüşme sırasında gözlenen kişilerarası ilişkilerdeki tutumudur.

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3 HAFİF: Konuşma tutuk, zorlamalı ve yapay bir tondadır. Duygusal derinliği olmayabilir veya kişisel olmayan, entellektüel bir tarzda sürmeye meyilli olabilir.

4 ORTA: Hasta tipik olarak kişiler arası ilişkilerde belirgin mesafelidir. Sorulara mekanik olarak cevap verip sıkılmış gibi veya ilgisiz davranabilir.

5 ORTA/AĞIR: Hastanın ilgisizliği belirgindir ve bu durum görüşmenin verimliliğini açıkça bozmaktadır. Hasta göz göze gelmekten kaçınabilir.

6 AĞIR: Hastanın kayıtsız, mesafeli tavrı oldukça belirgindir. Yanıtları baştan savmadır ve ilgisine dair sözel olmayan göstergeler çok azdır. Göz göze gelmekten sıklıkla kaçınır.

7 ÇOK AĞIR: Hasta görüşmeciye karşı tamamen ilgisizdir. Tamamen kayıtsızdır ve görüşme boyunca sözel ve sözel olmayan etkileşimlerden sürekli kaçınır.

N4. PASİF/KAYITSIZ BİÇİMDE KENDİNİ TOPLUMDAN ÇEKME:

Pasiflik ve kayıtsızlık, enerji azalması ve irade kullanamama nedeniyle toplumsal etkileşimlerde ilgi ve girişimlerin azalmasıdır. Bu durum kişiler arası ilişkilerde azalmaya ve günlük aktivitelerde ihmale neden olmaktadır. Değerlendirmede temel alınacak veriler, tedavi ekibi veya ailenin bildirdiği sosyal davranışlardır.

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3 HAFİF: Sosyal aktivitelere arasıra ilgi göstermekle beraber girişimi azdır. Genellikle ilk adımı başkaları attığında ilişki kurmaktadır.

4 ORTA: Çoğu sosyal aktiviteye pasif olarak katılmaktadır, ancak ilgisiz ve mekanik bir tavır sözkonusudur. Arka planda kalmaya meyillidir.

5 ORTA/AĞIR: Hiçbir ilgi ve girişim göstermeden aktivitelerin çok azına pasif olarak katılmaktadır.

6 AĞIR: Sosyal aktivitelere nadiren katılır, arasıra kişisel ihtiyaçlarını ihmal eder, kayıtsız olmaya ve kendibaşına kalmaya meyillidir. Kendiliğinden gelişen sosyal ilişkileri çok azdır.

7 ÇOK AĞIR: Tamamen kayıtsızdır, yalnızdır ve kendini ihmal etmektedir.

N5. SOYUT DÜŞÜNME GÜÇLÜĞÜ:

Soyut ve simgesel düşünmedeki bozulmadır; sınıflandırma, genellemeler yapma ve ve problem çözmeye yönelik işlerde benmerkezcil ve somut düşüncenin ötesine geçebilmede güçlüdür. Değerlendirmede temel alınacak veriler, benzerlikler ve atasözleriyle ilgili sorulara verilen yanıtlar ve görüşme boyunca somuta karşı soyut düşüncenin kullanımının değerlendirilmesidir.

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3 HAFİF: Daha zor atasözlerine harfiharfine veya kişisel açıklamalar getirmeye meyillidir ve açıkça soyut veya birbirleriyle uzaktan ilişkili kavramları anlamakta güçlük çekmektedir.

4 ORTA: Genellikle somut düşünce tarzını kullanmaktadır. Çoğu atasözleri ve bazı kategorileri anlamada güçlüğü vardır. Düşünce bahsi geçen nesnelerin işlevsel yönlerine ve en göze çarpan özelliklerine kaymaya meyillidir.

5 ORTA/AĞIR: Çoğu atasözlerinde ve kategorilerde zorlanmasına yol açacak şekilde somut tarzda düşünmektedir.

6 AĞIR: Hiçbir atasözünün veya mecazi ifadenin soyut anlamını kavrayamamaktadır ve bahsi geçen nesneleri en basit benzerliklere göre sınıflandırmaktadır. Düşünce ya anlamsızdır ya da bahsi geçen nesnelerin işlevsel

yönlerine, en göze çarpan özelliklerine ve bunlarla ilgili alışılmamış yorumlamalara takılıp kalmıştır.

7 ÇOK AĞIR: Sadece somut tarzda düşünebilmektedir. Hiçbir atasözünü, mecaz veya teşbihi ve basit kategorileri kavrayamamaktadır. En göze çarpan ve işlevsel özellikleri bile sınıflandıramamaktadır. Bu derecelendirme belirgin bilişsel bozukluk nedeniyle muayene yapan kişiyle hiçbir ilişkiye giremeyen hastalar için de yapılabilir.

N6. KONUŞMANIN KENDİLİĞİNDEN VE AKICI OLMASININ KAYBI:

Kayıtsızlık, irade kullanamama, savunuculuk veya bilişsel yetilerdeki bozukluktan dolayı konuşmanın akışındaki yavaşlamadır. Sözel etkileşim sürecinde akıcılıkta ve üretkenlikteki azalmayla seyreder. Değerlendirmede temel alınacak veri görüşme sırasında izlenen bilişsel-sözel süreçtir.

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3 HAFİF: Konuşmaya çok az isteği vardır. Hastanın yanıtları doğrudan ve soruya yanıt tarzında, kısa ve sade olmaya meyillidir.

4 ORTA: Konuşmada serbest akış yoktur ve konuşma düzgün değildir veya duraksamalıdır. Yeterli yanıtların alınabilmesi ve konuşmanın devam edebilmesi için sıkça yönlendirici sorular gerekmektedir.

5 ORTA/AĞIR: Görüşmecinin sorularına bir veya iki kısa cümle ile yanıt verir. Kendiliğinden ve açık bir biçimde konuşmada belirgin eksiklik vardır.

6 AĞIR: Konuşmayı kısaltmak veya konuşmaktan kaçınmak isteğiyle hastanın yanıtları birkaç kelime veya cümle ile sınırlanmaktadır (ör: “bilmiyorum”, “söylemeye izinli değilim”). Bu nedenle karşılıklı konuşma ciddi biçimde bozulmaktadır ve görüşme ilerlemez.

7 ÇOK AĞIR: Sözel iletişim taktik kelimelerle sınırlıdır ve karşılıklı konuşma imkansızlaşmaktadır.

N7. STEREOTİPİK DÜŞÜNME:

Düşünmenin akıcılığı, kendiliğinden oluşu ve esnekliği azalmıştır ve değişmez, tekrarlayıcı veya sık düşünce içeriği ile kendini gösterir. Değerlendirmede temel alınacak veri görüşmede gözlenen bilişsel-sözel süreçtir.

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3 HAFİF: Tavırlar veya inançlarda bir miktar değişmezlik gözlenir. Hasta diğer durumları gözönüne almayı reddedebilir veya bir düşünceden diğerine geçmede zorlanabilir.

4 ORTA: Konuşma, yeni bir konuya geçişi güçleştirecek biçimde tekrarlayan bir konu etrafında dönmektedir.

5 ORTA/AĞIR: Görüşmecinin çabalarına rağmen, düşünme o kadar değişmez ve tekrarlayıcıdır ki konuşma iki veya üç konuyla sınırlı kalmaktadır.

6 AĞIR: Taleplerin, ifadelerin, düşüncelerin veya soruların kontrol edilemeyen tekrarları konuşmayı ciddi ölçüde bozmaktadır.

7 ÇOK AĞIR: Düşünme, davranış ve konuşmaya, sabit, tekrarlayan düşünceler veya sınırlı cümleler hakimdir. Bu durum konuşmada uygunsuzluğa, değişmezliğe ve sınırlılığa neden olur.

GENEL PSİKOPATOLOJİ ÖLÇEĞİ (G):

G1. BEDENSEL KAYGI:

Bedensel yakınmalar veya bedensel bir hastalık veya işlev bozukluğu olduğuna dair inançlar vardır. Bu durum, müphem bir hastalık algısından ölümcül bir bedensel hastalığın varlığıyla ilgili sanılara kadar değişen belirtileri kapsamaktadır. Değerlendirmede temel alınacak veri görüşmede aktarılan düşünce içeriğidir.

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3 HAFİF: Hasta olmadığına ilişkin teminat verilmesi isteğiyle sorduğu sorulardan anlaşıldığı üzere, sağlık veya bedenle ilgili konularda belirgin kaygısı vardır.

4 ORTA: Sağlığın kötüleşmesi veya beden işlevlerinde bozulmayla ilgili yakınmalar vardır, ancak bunlar sanrı düzeyinde değildir ve teminat ile aşırı kaygı yatıştırılabilir.

5 ORTA/AĞIR: Hastanın fiziksel bir hastalık veya beden işlevlerinde bozulmayla ilgili olarak sık ve çok sayıda yakınması vardır **veya** hasta bu konularda zihnini sürekli meşgul etmeyen bir veya iki açık sanrı sergilemektedir.

6 AĞIR: Hastanın zihni bedensel bir hastalık veya organlarda işlev bozukluğuyla ilgili belirgin bir veya birkaç sanrıyla meşguldür, ancak duygulanımı tamamen bu

konulara gömülmemiştir ve biraz çabayla görüşmeci hastanın düşüncelerini farklı yöne yönlendirebilir.

7 ÇOK AĞIR: Hastanın duygulanımına ve düşüncelerine tamamen hakim olan çok sayıda ve sık somatik sanrılar **veya** birkaç tane ölümcül bir bedensel hastalığın varlığıyla ilgili sanrı vardır.

G2. ANKSİYETE:

Şimdiki durum veya gelecekle ilgili aşırı kaygıdan panik duygusuna kadar değişen derecelerde sinirlilik, endişe, kaygıyla bekleme veya huzursuzluk gibi öznel bir yaşantıdır. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşme sırasında bu duyguların sözel olarak ifade edilmesi ve bunlarla ilgili olarak gözlenen fiziksel belirtilerdir.

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3 HAFİF: Bir miktar endişe, aşırı kaygı veya öznel huzursuzluk ifade edebilir, ancak bu duruma bağlı beden ve davranış değişiklikleri bildirilmez veya görülmez.

4 ORTA: Hasta, ellerde ince tremor ve aşırı terleme gibi hafif bedensel belirtilerin eşlik ettiği belirgin sinirlilik belirtileri bildirmektedir.

5 ORTA/AĞIR: Hasta, belirgin gerginlik, konsantrasyon bozukluğu, çarpıntı veya uyku bozukluğu gibi önemli fiziksel ve davranışsal belirtilere yol açan ciddi anksiyete belirtileri bildirmektedir.

6 AĞIR: Fobiler, belirgin huzursuzluk veya çok sayıda bedensel belirtilerle ilişkili olan, hemen hemen süregen ve öznel bir korku hissi vardır.

7 ÇOK AĞIR: Bazen panik düzeyine ulaşan ve hemen hemen sürekli olan **veya** gerçek panik atakları şeklinde görülen anksiyete durumu hastanın hayatını ciddi şekilde etkilemektedir.

G3. SUÇLULUK DUYGULARI:

Geçmişteki gerçek veya hayali hatalardan dolayı vicdan azabı veya kendini suçlama hissidir. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşmede suçluluk duygusunun ifade edilmesi ve bunun tavırlar ve düşünceler üzerindeki etkisidir.

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3 HAFİF: Sorgulama ile önemsiz bir olayla ilgili müphem bir suçluluk veya kendini suçlama hissi ortaya çıkmaktadır, ancak hasta açık olarak fazla endişeli değildir.

4 ORTA: Hasta, hayatındaki gerçek bir olaydan dolayı kendisini sorumlu tuttuğunu ifade etmektedir, ancak zihni sürekli bununla meşgul değildir ve tavır ve davranışları bundan etkilenmemektedir.

5 ORTA/AĞIR: Hasta, kendini küçük görme veya cezalandırılmayı hakketme düşüncelerinin eşlik ettiği güçlü bir suçluluk duygusu ifade etmektedir. Suçluluk duyguları sanrı niteliğinde olabilir, nedeni olmaksızın ortaya çıkabilir, zihin meşguliyeti ve/veya çökkün duygudurumun kaynağı olabilir ve görüşmeci tarafından yatıştırılamaz.

6 AĞIR: Güçlü suçluluk düşünceleri sanrı özelliğine bürünür ve ümitsizlik veya değersizlik hislerine yol açar. Hasta yaptığı hatalar için sert bir şekilde cezalandırılması gerektiğine inanmaktadır ve hatta o anda içinde bulunduğu şartları bir ceza olarak görebilir.

7 ÇOK AĞIR: Hastanın yaşamı değişmesi mümkün olmayan suçluluk sanrılarının etkisi altındadır ve bu nedenle hasta hapse atılma, işkence veya ölüm gibi ağır cezalar hakettiğini düşünmektedir. Ek olarak intihar düşünceleri veya başkalarının sorunlarını kendisinin geçmiş hatalarına bağladığı görülebilir.

G4. GERGİNLİK:

Vücudun sertleşmesi, tremor, belirgin terleme ve huzursuzlukla kendini gösteren korku, anksiyete ve ajitasyonun açık fiziksel belirtileridir. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşmede anksiyetenin sözel olarak ifadesi ve görüşme sırasında gerginliğe bağlı olarak ortaya çıkan fiziksel belirtilerdir.

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3 HAFİF: Kaygıyla bekleyişin göstergeleri olarak hafif rijidite, arasıra olan yerinde duramama hali, pozisyon değiştirme veya ellerde ince tremor gibi vücut duruşu ve hareketleri görülmektedir.

4 ORTA: Kıpır kıpır olma, ellerde belirgin titreme, aşırı terleme veya heyecanlı tavırlar gibi çeşitli belirtilerle sinirli bir görünüm ortaya çıkmaktadır.

5 ORTA/AĞIR: Heyecan nedeniyle titreme, belirgin terleme ve huzursuzluk gibi çok sayıda belirtiler belirgin gerginliğe işaret etmektedir, ancak görüşmedeki davranışlar önemli ölçüde etkilenmemiştir.

6 AĞIR: Kişiler arası ilişkileri bozacak düzeyde belirgin gerginlik vardır. Hasta uzun süre bir yerde oturamayacak derecede huzursuz olabilir veya hızla soluk alıp verebilir.

7 ÇOK AĞIR: Belirgin gerginliğin göstergesi olarak hızla ve huzursuzca ileri geri yürüme ve bir dakikadan fazla yerinde oturamama gibi panik belirtileri veya hareketlerde hızlanma gözlenir ve bu nedenle konuşma sürdürülemez.

G5. MANYERİZM VE VÜCUT DURUŞU:

Garip, tutuk, uyumsuz veya acayip görünümlü doğal olmayan hareketler veya vücut duruşudur. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşme boyunca gözlenen ve tedavi ekibi veya ailenin bildirdiği fiziksel belirtilerdir.

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3 HAFİF: Hareketlerde hafif derecede bir gariplik **veya** vücut duruşunda hafif bir rijidite vardır.

4 ORTA: Hareketler belirgin olarak gariptir veya düzensizdir **veya** kısa süreli doğal olmayan bir vücut duruşu vardır.

5 ORTA/AĞIR: Arasına acayip törensel hareketler veya çarpık bir vücut duruşu gözlenmektedir **veya** uzunca bir süre korunan anormal bir vücut duruşu vardır.

6 AĞIR: Acayip törensel hareketlerin, manyerizmin veya stereotipik hareketlerin sıkça tekrarı **veya** uzunca bir süre korunan çarpık bir vücut duruşu vardır.

7 ÇOK AĞIR: Sürekli olan törensel, manyeristik veya stereotipik hareketler **veya** doğal olmayan sabit bir postürün uzun süre korunması nedeniyle işlevsellik ciddi ölçüde bozulmaktadır.

G6. DEPRESYON:

Üzüntü, kendine güvenememe, çaresizlik ve kötümserlik duygularıdır. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşme sırasında çökkün duygudurumun gözlenmesi ve bunun tedavi ekibi veya ailenin bildirdiği üzere tavır ve davranışlardaki etkisidir.

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3 HAFİF: Sadece sorulduğunda bir miktar çaresizlik ve üzüntü dile getirir, ancak genel tavrında veya davranışlarında depresyonla ilgili özellikler yoktur.

4 ORTA: Açığa vurulabilen belirgin üzüntü veya çaresizlik duyguları vardır, ancak çökkün duygudurumun davranış ve sosyal işlevler üzerine etkisi yoktur. Hasta genelde neşelendirilebilir.

5 ORTA/AĞIR: Belirgin üzüntü, kötümserlik, sosyal ilgi kaybı, psikomotor yavaşlama ve bir miktar uyku ve iştah sorunlarıyla giden bariz çökkün duygudurum vardır. Hasta kolaylıkla neşelendirilemez.

6. AĞIR: Sürekli ağır elem, arasıra ağlama, çaresizlik ve değersizlik duyguları ile giden belirgin çökkün duygudurum vardır. Ek olarak, önemli düzeyde iştah ve/veya uyku bozukluğu, kendine bakmamayla ilgili belirtilerin de görülebileceği motor ve sosyal davranışlarda bozukluk vardır.

7. ÇOK AĞIR: Çökkün duygudurum bir çok önemli işlevi ciddi ölçüde etkilemektedir. Sık ağlama, belirgin bedensel belirtiler, dikkat bozukluğu, psikomotor yavaşlama, sosyal ilgisizlik, kendine bakmama, muhtemel depresif veya nihilistik sanrılar ve/veya muhtemel intihar düşünceleri veya girişimi gibi belirtiler vardır.

G7. MOTOR YAVAŞLAMA:

Hareketlerin ve konuşmanın yavaşlaması ve azalması, uyaranlara verilen yanıtta azalma ve beden kuvvetindeki azalmadan anlaşılabileceği üzere motor aktivitede azalma vardır. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşmede gözlenen ve tedavi ekibi ve ailenin bildirdiği belirtilerdir.

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3 HAFİF: Hareketlerin ve konuşmanın hızında hafif ancak gözlenebilir bir azalma vardır. Hastanın konuşması ve iletişimde kullandığı el kol hareketlerinde bir miktar azalma olabilir.

4 ORTA: Hastanın hareketleri açıkça yavaşlamıştır ve sorulara uzun sürede yanıt verilmesi, konuşmada uzamış duraklamalar olması veya konuşmanın hızının yavaşlaması ile konuşmanın verimliliği azalmıştır.

5 ORTA/AĞIR: Motor aktivitedeki belirgin azalma iletişimi verimsiz kılmaktadır veya toplumsal ve mesleki işlevselliği sınırlamaktadır. Hasta genellikle ya yatar ya oturur durumda bulunmaktadır.

6 AĞIR: Hareketlerdeki aşırı yavaşlama aktivite ve konuşmanın en aza indirgenmesine neden olmaktadır. Genel olarak hasta gününü yatarak veya uzanarak geçirmektedir.

7 ÇOK AĞIR: Hasta tamamen hareketsizdir ve dış uyaranlara yanıt vermemektedir.

G8. İŞBİRLİĞİ KURAMAMA:

Görüşmeci, hastane çalışanları veya hastanın ailesinin de dahil olduğu önemli kişilerle güvensizlik, savunuculuk, inatçılık, karşı gelme eğilimliliği, otoriteyi reddetme, düşmanca tutum veya kavgacılık gibi nedenlerden ötürü uyum sağlamayı aktif olarak reddetmesidir. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşmede gözlenen ve tedavi ekibi veya ailenin bildirdiği kişilerarası ilişkilerdeki davranışlardır.

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3 HAFİF: Gücenen, tahammülsüz veya iğneleyici bir tutumla cevap verir. Görüşmedeki hassas sorgulamaya alınganlık göstermeden itiraz edebilir.

4 ORTA: Kendi yatağını yapma, önceden planlanan programlara katılma gibi normal sosyal gerekliliklere arasıra ani olarak karşı koyar. Düşmanca, savunucu veya karşı gelme eğilimi olan bir tutum gösterebilir, ancak bu tutumu genellikle ele alınabilir.

5 ORTA/AĞIR: Hasta sıklıkla çevresinin taleplerine uyum göstermez ve başkaları tarafından “toplum dışı” veya “ciddi bir davranış sorunu olan kimse” şeklinde tanımlanır. Görüşmeciye karşı belirgin savunuculuk ve alınganlık göstermesi ve muhtemelen birçok soruyu yanıtlamak istememesi işbirliği kurulamadığının göstergeleridir.

6 AĞIR: Hasta işbirliği kurmayan, karşı gelme eğilimli ve kavgacı bir tutum içindedir. Sosyal gerekliliklerin çoğuna uymayı reddeder. Görüşmeye başlamayı veya görüşmeyi sonuna kadar sürdürmeyi reddedebilir

7 ÇOK AĞIR: Tüm önemli işlev alanlarını ciddi ölçüde etkileyecek düzeyde aktif bir karşı koyma tutumu vardır. Hasta herhangi bir sosyal aktiviteye katılmayı, kişisel temizliğiyle ilgilenmeyi, ailesi veya sağlık personeliyle konuşmayı ve görüşmeye kısa süre için bile olsa katılmayı reddeder.

G9. OLAĞANDIŞI DÜŞÜNCE İÇERİĞİ:

Yabancı veya alışılmadık olan düşüncelerden çarpıtılmış, mantıkdışı ve saçma düşüncelere kadar değişen bir dağılım gösteren, garip, hayali veya acayip düşüncelerin olmasıdır. Değerlendirmede temel alınacak veri görüşme sırasında aktarılan düşünce içeriğidir.

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3 HAFİF: Düşünce içeriği bir miktar garip veya alışılmamıştır **veya** herkesin aklından geçebilecek düşünceler garip bir bağlam içinde düşünülmektedir.

4 ORTA: Düşünceler sıklıkla çarpıtılabilir ve zaman zaman oldukça acayıptır.

5 ORTA /AĞIR: Hasta birçok garip ve hayali (ör: bir kralın daha sonra evlat edinilen oğlu olduğu, ölüm listesinde olup daha sonra kurtulduğu) **veya** tamamen anlamsız bazı (ör: yüzlerce çocuğa sahip olduğu, dış dolgusu aracılığıyla uzaydan radyo mesajları aldığı) düşünceler aktarır.

6 AĞIR: Hasta birçok mantıksız veya anlamsız düşünceler **veya** belirgin acayip niteliği olan bazı düşünceler (ör: üç tane kafası olduğu, başka bir gezegenden gelen bir ziyaretçi olduğu) aktarır.

7 ÇOK AĞIR: Düşünce içeriği tamamen saçma ve acayip düşüncelerden oluşmaktadır.

G 10. YÖNELİM BOZUKLUĞU:

Kişinin kişi, zaman ve yer yöneliminin bozulması, çevresiyle olan ilişkisinin konfüzyon veya bir kesilme durumuna bağlı olarak farkında olmamasıdır. Değerlendirmede temel alınacak veri görüşme sırasında yönelimle ilgili sorulara verilen yanıtlardır.

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3 HAFİF: Genel olarak yönelim korunmuştur, ancak bazı ayrıntılarla ilgili zorluk yaşanmaktadır. Örneğin, hasta bulunduğu yeri bilse de sokak adresini bilmemektedir; hastane personelinin isimlerini bilse de görevlerini bilmemektedir; hangi ayda olunduğunu bilse de günü bir sonraki günle karıştırmaktadır; veya tarihi iki günden fazla olmak üzere karıştırmaktadır. İlgi alanında, sağlık personeli gibi yakın çevreyi tanıyabilme, ancak devlet ve siyaset adamları gibi daha uzak olan çevreyi tanıyamama şeklinde bir daralma söz konusu olabilir.

4 ORTA: Kişileri, yeri ve zamanı tanımada kısmi başarı vardır. Örneğin hasta hastanede bulunduğunu bilmekte ancak hastanenin adını bilmemektedir; bulunduğu şehri bilmekte ancak mahalle adını bilmemektedir; kendi terapistinin adını bilmekte ancak diğer birçok sağlık personelinin adını bilmemektedir; yıl ve mevsimi bilmekte ancak aydan emin olamamaktadır.

5 ORTA/AĞIR: Kişileri, yeri ve zamanı tanımada önemli ölçüde bozukluk vardır. Hasta nerede olduğuna dair müphem bir fikre sahiptir veya çevresindeki çoğu insanı tanıyamamaktadır. Yılı doğru veya doğruya yakın olarak bilse de içinde bulunulan ayı, haftanın gününü veya mevsimi bilmemektedir.

6 AĞIR: Kişileri, yeri ve zamanı tanımada belirgin bozukluk vardır. Örneğin hastanın nerede olduğuna dair hiçbir fikri yoktur; tarihi bir yıldan fazla olmak üzere karıştırmaktadır; şu andaki yaşamında sadece bir veya iki kişinin ismini bilmektedir.

7 ÇOK AĞIR: Hastanın kişilere, yere ve zamana ait yönelimi tamamen bozulmuştur. Bulunduğu yer, içinde bulunduğu yıl ve hatta ebeveynleri, eşi, arkadaşları ve kendi terapisti gibi en çok tanıdığı insanları bile bariz olarak karıştırmakta veya bilememektedir.

G 11. DİKKAT AZALMASI:

Dikkatin odaklanmasında bir azalma vardır ve bu durum kendini dikkati toplamada zayıflama, dikkatte iç ve dış uyaranlar nedeniyle dağılma ve dikkati bir durum üzerinde tutma, koruma veya yeni bir uyaran üzerinde toplamada güçlük ile belli eder. Değerlendirmede temel alınacak veriler görüşme sırasında gözlenen belirtilerdir.

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3 HAFİF: Arasıra dikkatte dağılmaya meyil veya görüşmenin sonuna doğru dikkatin dağılması şeklinde görülebilen dikkati toplama sorunu vardır.

4 ORTA: Dikkatte kolayca dağılma, dikkati bir konu üzerinde uzun süre tutamama veya dikkati yeni konulara çevirmede zorluk nedeniyle konuşma etkilenmektedir.

5 ORTA/AĞIR: Dikkati toplayamama, dikkatte kolayca dağılma ve dikkati yeni konulara odaklama zorluğu nedeniyle konuşma ciddi olarak engellenmektedir.

6 AĞIR: İç ve dış uyaranların dikkati dağıtması nedeniyle hastanın dikkati çok kısa süre için veya çok büyük çabayla toparlanabilmektedir.

7 ÇOK AĞIR: Dikkat o kadar bozulmuştur ki hastanın kısa bir süre konuşması bile mümkün değildir.

G 12. YARGILAMA VE İÇGÖRÜ EKSİKLİĞİ:

Kişinin kendi psikiyatrik rahatsızlığının ve içinde bulunduğu durumun farkında olması veya bunları anlamasındaki eksikliklerdir. Bu durum, geçmişteki veya şu andaki psikiyatrik hastalığı veya belirtileri kabul etmeme, hastaneye yatma veya tedavi görme ihtiyacını reddetme, sonuçlarının ne olacağını çok kestiremediği kararlar verme ve gerçekçi olmayan kısa ve uzun vadeli planlar yapma şeklinde gözlenir. Değerlendirmede temel alınacak veri görüşmede aktarılan düşünce içeriğidir.

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3 HAFİF: Psikiyatrik bir bozukluğu olduğunu kabul eder, ancak ciddiyetini, tedavinin gerekçelerini **veya** hastalığın tekrarlamaması için önlem alması gerektiğini hafife almaktadır. Geleceğe yönelik tasarlamada bozukluk vardır.

4 ORTA: Hasta hastalığını tamamen değil, yüzeysel olarak kabul etmektedir. Hastalığın farkında olma durumu değişebilmektedir **veya** varolan sanrılar, düşünce dağınıklığı, şüphecilik ve kendini toplumdan çekme gibi belirtilerin çok az farkında olmaktadır. Hasta tedaviye olan ihtiyacının anksiyete, gerginlik, uyku bozukluğu gibi daha geri plandaki belirtiler için olduğunu düşünmektedir.

5 ORTA/AĞIR: Psikiyatrik rahatsızlığının geçmişte olduğunu, ancak şu anda hasta olmadığını düşünmektedir. Üstüne gidilirse, yanlış yorumlamalar veya sanrısız düşünce ile açıklamaya meyilli olduğu ilgisiz veya önemsiz

bazı belirtilerin varlığını kabul edebilir. Psikiyatrik tedaviye ihtiyacı olduğunu farkında değildir.

6 AĞIR: Hasta geçmişte bir psikiyatrik rahatsızlığı olduğunu kabul etmez. Geçmişte veya şu anda herhangi bir psikiyatrik belirtinin var olduğunu kabul etmez; uyum göstermesine rağmen tedavi ve hastaneye yatma ihtiyacını olduğunu da yadsır.

7 ÇOK AĞIR: Geçmişte veya şu andaki psikiyatrik hastalık varlığını yadsır. Hastaneye yatışını ve tedavisini sanrılı biçimde yorumlar (ör: geçmişteki kötülüklerin cezası, işkencecilerin zulmü gibi) ve bu nedenle terapistlere, ilaç tedavisine ve tedavinin diğer yönlerine uymayı reddeder.

G 13. İRADE BOZUKLUĞU:

Kişinin düşüncelerinin, davranışının, hareketlerinin ve konuşmasının iradi olarak başlatılması, sürdürülmesi ve kontrol edilmesindeki bozukluktur. Değerlendirmede temel alınacak veriler görüşme boyunca gözlenen düşünce içeriği ve davranışlardır.

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3 HAFİF: Konuşma ve düşünmedeki hafif derecedeki kararsızlık sözel ve bilişsel süreçleri biraz engelleyebilir.

4 ORTA: Hasta genellikle ikilemedir ve karar vermede belirgin güçlük çekmektedir. Düşüncedeki gelgitler nedeniyle konuşma etkilenmektedir ve sonuç olarak sözel ve bilişsel işlevsellik açıkça bozulmuştur.

5 ORTA/AĞIR: Irade gücü hem düşünce hem davranış etkilemektedir. Hasta toplumsal ve hareketle ilgili aktivitelerin başlatılması ve sürdürülmesini bozacak ve konuşmada duraklamaya da neden olabilecek düzeyde belirgin kararsızlık gösterir.

6 AĞIR: Irade gücü giyim kuşam gibi basit, otomatik işlevlerin bile yapılmasına engel olmaktadır ve konuşmayı belirgin olarak etkilemektedir.

7 ÇOK AĞIR: Iradedeki tama yakın yetersizlik nedeniyle hareketler ve konuşma belirgin olarak engellenir ve bu durum tam hareketsizlik ve/veya mutizme yol açar.

G 14. DÜRTÜ KONTROLSÜZLÜĞÜ:

Davranışların düzenlenmesinin ve kontrolünün dürtülere bağlı olarak bozulması sonucunda gerilimin ve duyguların ani, ayarlanmamış, rastgele veya yanlış yönlendirilmiş bir biçimde, sonuçlar düşünülmeden ortaya çıkmasıdır. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşme sırasında gözlenen ve tedavi ekibi ve aile tarafından bildirilen davranışlardır.

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3 HAFİF: Hasta zorlanmayla yüzyüze kaldığında veya doyumunu engellendiğinde kolay öfkelenmeye ve hayal kırıklığına uğramaya meyillidir, ancak dürtü doğrultusunda hareket etmez.

4 ORTA: Çok hafif kışkırtmayla bile hasta öfkelenmekte ve küfredebilmektedir. Arasına tehditkar, tahripkar olabilir veya dövüşle karşı karşıya kaldığı veya hafif ağız dalaşı yaptığı görülebilir.

5 ORTA/AĞIR: Hasta tekrarlayıcı biçimde dürtüsel olarak küfürlü konuşabilir, eşyalara zarar verebilir veya fiziksel tehdit savurabilir. Hastanın tecrid edilmesini, bağlanmasını veya gerektiğinde ilaçla sakinleştirilmesini gerektiren, saldırganlaştığı bir veya iki olay olmuş olabilir.

6 AĞIR: Hasta sonuçlarını hiç düşünmeden sıkça dürtüsel bir biçimde saldırgan, tehditkar, talepkar ve tahripkardır. Saldırgan davranış sergiler ve cinsel saldırganlık da gösterebilir. Muhtemelen var olan niteliğindeki işittiği seslere uymaktadır.

7 ÇOK AĞIR: Hasta cinayet girişimleri, cinsel saldırılar, tekrarlayan kabakuvvet kullanma veya kendine zarar verme davranışları göstermektedir. Tehlikeli dürtülerini kontrol edememesi nedeniyle sürekli gözetim altında tutulması veya tesbit edilmesi gerekir.

G 15. ZİHİNSEL AŞIRI UĞRAŞI:

Gerçeklerle olan bağlantının ve uyum sağlayıcı davranışların otistik yaşantılar ve içten gelen duygu ve düşüncelere kendini kaptırma nedeniyle olumsuz yönde etkilenmesidir. Değerlendirmede temel alınacak veri görüşme boyunca gözlenen kişilerarası ilişkilerdeki davranışlardır.

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3 HAFİF: Kişisel ihtiyaçlar veya sorunlarla aşırı uğraşma nedeniyle konuşmanın benmerkezcil konulara yönlendiği ve diğer insanlara gösterilen ilginin azaldığı gözlenir.

4 ORTA: Hastada gündüz hayal kurma veya iç yaşantılarla uğraşma tarzında bir kendisiyle meşgul olma hali vardır ve bu nedenle iletişim az da olsa etkilenmektedir.

5 ORTA/AĞIR: Hasta otistik yaşantılarla içiçedir. Boş bakışlar, kendikendine mırıldanma veya konuşma veya stereotipik hareketler şeklinde gözlenen bu tür davranışlar toplumsal işlevleri ve iletişimi olumsuz etkilemektedir.

6 AĞIR: Otistik yaşantılarla olan aşırı zihinsel uğraşı dikkati toplamayı, konuşmayı ve çevreye yönelimi ciddi ölçüde sınırlamaktadır. Hasta sıklıkla kendikendine gülerken, mırıldanırken, konuşurken veya bağırırken gözlenebilir.

7 ÇOK AĞIR: Davranışını her yönde etkileyecek biçimde otistik yaşantılarla içiçedir. Hastanın sürekli sözel olarak veya davranışlarıyla var olanlara yanıt vermesi söz konusu olabilir. Hasta diğer insanların veya çevresinin pek farkında değildir.

G 16. AKTİF BİÇİMDE SOSYAL KAÇINMA:

Temelsiz korku, düşmanlık duygusu veya güvensizlik nedeniyle sosyal ilişkilerin azalmasıdır. Değerlendirmede temel alınacak veri tedavi ekibi veya ailenin bildirdiği sosyal işlevsellik düzeyidir.

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3 HAFİF: Gerektiğinde sosyal aktivitelere katılmakla birlikte hasta diğer insanların yanında kendisini rahatsız hissetmekte ve zamanını kendibaşına geçirmeyi tercih etmektedir.

4 ORTA: Hasta isteksizce toplumsal aktivitelerin tamamına veya çoğuna katılmaktadır, ancak ikna edilmesi gerekebilir **veya** anksiyete, şüphecilik veya düşmanca duygular nedeniyle bu aktivitelerden erken ayrılabilir.

5 ORTA/AĞIR: Başkalarının çabalarına rağmen hasta korkuyla veya öfkeyle birçok sosyal aktiviteden uzak durmaktadır. Serbest saatlerini kendikendine geçirmeye meyillidir.

6 AĞIR: Hasta korku, düşmanca duygular veya güvensizlik nedeniyle çok az sosyal aktiviteye katılmaktadır. Yaklaşıldığı zaman hasta ilişkileri koparmaya kuvvetli bir şekilde meyil gösterir ve genelde kendisini diğer insanlardan soyutlar.

7 ÇOK AĞIR: Belirgin korkular, düşmanlık duyguları veya kötülük görme sanrıları nedeniyle hastanın hiçbir sosyal aktiviteye katılımı sağlanamaz. Tüm etkileşimlerden mümkün olabildiğince uzak durur ve kendisini diğer insanlardan soyutlar.

10.6. İşlevselliğin Genel Değerlendirilmesi Ölçeği

Hastanın Adı, Soyadı:	Tarih:
Hastanın Yaşı ve Cinsiyeti:	Değerlendirici:

GLOBAL DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ (GAS)

Mental sağlık-hastalık'ın varsayımsal sürekliliği üzerinde psikolojik, toplumsal ve mesleki işlevselliği göz önünde bulundurunuz. Fiziksel (ya da çevresel) kısıtlamalara bağlı işlevsellik bozulmalarını bu kapsam içinde değerlendirmeyiniz.

Kod	(Not: Uygun düştüğünde ara kodları da kullanınız, örn. 45, 68, 72.)
91-100	Çok çeşitli etkinlik alanlarında üst düzeyde işlevsellik, yaşam sorunları hiçbir zaman denetim dışı kalmıyor gibi görünmektedir, birçok olumlu niteliği olduğu için başkalarınca aranan biridir. Herhangi bir semptomu yoktur.
81-90	Hiç belirti olmaması ya da çok az belirti olması (örn. sınavdan önce hafif bir anksiyete duyma), tüm alanlarda işlevselliğin iyi olması , çok çeşitli etkinliklerle ilgilenme ve bunlara katılma, toplumsal yönden etkindir, genellikle yaşamı doyumludur, günlük sorunlar ya da kaygılardan öte sorun ya da kaygıların olmaması (örn. aile bireyleriyle ara sıra olan tartışmalar).
71-80	Semptomlar varsa bile bunlar gelip geçicidir ve psikososyal stres kaynaklarına verilen beklenir tepkilerdir (örn. aile tartışmasından sonra düşüncelerini belirli bir konu üzerinde yoğunlaştırmada zorluk çekme); toplumsal, mesleki ya da okuldaki işlevsellikte hafif bir bozulma olmasından daha ileri bir durum yoktur (örn. geçici olarak okulda geri kalma)
61-70	Birtakım hafif semptomlar (örn. depresif duygudurum ve hafif insomnia) YA DA toplumsal, mesleki ya da okuldaki işlevsellikte birtakım zorlukların olması (örn. ara sıra okuldan kaçmalar ya da ev içinde hırsızlık yapma), ancak genelde oldukça iyi bir biçimde işlevselliğini sürdürür, anlamlı kişiler arası ilişkileri vardır.
51-60	Orta derecede semptomlar (örn. donuk duygulanım ve çevresel konuşma, ara sıra gelen panik atakları) YA DA toplumsal, mesleki ya da okuldaki işlevsellikte orta derecede bir zorluğu vardır (örn. az sayıda arkadaşı vardır, çalışma arkadaşları ile çatışmaları vardır).
41-50	Ağır semptomlar (örn. intihar düşünceleri, ağır obsesyonel törensel davranışlar, sık sık mağazalardan mal çalma) YA DA toplumsal, mesleki ya da okuldaki işlevsellikte ciddi bir bozukluk vardır (örn. hiç arkadaşı yoktur, işini koruyamaz).
31-40	Gerçeği değerlendirmede ya da iletişimde bazı bozukluklar vardır (örn. konuşması kimi zaman mantıkdışı, çapraşık ya da konuşulan konuyla ilgisizdir) YA DA iş/okul, aile ilişkileri, yargılama, düşünme ya da duygudurum gibi birçok alanda temel birtakım bozukluklar vardır (örn. depresif bir kişi arkadaşlarından kaçır, ailesini ihmal eder ve çalışamaz; çocuk yaşta olan bir kişi kendinden daha küçükleri döver, evde hep karşı gelir ve okulda başarısızdır).
21-30	Davranışları hezeyanlar ve varsanılardan oldukça etkilenir YA DA iletişim ya da yargıda ciddi bir bozukluk vardır (örn. bazen enkoherandır, ileri derecede uygunsuz bir biçimde davranır, intihar düşünceleriyle uğraşır durur) YA DA hemen tüm alanlarda işlevselliği kötüdür (örn. bütün gün yataktan çıkmaz; işi, evi ya da arkadaşları yoktur).
20-11	Kendisini ya da başkalarını yaralayacak olma tehlikesi zaman zaman vardır (örn. açıkça ölüm beklentisi olmadan intihar girişimleri; sıklıkla şiddete başvurur; manik eksitasyon) YA DA ara sıra kişisel bakımın en temel gereklerini bile yerine getiremez (örn. dışkı sürer) YA DA iletişimde ileri derecede bir bozukluk vardır (örn. ileri derecede enkoherandır ya da mutizm içindedir).
1-10	Kendisini ya da başkalarını ağır bir biçimde yaralayacak olma tehlikesi sürekli vardır (örn. yineleyen şiddet gösterileri) YA DA kişisel bakımın en temel gereklerini sürekli olarak yerine getiremez YA DA açıkça ölüm beklentisi içinde ciddi intihar eylemi.
0	Bilgi yetersiz

PUAN

10.7. Klinik Global İzlenim Ölçeği

Hastanın Adı, Soyadı:	Tarih:
Hastanın Yaşı ve Cinsiyeti:	Değerlendirici:

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 | ☐ |

10.8. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği Otizm Şiddeti Skorlaması

Sosyal Etkileşimdeki Zorluklar:

N1. DUYGULANIMDA KÜNTLEŞME: Duygusal yanıtta azalma yüz ifadesinde, duyguların ayarlanmasında ve iletişim kurmada kullanılan el kol hareketlerinde azalma ile kendini gösterir. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşme sırasında duygulanım ve duygusal yanıtın fiziksel ifade biçimlerinin gözlemidir.

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3 HAFİF: Yüz ifadesi ve iletişim kurmada kullanılan el kol hareketlerindeki değişiklikler tutuktur, zorlamalıdır, yapmadır veya iyi ayarlanamaz.

4 ORTA: Yüz ifadesindeki ve az sayıdaki el kol hareketindeki azalma donuk bir görünüme neden olmaktadır.

5 ORTA/AĞIR: Nadiren yüz ifadesinin değişmesi ve iletişim kurmada kullanılan el kol hareketlerinin azalması ile duygulanım genelde “künttür”.

6 AĞIR: Çoğu zaman belirgin küntlük ve duygularda azalma görülmektedir. Taşkınlık, öfke ve uygunsuz, kontrol edilemeyen gülme şeklinde ayarsız, aşırı duygulanım ifadeleri olabilir.

7 ÇOK AĞIR: Yüz ifadesinde değişim ve iletişim kurmada kullanılan el kol hareketleri hiç yoktur. Hasta sürekli boş veya “heykel gibi” bir ifade içindedir.

N3. İLİŞKİ KURMADA GÜÇLÜK: Hastanın başkalarına empati yapamaması, görüşme sırasında açık olamaması, görüşmeciyile yakınlık kuramaması ve bu kişiye ilgisiz kalmasıdır. Bu durum hastanın mesafeli durması, sözel ve sözel olmayan iletişiminin az olması şeklinde gözlenebilir. Değerlendirmede temel alınacak veri hastanın görüşme sırasında gözlenen kişilerarası ilişkilerdeki tutumudur.

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3 HAFİF: Konuşma tutuk, zorlamalı ve yapay bir tondadır. Duygusal derinliği olmayabilir veya kişisel olmayan, entellektüel bir tarzda sürmeye meyilli olabilir.

4 ORTA: Hasta tipik olarak kişiler arası ilişkilerde belirgin mesafelidir. Sorulara mekanik olarak cevap verip sıkılmış gibi veya ilgisiz davranabilir.

5 ORTA/AĞIR: Hastanın ilgisizliği belirgindir ve bu durum görüşmenin verimliliğini açıkça bozmaktadır. Hasta göz göze gelmekten kaçınabilir.

6 AĞIR: Hastanın kayıtsız, mesafeli tavrı oldukça belirgindir. Yanıtları baştan savmadır ve ilgisine dair sözel olmayan göstergeler çok azdır. Göz göze gelmekten sıklıkla kaçınır.

7 ÇOK AĞIR: Hasta görüşmeciye karşı tamamen ilgisizdir. Tamamen kayıtsızdır ve görüşme boyunca sözel ve sözel olmayan etkileşimlerden sürekli kaçınır.

N4. PASİF/KAYITSIZ BİÇİMDE KENDİNİ TOPLUMDAN ÇEKME: Pasiflik ve kayıtsızlık, enerji azalması ve irade kullanamama nedeniyle toplumsal etkileşimlerde ilgi ve girişimlerin azalmasıdır. Bu durum kişiler arası ilişkilerde azalmaya ve günlük aktivitelerde ihmale neden olmaktadır. Değerlendirmede temel alınacak veriler, tedavi ekibi veya ailenin bildirdiği sosyal davranışlardır.

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3 HAFİF: Sosyal aktivitelere arasıra ilgi göstermekle beraber girişimi azdır. Genellikle ilk adımı başkaları attığında ilişki kurmaktadır.

4 ORTA: Çoğu sosyal aktiviteye pasif olarak katılmaktadır, ancak ilgisiz ve mekanik bir tavır söz konusudur. Arka planda kalmaya meyillidir.

5 ORTA/AĞIR: Hiçbir ilgi ve girişim göstermeden aktivitelerin çok azına pasif olarak katılmaktadır.

6 AĞIR: Sosyal aktivitelere nadiren katılır, arasıra kişisel ihtiyaçlarını ihmal eder, kayıtsız olmaya ve kendibaşına kalmaya meyillidir. Kendiliğinden gelişen sosyal ilişkileri çok azdır.

7 ÇOK AĞIR: Tamamen kayıtsızdır, yalnızdır ve kendini ihmal etmektedir.

İletişim Güçlüğü:

N5. SOYUT DÜŞÜNME GÜÇLÜĞÜ: Soyut ve simgesel düşünmedeki bozulmadır; sınıflandırma, genellemeler yapma ve problem çözmeye yönelik

işlerde benmerkezcil ve somut düşüncenin ötesine geçebilmede güçlütür. Değerlendirmede temel alınacak veriler, benzerlikler ve atasözleriyle ilgili sorulara verilen yanıtlar ve görüşme boyunca somuta karşı soyut düşüncenin kullanımının değerlendirilmesidir.

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3 HAFİF: Daha zor atasözlerine harfiharfine veya kişisel açıklamalar getirmeye meyillidir ve açıkça soyut veya birbirleriyle uzaktan ilişkili kavramları anlamakta güçlük çekmektedir.

4 ORTA: Genellikle somut düşünce tarzını kullanmaktadır. Çoğu atasözleri ve bazı kategorileri anlamada güçlüğü vardır. Düşünce bahsi geçen nesnelerin işlevsel yönlerine ve en göze çarpan özelliklerine kaymaya meyillidir.

5 ORTA/AĞIR: Çoğu atasözlerinde ve kategorilerde zorlanmasına yol açacak şekilde somut tarzda düşünmektedir.

6 AĞIR: Hiçbir atasözünün veya mecazi ifadenin soyut anlamını kavrayamamaktadır ve bahsi geçen nesneleri en basit benzerliklere göre sınıflandırmaktadır. Düşünce ya anlamsızdır ya da bahsi geçen nesnelerin işlevsel yönlerine, en göze çarpan özelliklerine ve bunlarla ilgili alışılmamış yorumlamalara takılıp kalmıştır.

7 ÇOK AĞIR: Sadece somut tarzda düşünebilmektedir. Hiçbir atasözünü, mecaz veya teşbihi ve basit kategorileri kavrayamamaktadır. En göze çarpan ve işlevsel özellikleri bile sınıflandıramamaktadır. Bu derecelendirme belirgin bilişsel bozukluk nedeniyle muayene yapan kişiyle hiçbir ilişkiye giremeyen hastalar için de yapılabilir.

N6. KONUŞMANIN KENDİLİĞİNDEN VE AKICI OLMASININ KAYBI: Kayıtsızlık, irade kullanamama, savunuculuk veya bilişsel yetilerdeki bozukluktan dolayı konuşmanın akışındaki yavaşlamadır. Sözel etkileşim sürecinde akıcılıkta ve üretkenlikteki azalmayla seyredir. Değerlendirmede temel alınacak veri görüşme sırasında izlenen bilişsel-sözel süreçtir.

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3 HAFİF: Konuşmaya çok az isteği vardır. Hastanın yanıtları doğrudan ve soruya yanıt tarzında, kısa ve sade olmaya meyillidir.

4 ORTA: Konuşmada serbest akış yoktur ve konuşma düzgün değildir veya duraksamalıdır. Yeterli yanıtların alınabilmesi ve konuşmanın devam edebilmesi için sıkça yönlendirici sorular gerekmektedir.

5 ORTA/AĞIR: Görüşmecinin sorularına bir veya iki kısa cümle ile yanıt verir. Kendiliğinden ve açık bir biçimde konuşmada belirgin eksiklik vardır.

6 AĞIR: Konuşmayı kısaltmak veya konuşmaktan kaçınmak isteğiyle hastanın yanıtları birkaç kelime veya

cümle ile sınırlanmaktadır (ör: “bilmiyorum”, “söylemeye izinli değilim”). Bu nedenle karşılıklı konuşma ciddi biçimde bozulmaktadır ve görüşme ilerlemez.

7 ÇOK AĞIR: Sözel iletişim taktik kelimelerle sınırlıdır ve karşılıklı konuşma imkansızlaşmaktadır.

Sınırlı, Tekrarlayıcı ve Basmakalıp Davranış Kalıpları:

G5. MANYERİZM VE VÜCUT DURUŞU: Garip, tutuk, uyumsuz veya acayip görünümlü doğal olmayan hareketler veya vücut duruşudur. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşme boyunca gözlenen ve tedavi ekibi veya ailenin bildirdiği fiziksel belirtilerdir.

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3 HAFİF: Hareketlerde hafif derecede bir gariplik **veya** vücut duruşunda hafif bir rijidite vardır.

4 ORTA: Hareketler belirgin olarak gariptir veya düzensizdir **veya** kısa süreli doğal olmayan bir vücut duruşu vardır.

5 ORTA/AĞIR: Arasıra acayip törensel hareketler veya çarpık bir vücut duruşu gözlenmektedir **veya** uzunca bir süre korunan anormal bir vücut duruşu vardır.

6 AĞIR: Acayip törensel hareketlerin, manyerizmin veya stereotipik hareketlerin sıkça tekrarı **veya** uzunca bir süre korunan çarpık bir vücut duruşu vardır.

7 ÇOK AĞIR: Sürekli olan törensel, manyeristik veya stereotipik hareketler veya doğal olmayan sabit bir postürün uzun süre korunması nedeniyle işlevsellik ciddi ölçüde bozulmaktadır.

G 15. ZİHİNSEL AŞIRI UĞRAŞI: Gerçeklerle olan bağlantının ve uyum sağlayıcı davranışların otistik yaşantılar ve içten gelen duygu ve düşüncelere kendini kaptırma nedeniyle olumsuz yönde etkilenmesidir. Değerlendirmede temel alınacak veri görüşme boyunca gözlenen kişilerarası ilişkilerdeki davranışlardır.

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3 HAFİF: Kişisel ihtiyaçlar veya sorunlarla aşırı uğraşma nedeniyle konuşmanın benmerkezcil konulara yönlendiği ve diğer insanlara gösterilen ilginin azaldığı gözlenir.

4 ORTA: Hastada gündüz hayal kurma veya iç yaşantılarla uğraşma tarzında bir kendisiyle meşgul olma hali vardır ve bu nedenle iletişim az da olsa etkilenmektedir.

5 ORTA/AĞIR: Hasta otistik yaşantılarla içiçedir. Boş bakışlar, kendikendine mırıldanma veya konuşma veya stereotipik hareketler şeklinde gözlenen bu tür davranışlar toplumsal işlevleri ve iletişimi olumsuz etkilemektedir.

6 AĞIR: Otistik yaşantılarla olan aşırı zihinsel uğraşı dikkati toplamayı, konuşmayı ve çevreye yönelimi ciddi ölçüde sınırlamaktadır. Hasta sıklıkla kendikendine gülerken, mırıldanırken, konuşurken veya bağırırken gözlenebilir.

7 ÇOK AĞIR: Davranışını her yönde etkileyecek biçimde otistik yaşantılarla içiçedir. Hastanın sürekli sözel olarak veya davranışlarıyla varılanlara yanıt vermesi söz konusu olabilir. Hasta diğer insanların veya çevresinin pek farkında değildir.

N7. STEREOTİPİK DÜŞÜNME: Düşünmenin akıcılığı, kendiliğinden oluşu ve esnekliği azalmıştır ve değişmez, tekrarlayıcı veya sıkı düşünce içeriği ile kendini gösterir. Değerlendirmede temel alınacak veri görüşmede gözlenen bilişsel-sözel süreçtir.

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2 ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3 HAFİF: Tavırlar veya inançlarda bir miktar değişmezlik gözlenir. Hasta diğer durumları gözönüne almayı reddedebilir veya bir düşünceden diğerine geçmede zorlanabilir.

4 ORTA: Konuşma, yeni bir konuya geçişi güçleştirecek biçimde tekrarlayan bir konu etrafında dönmektedir.

5 ORTA/AĞIR: Görüşmecinin çabalarına rağmen, düşünme o kadar değişmez ve tekrarlayıcıdır ki konuşma iki veya üç konuyla sınırlı kalmaktadır.

6 AĞIR: Taleplerin, ifadelerin, düşüncelerin veya soruların kontrol edilemeyen tekrarları konuşmayı ciddi ölçüde bozmaktadır.

7 ÇOK AĞIR: Düşünme, davranış ve konuşmaya, sabit, tekrarlayan düşünceler veya sınırlı cümleler hakimdir. Bu durum konuşmada uygunsuzluğa, değişmezliğe ve sınırlılığa neden olur