

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

PSİKIYATRİ ANABİLİM DALI

**ŞİZOFRENİDE POZİTİF BELİRTİLER İLE
ANKSİYETE VE DÜRTÜSELLİK ARASINDAKİ
İLİŞKİNİN SİGARA KULLANIMI ÜZERİNE
ETKİSİ**

Dr. Mervegöl ERTEKİN

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2020

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

PSİKIYATRİ ANABİLİM DALI

**ŞİZOFRENİDE POZİTİF BELİRTİLER İLE
ANKSİYETE VE DÜRTÜSELLİK ARASINDAKİ
İLİŞKİNİN SİGARA KULLANIMI ÜZERİNE
ETKİSİ**

Dr. Mervegöl ERTEKİN

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. İbrahim Tolga BİNBAŞ

İÇİNDEKİLER

TABLO LİSTESİ.....	IV
KISALTMALAR.....	VI
TEŞEKKÜR.....	VII
ÖZET.....	VIII
ABSTRACT.....	X
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Şizofreni	2
2.1.1. Tanım.....	2
2.1.2. Epidemiyoloji	2
2.1.3. Tanı	4
2.2. Şizofreni ve Dürtüsellik.....	6
2.2.1. Dürtüsellğin Nörobiyolojisi.....	7
2.3. Şizofreni ve Anksiyete.....	10
2.3.1. Anksiyetenin Nörobiyolojisi.....	11
2.4. Sigara.....	13
2.4.1. Sigara ve Şizofreni.....	14
2.4.2. Anksiyete, Dürtüsellik ve Sigara İlişkisi.....	15
3. GEREÇ VE YÖNTEM	18
3.1. Araştırmanın Örneklemi.....	18
3.2. Araştırmanın Uygulanması.....	19
3.3. Araçlar	19
3.3.1. Olgu Veri Kayıt Formu.....	19
3.3.2. Barrat Dürtüsellik Ölçeği-11 (BIS-11).....	19
3.3.3. Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi (FNBT).....	20

3.3.4. Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri (STAI).....	20
3.3.5. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS).....	20
3.4. İstatistiksel Analiz	21
3.5. Etik Kurul Onayı	21
4. BULGULAR	22
4.1. Örneklem.....	22
4.2. Örneklem Sosyodemografik Özellikleri.....	22
4.3. Örneklem Klinik Özellikleri	24
4.3.1. Örneklem Bazı Klinik Özellikleri	24
4.3.2. Örneklem İlaçlı Tedavi Bilgileri	25
4.4. Örneklem Etiyolojik Risk Özellikleri	28
4.4.1. Alışkanlıklar	28
4.4.2. Soy Geçmiş Özellikleri	29
4.4.3. Ebeveynlerde Akraba Evliliği Durumu	30
4.5. Ölçek Puanları	30
4.6. Yüksek ve Düşük Pozitif PANSS Puanlarına Göre Örneklem Sosyodemografik Özellikleri	31
4.7. Yüksek ve Düşük Pozitif PANSS Puanlarına Göre Örneklem Etiyolojik Risk Özellikleri	32
4.7.1. Alışkanlıklar	32
4.7.2. Soy Geçmiş Özellikleri	33
4.7.3. Ebeveynlerde Akraba Evliliği Durumu	34
4.8. Yüksek ve Düşük Pozitif PANSS Puanlarına Göre Örneklem Nikotin Bağımlılık Düzeyleri	35
4.9. Yüksek ve Düşük Pozitif PANSS Puanlarına Göre Ölçek Puan Ortalamaları.....	35
4.10. Pozitif ve Negatif PANSS Puanları ile Sigara Kullanımı Arasındaki İlişki	36

4.11. Pozitif PANSS Puanları ile Anksiyete, Dürtüsellik ve Nikotin Bağımlılık Düzeyleri Arasındaki İlişki	37
4.12. Anksiyete ve Dürtüsellik Arasındaki İlişki	38
4.13. Anksiyete ve Dürtüsellik ile Nikotin Bağımlılık Düzeyleri Arasındaki İlişki	39
4.14. Psikiyatrik Yatış Sayısı ve Fagerstörn Nikotin Bağımlılık Testi Arasındaki İlişki ..	39
4.15. Lineer Regresyon Analizi Bulguları	40
5. TARTIŞMA.....	42
6. KISITLILIKLAR.....	54
7. SONUÇ VE ÖNERİLER	55
KAYNAKLAR.....	57
EKLER	74
Ek 1. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu.....	74
Ek 2. Olgu Veri Kayıt Formu	76
Ek 3. Barrat Dürtüsellik Ölçeği (BIS).....	78
Ek 4. Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi (FNBT).....	79
Ek 5. Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri (STAI).....	80
Ek 6. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS)	82
Ek 7. Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Kararı	83

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	Şizofreni ICD-10 Tanı Ölçütleri	5
Tablo 2.	Örneklem	22
Tablo 3.	Örneklem Sösyodemografik Özellikleri	24
Tablo 4.	Örneklem Bazı Klinik Özellikleri	25
Tablo 5.	Örneklem Kullandığı Antipsikotik Türleri	26
Tablo 6.	Örneklem Kullandığı Antipsikotik Tedavinin Şekli	27
Tablo 7.	Örneklem Kullandığı Diğer Psikotrop İlaçlar	28
Tablo 8.	Alışkanlıklar	29
Tablo 9.	Nikotin Bağımlılık Düzeyleri	29
Tablo 10.	Örneklem Soygeçmiş Özellikleri	30
Tablo 11.	Ebeveynlerde Akraba Evliliği Durumu	30
Tablo 12.	Ölçek Puan Ortalamaları	31
Tablo 13.	Yüksek ve Düşük Pozitif PANSS Puanlarına Göre Örneklem Sösyodemografik Özellikleri	32
Tablo 14.	Yüksek ve Düşük Pozitif PANSS Puanlarına Göre Örneklem Alışkanlıkları	33
Tablo 15.	Yüksek ve Düşük Pozitif PANSS Puanlarına Göre Örneklem Soygeçmiş Özellikleri	34
Tablo 16.	Yüksek ve Düşük Pozitif PANSS Puanlarına Göre Ebeveynlerde Akraba Evliliği Durumu	34
Tablo 17.	Yüksek ve Düşük Pozitif PANSS Puanlarına Göre Örneklem Nikotin Bağımlılık Düzeyleri	35
Tablo 18.	Yüksek ve Düşük Pozitif PANSS Puanlarına Göre Ölçek Puan Ortalamaları	36
Tablo 19.	Pozitif ve Negatif PANSS Puanları ile Sigara Kullanımı Arasındaki İlişki	37
Tablo 20.	Pozitif PANSS Puanları İle Anksiyete Dürtüsellik ve Nikotin Bağımlılık Düzeyleri Arasındaki İlişki	38
Tablo 21.	Anksiyete Puanları ve Dürtüsellik Puanları Arasındaki İlişki	39

Tablo 22. Anksiyete ve Dürtüsellik ile Sigara Bağımlılığı Düzeyleri Arasındaki İlişki	39
Tablo 23. Psikiyatrik Yatış Sayısı ve Fagerstörn Nikotin Bağımlılık Testi Arasındaki İlişki	40
Tablo 24. Lineer Regresyon Analizi 1	40
Tablo 25. Lineer Regresyon Analizi 2	41



KISALTMALAR

DSM	Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)
ICD	Ruhsal ve Davranışsal Bozuklukların Sınıflandırılması (International Classification of Diseases)
BIS-11	Barrat Impulsiveness Scale-11
FNBT	Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi
STAI	Durumluk Sürekli Kaygı Envanteri (State-Trait Anxiety Inventory)
PANSS	Pozitif ve Negatif Semptomları Değerlendirme Ölçeği
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
5-HIAA	5-Hidroksi İndol Asetik Asit
SSRT	Stop-Signal Reaction Time
5-HT	Serotonin
D2	Dopamin Reseptörü Tip 2
D1	Dopamin Reseptörü Tip 1
5-CSRT	5- Choice Serial Reaction Time
NMDA	N-Metil D-Aspartat
mGlu	Metabotropik Glutamat Reseptörü
GABA	Gama-Aminobütirik Asit
CB1	Kanabinoid Tip 1 Reseptörü
KSTK	Kortiko Striato Talamo Kortikal
HPA	Hipotalamo Pitüiter Adrenal
NE	Norepinefrin
KOMT	Katekol-O-Metiltransferaz
VDKK	Voltaj Duyarlı Kalsiyum Kanalı
SERT	Serotonin Taşıyıcı
VMPFK	Ventromedial Prefrontal Korteks
VTA	Ventral Tegmental Alan

TEŞEKKÜR

Başta uzmanlık eğitimim süresince desteğini her daim hissettiğim değerli danışmanım Doç. Dr. İbrahim Tolga Binbay olmak üzere psikiyatri hekimliği bilgi ve becerisini kendilerinden öğrendiğim hocalarım Prof. Dr. Berna Akdede, Prof. Dr. Köksal Alptekin, Prof. Dr. Hasan Can Cimilli, Prof. Dr. Tunç Alkın, Prof. Dr. Behice Elif Onur Aysevener, Prof. Dr. Ayşegül Özerdem, Prof. Dr. Beyazıt Yemez, Prof. Dr. Ayşegül Yıldız, Doç. Dr. Halis Ulaş, Doç. Dr. Neşe Direk Tecirli ve Doç. Dr. İbrahim Emre Bora'ya,

Asistanlığımın ilk gününden bugüne kadar birlikte çalışmaktan çok keyif aldığım, bir kısmı şu an farklı şehirlerde uzman hekim olarak görev yapmakta olan tüm asistan arkadaşlarıma,

Sinir bilimler bölümünde doktorasını tamamlamış ve eğitimim süresince desteklerini hiç esirgememiş olan arkadaşım Dr. Öğretim Üyesi Özge Akgül'e,

Kliniğimizin değerli psikologları, hemşireleri, sekreterleri ve personellerine,

Psikiyatri rotasyonuna gelmesi üzerine tanıştığım ve hayatıma güzel bir şekilde dâhil olan Dr. Oğuzhan Şimşek'e,

Hayatım boyunca bana yaptıkları tüm katkılar için annem, babam ve abime çok teşekkür ederim.

ÖZET

ŞİZOFRENİDE POZİTİF BELİRTİLER İLE ANKSİYETE VE DÜRTÜSELLİK ARASINDAKİ İLİŞKİNİN SİGARA KULLANIMI ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Mervegül ERTEKİN, Dokuz Eylül Üniversitesi Psikiyatri Anabilim Dalı,
İnciraltı/İZMİR

Amaç: Tütün kullanımı, erken yaşta ölümlerin ana nedenlerinden biri olup önlenebilir hastalık ve ölümlerin başlıca sebepleri arasındadır. Şizofreni hastalarında tütün kullanımı yaygındır. Şizofreni tanılı hastaların yüksek miktarda sigara içmesi self-medikasyon, antipsikotiklerin yan etkilerini azaltma, kognitif problemleri düzeltme, sosyal etkileşimi sağlama gibi farklı hipotezlerle açıklanmaya çalışılmıştır. Bu çalışmanın amacı Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı psikiyatri polikliniğinde şizofreni ve şizofreni spektrum bozukluğu tanısı ile izlenmekte olan hastaların pozitif ve negatif semptomlarının değerlendirilmesi, pozitif belirtilerin anksiyete ve dürtüsellik üzerine etkisinin belirlenmesi, sigara kullanma davranışının saptanması ve bunlar arasındaki ilişkiyi incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmanın örneklem grubunu Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı psikiyatri polikliniğinde ICD-10'a göre şizofreni, şizoaffektif ve şizofreniform bozukluk tanısı alan hastalar oluşturmuştur. Hastalar ardışık olarak çalışmaya alınmış olup, bu kişiler ile poliklinik muayenesi için başvuruda buldukları gün tek bir görüşmeci tarafından yüz yüze görüşme yapılmıştır. Çalışmaya 150 hasta alınmıştır. Hastalara Olgu Veri Kayıt Formu, Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS), Barrat Dürtüsellik Ölçeği-11 (BIS-11), Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi (FNBT), Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri (STAI) uygulanmıştır.

Bulgular: Erkeklerin %94,3'ü, kadınların %82,3'ü (p=0,018) şizofreni tanılı saptandı. Erkeklerin %45,5'u, kadınların %17,7'si (p=0,001) sigara; erkeklerin %36,4'ü, kadınların %12,9'u (p=0,005) alkol kullanıyordu. Erkekler ve kadınlar arasında FTNB açısından anlamlı farklılık yoktu (p=0, 785). PANSS, STAI ve BIS-11 ölçek puanları erkekler ve kadınlar arasında anlamlı farklılık göstermemiştir. Hastalar yüksek ve düşük pozitif PANSS puanlarına göre iki gruba ayrıldığında sosyodemografik açıdan medeni durum dışında (p=0,002) anlamlı

farklılık saptanmamıştır. Yüksek ve düşük pozitif PANSS grupları arasında psikiyatrik yatış sayısı ($p=0,007$) ve kullanılan antipsikotik türleri ($p=0,019$) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Bu iki grup arasında sigara kullanımı ($p=0,604$) ve FNBT ($p=0,187$) açısından anlamlı sonuçlar elde edilemezken; anksiyete ve dürtüsellik açısından istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,001$) sonuçlar elde edilmiştir. PANSS pozitif ($p=0,563$) ve negatif ($p=0,979$) alt ölçek puanları ile sigara kullanımı arasında ilişki saptanmamıştır. PANSS pozitif alt ölçek puanı ile anksiyete ($p < 0,001$) ve dürtüsellik ($p < 0,001$) arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde orta düzeyde korelasyon bulunurken; FNBT arasında ($p=0,379$) anlamlı ilişki saptanmamıştır. STAI anksiyete puanları ve BIS-11 dürtüsellik puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,001$) pozitif yönde orta düzeyde korelasyon mevcuttur. STAI-Durumluk anksiyete ($p=0,262$), Sürekli anksiyete ($p=0,449$) ve BIS-11 dürtüsellik puanları ($p=0,255$) ile FNBT arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Sonuç: Örneklemimizde sigara kullanım oranları psikiyatri kaynaklarında belirtilenden daha düşük olup, ülkemiz genel toplum örneklemini ile benzerlik göstermektedir. Çalışmamızın sonuçları pozitif ve negatif belirtilerin sigara kullanımı ile ilişkisi olmadığını göstermiştir. Yazında bununla ilgili çelişkili sonuçlar mevcuttur. Aynı şekilde pozitif belirtilerle sigara bağımlılık derecesi hakkında da anlamlı sonuç elde edilememiştir. Bu durum metodolojik farklılıklar ve örneklem büyüklüğü gibi değişkenlerden kaynaklanıyor olabilir. Pozitif belirtilerin anksiyete ve dürtüsellik ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu saptanmıştır. Yazında da benzer sonuçlar mevcuttur. Şizofreni hastalarında anksiyete ve dürtüsellik artmış şiddet eğilimi ve öz kıyım riski ile ayrıca daha kötü işlevsellik ile ilişkisi mevcut olup pozitif belirtileri kontrol etmek bu alanlarda riski azaltmak anlamında yarar sağlayabilir. Pozitif belirtileri baskın olan hastaların klinik değerlendirmelerinde bu riskler göz önünde bulundurulmalıdır. Anksiyete belirtilerinin dürtüsellik ile olan anlamlı ilişkisi, anksiyete belirtilerine yönelik gerek farmakolojik gerek nonfarmakolojik tedavileri etkin olarak kullanmanın gerekliliğine işaret edebilir.

Anahtar Kelimeler: Şizofreni, Sigara içmek, Nikotin, Dürtüsellik, Anksiyete

ABSTRACT

THE EFFECT OF THE RELATIONSHIP BETWEEN POSITIVE SYMPTOMS AND ANXIETY AND IMPULSIVITY ON SMOKING IN SCHIZOPHRENIA

Dr. Mervegöl ERTEKİN, Dokuz Eylül University Psychiatry Department,
İnciraltı/İZMİR

Purpose: Smoking is one of the main reasons of premature deaths and it is among the main causes of preventable diseases and deaths. Smoking is common among patients with schizophrenia. High smoking rates of patients who were diagnosed with schizophrenia was tried to explained by different hypotheses such as self-medication, to decrease the side effects of antipsychotics, to improve cognitive problems and to provide social interaction. The purpose of this study is to evaluate positive and negative symptoms, the effect of the positive findings on anxiety and impulsivity, to determine smoking behaviour and to examine relationship between these in patients who are followed with schizophrenia and schizophrenia spectrum disorder diagnoses in the psychiatry outpatient clinic of the Department of Mental Health and Diseases of Dokuz Eylül University Hospital

Material and Method: The sample group of the study consisted of patients diagnosed with schizophrenia, schizoaffective and schizophreniform disorder according to ICD-10 in the psychiatry outpatient clinic of the Department of Mental Health and Diseases of Dokuz Eylül University Hospital. The patients were included in the study consecutively, and a face-to-face interview was conducted with these individuals by a single interviewer on the day they applied for outpatient clinic examination. 150 patients were included in the study. Case Data Registration Form, Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), Barrat Impulsivity Scale-11 (BIS-11), Fagerström Nicotine Dependence Test (FNNDT), State-Trait Anxiety Inventory (STAI) were applied to the patients.

Findings: 94.3% of men and 82.3% ($p = 0.018$) of women were diagnosed with schizophrenia. 45.5% of men and 17.7% ($p = 0.001$) of women smoked; 36.4% of men and 12.9% ($p = 0.005$) of women used alcohol. There was no significant difference in FTNB

between males and females ($p = 0,785$). PANSS, STAI and BIS-11 scale scores did not differ significantly between men and women. When the patients were divided into two groups according to high and low positive PANSS scores, there was no significant difference in sociodemographic terms except for marital status ($p = 0.002$). A statistically significant difference was found between the high and low positive PANSS groups in terms of the number of psychiatric hospitalizations ($p = 0.007$) and the types of antipsychotics used ($p = 0.019$). While there were no significant results between these two groups in terms of smoking ($p = 0.604$) and FNBT ($p = 0.187$), statistically significant ($p < 0.001$) results were obtained in terms of anxiety and impulsivity. No relationship was found between PANSS positive ($p = 0.563$) and negative ($p = 0.979$) subscale scores and smoking. There was a statistically significant positive moderate correlation between the PANSS positive subscale score and anxiety ($p < 0.001$) and impulsivity ($p < 0.001$); There was no significant relationship between FNBT ($p = 0.379$). There is a statistically significant ($p < 0.001$) positive moderate correlation between the STAI anxiety scores and the BIS-11 impulsivity scores. There was no significant relationship between STAI-State anxiety ($p = 0.262$), Trait anxiety ($p = 0.449$) and BIS-11 impulsivity scores ($p = 0.255$) and FNBT.

Results: In our sample, smoking rates were lower than those stated in psychiatric sources and are similar to the general population of our country. The results of our study showed that positive and negative symptoms are not related to smoking. There are conflicting results regarding this in the literature. Likewise, no significant results were obtained regarding the degree of cigarette addiction with positive symptoms. This may be due to variables such as methodological differences and sample size. It was found that positive symptoms were significantly associated with anxiety and impulsivity. There are similar results in the literature. In patients with schizophrenia, anxiety and impulsivity are associated with increased risk of violence and suicide, as well as decreased functionality, and controlling positive symptoms may be helpful in reducing the risk in these areas. These risks should be considered in the clinical evaluation of patients with predominant positive symptoms. The significant relationship between anxiety symptoms and impulsivity may indicate the need for effective use of both pharmacological and non-pharmacological treatments for anxiety symptoms.

Keywords: Schizophrenia, Smoking, Nicotine, Impulsivity, Anxiety

1. GİRİŞ VE AMAC

Tütün kullanımı, erken yaşta ölümlerin ana nedenlerinden biri olup önlenebilir hastalık ve ölümlerin başlıca sebepleri arasındadır. Şizofreni hastalarında tütün kullanımı yaygındır. Şizofreni tanılı hastaların yüksek miktarda sigara içmesi self-medikasyon, antipsikotiklerin yan etkilerini azaltma, kognitif problemleri düzeltme, sosyal etkileşimi sağlama gibi farklı hipotezlerle açıklanmaya çalışılmıştır. Şizofreni hastalarında saldırganlık ve dürtüsellik, hastalar ve yaşadığı sosyal çevre için büyük problemlere sebep olabilmektedir. Şizofreniye eşlik eden anksiyete belirtileri olan hastaların, tıbbi kurumlara daha fazla başvurdukları, yaşam kalitelerinin daha düşük seviyede olduğu gösterilmiştir.

Bu çalışmanın amacı Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı psikiyatri polikliniğinde şizofreni ve şizofreni spektrum bozukluğu tanısı ile izlenmekte olan hastaların pozitif ve negatif semptomlarının değerlendirilmesi, pozitif belirtilerin anksiyete ve dürtüsellik üzerine etkisinin belirlenmesi, sigara kullanma davranışının saptanması ve bunlar arasındaki ilişkiyi incelemektir.

Birinci Hipotez: Örneklemede pozitif belirtiler ölçeği puanı arttıkça anksiyete puanları artacaktır.

İkinci Hipotez: Örneklemede pozitif belirtiler ölçeği puanı arttıkça dürtüsellik puanları artacaktır.

Üçüncü Hipotez: Örneklemede pozitif belirtiler ölçeği puanı arttıkça sigara kullanma durumu artacaktır.

Dördüncü Hipotez: Anksiyete puanları yüksek olan hastaların dürtüsellik puanları daha yüksektir.

Beşinci Hipotez: Yüksek anksiyete ve dürtüsellik puanı olan hastaların sigara bağımlılık derecesi daha yüksektir.

Altıncı Hipotez: Örneklemede negatif belirtiler ölçeği puanı arttıkça anksiyete puanları azalacaktır.

Yedinci Hipotez: Psikiyatrik yatış sayısı arttıkça sigara bağımlılık derecesi artacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Şizofreni

2.1.1. Tanım

Şizofreni geçen yüzyıldan beri psikiyatri alanını en çok uğraştıran, bu gün bile çeşitli yönleri tam açıklanamamış bir mental bozukluktur. Eski Helen dilindeki skhizein (yarma) ve phrin (düşünce) kelimelerinden türetilen şizofreni ‘Akıl Yarılması’ anlamına gelmektedir (1). Şizofreninin klinik belirtilerini bugün de yeterli sayılacak biçimde ilk tanımlayanlar Kraepelin ve sonrasında Bleuler olmuştur. Şizofreni kişinin algılamasını, düşünmesini, duygularını, hareketlerini, dikkatini, yargılamasını etkileyen bir hastalıktır. Öğrenme, kendine bakım, çalışma, insan ilişkileri ve yaşam becerileri gibi birçok işlev alanında yetersizliğe neden olarak, iş ve toplum yaşamında sorunlara yol açabilir (2). Hastalığın temel belirtileri; sanrılar, varsanılar, dezorganize konuşma ve davranış, kognitif kayıplar, psikososyal işlevsellikte bozulmadır. Pek çok hastada semptomların başlangıcı sinsidir. Çoğunlukla hastalık öncesinde yavaş gelişen sosyal içe çekilme, azalmış ilgi ve merak, dış görünüş ve hijyende değişiklikler, bilişsel işlevlerde azalma, garip ve tuhaf davranışlarla karakterize prodromal evre görülür (3). Hastalığın gidiş ve sonlanması bireysel değişkenlik göstermesinin yanında süreç içerisinde de dalgalanma gösteren bir özellik taşır. Şizofreni hem bireyin kendi ve hem de çevresindekilerin yaşamını etkileyerek önemli ölçüde yeti yitimine yol açan, toplumdan uzaklaşıp içe kapanmasına, çevresiyle uyumsuzluk ve çatışmalar yaşamasına neden olabilen bir klinik tablodur (3).

2.1.2. Epidemiyoloji

Genel toplumda psikoz bir süreklilik içinde dağılım gösterir. Bundan dolayı epidemiyolojisi de eşik altı, geçici psikotik yaşantılardan şizofreni gibi klinik sendromlara uzanır (4). Geçtiğimiz seneler içerisinde yapılan araştırmalar, şizofreni yaygınlığının tüm toplumlarda aynı olmadığını, toplumların özelliklerine göre geniş bir aralıkta dağıldığını göstermiştir (5). Bir sistematik gözden geçirme çalışmasında şizofreni için nokta prevalans ortancası 4,6/1000 kişi olarak bildirilmiştir (6). Aynı çalışmada yaşam boyu hastalanma riskini ise %0,7 olarak bildirmişlerdir. Türkiye’de yapılmış kesitsel epidemiyolojik araştırmalarda

saptanan şizofreni yaygınlık ortalaması ise 8,9/1000 olarak saptanmıştır (7). Şizofreni dışındaki psikotik bozukluklar (şizofreniform bozukluk, şizoafektif bozukluk, kısa psikotik bozukluk, sanrılı bozukluk ve tanımlanamayan psikotik bozukluklar) da en az şizofreni kadar yaygındır ve genel toplumdaki yaşam boyu prevalansları 9/1000 kişi olarak belirtilmektedir (8). Şizofreni insidansı da prevanlansına benzer şekilde geniş sayılabilir bir aralıkta dağılım göstermektedir (5). Farklı ülkelerde yapılan araştırmaların sistematik gözen geçirmesi şizofreni yıllık sıklığını 100.000 kişide 15,2 olarak bildirmiştir (9). Şizofreni için ortalama başlangıç yaşının erkeklerde 19, kadınlarda 23 yaş civarı olduğu kabul edilmektedir (10). Ayrıca kadınlarda ilk şizofreni atağı 40'lı yaşlarda ortaya çıkabilmektedir (11). Şizoafektif bozukluk da şizofreniye benzer bir yaş aralığında ortaya çıkmaktadır (12). Bozuklukların ortaya çıkma yaşları eğitim sürecine, bilhassa yükseköğretim dönemine denk geldiği için şizofreni ve benzeri psikotik bozukluklarda eğitim süresi genel topluma göre daha düşük olma eğilimindedir (13). Gene eğitim durumu ile benzer bir nedensellik ilişkisi medeni durum içinde geçerlidir, ayrıca belirti ve tedavi sürecinin getirdiği zorluklar uzun süreli ilişki oluşturma ve sürdürmeye engel olabilmektedir. Genel topluma göre şizofreni hastaları arasında bekâr ve boşanmış olma daha yüksek oranlardadır (13). Şizofreni yaygınlık ve sıklığı erkeklerde kadınlara göre daha yüksek oranlardadır (9, 6). Hastalık sıklığı açısından bakıldığında erkek/kadın oranı 1,4 olarak bildirilmiştir (14). Şizoafektif bozukluğun cinsiyete göre dağılımı alt tiplere göre farklılık arz eder. Bipolar alt tipte erkek kadın oranı eşit iken, depresif alt tip kadınlarda daha yüksek oranlarda görülmektedir (12). Erkeklerde psikotik alevlenmeler, hastaneye yatışlar kadınlara göre daha yüksek oranlarda görülmektedir (14). Erkek hastalarda kadınlara göre sosyal işlevselliğin daha kötü, negatif belirtilerin daha baskın ve kognitif yıkımın daha fazla olduğu bildirilmiştir (15). Şizofreni hastalarında oldukça sık karşılaşılan özkıyım girişiminin yaşam boyu en az bir kez olduğu ve %10-15'inin girişimler sonucunda hayatını kaybettiği bildirilmiştir (16). Şizofreni hastalarının yaşam süreleri genel toplumdan %20 oranında daha kısa olmaktadır. Şizofrenideki erken ölümlerin intihar dışında en sık görülen sebebi kalp damar hastalıklarıdır. Bu durumun hastaların kullandığı ilaçlardan çok, hastaların sağlık hizmetlerinden yararlanma oranlarının düşüklüğü ve tedavi uyumlarının daha az olmasıyla açıklanabileceği öne sürülmektedir (2).

2.1.3. Tanı

Şizofreni tanısını koymak için kullanılan ölçütler ve tanımlamalar seneler boyunca büyük değişiklikler göstermiştir. Klinik pratikte çoğunlukla DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) ve ICD (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems) sınıflama sistemlerinde önerilen tanı kriterleri kullanılmaktadır. ICD-10 kriterleri Tablo 1’de gösterilmektedir. 2013 yılında yayımlanan DSM-5, DSM-IV tanımını ana hatlarıyla korumuştur; fakat DSM-5’te Schneider belirtilerine yapılan vurgu ortadan kaldırılarak sanrı, varsanı ve dağınık konuşma belirtilerinden en az birinin olması yeterli görülmüştür (17).

Tablo 1: Şizofreni ICD-10 Tanı Ölçütleri (18)

- a) Düşünce yankılanması, düşünce sokulması ya da çekilmesi ve düşünce yayımlanması
- b) Kontrol edilme, etkilenme ya da edilgenlik sanrıları (beden, kol bacak hareketleri ile ya da özgül düşünce, eylem ya da duyularla ilgili olarak)
- c) Hastanın davranışları üzerinde hastaya açıklama yapan ya da kendi aralarında tartışan sesler işitme ya da bedeninin bir yerinden geldiği algılanan işitme varsanıları
- d) Kültürel olarak uymayan, gerçekleşme olanağı bulunmayan başka türlü inatçı sanrılar-dinsel, politik kimlik ya da insanüstü güce, yeteneğe sahip olma (hava durumunu denetleme, başka dünyalardan yabancılarla iletişim kurabilme gibi)
- e) Herhangi bir türden inatçı varsanılar, bu varsanılar duygulanımla uyum göstermeyen gelip geçici ya da aşırı yüklü fikirlerle birlikte olmalı; ya da haftalarca, aylarca kesintisiz olarak her gün bulunmalıdır.
- f) Düşünce akışında kopma ve başka düşünce sokulmaları, bunun sonucu oluşan çağrışımlarda dağınıklık (enkoherans), uygunsuz konuşma ya da neolojizm
- g) Katatonik davranış, örneğin eksitasyon, bedeni belli bir pozisyonda tutma, balmumu esnekliği, negativizm, mutizm ve stupor
- h) Negatif belirtiler, örneğin belirgin apati, konuşma azlığı, duygusal tepkilerde küntleşme ya da uygunsuzluk gibi; bu belirtiler genellikle sosyal çekilme ve sosyal performansın düşmesine yol açar; bu belirtiler depresyona ya da nöroleptik tedaviye bağlı değildir.

Şizofreni tanısı koyabilmek için:

(a) dan (d) ye kadar olan belirtilerden çok açık olarak en az birinin, çok açık değilse iki ya da daha fazlasının; ya da (e) den (h) ye kadar olan belirtilerden en az ikisinin bir ay ya da daha uzun süre ile bulunması gereklidir.

2.2. Şizofreni ve Dürtüsellik

İmpulsivite düşünmeden harekete geçme, davranışı olası sonuçlarını kestirememeye, gecikecek ama daha yararlı olan bir ödül yerine hemen gelebilecek bir ödülü tercih ederek ödülü erteleyememe, motor inhibisyonda bir yetersizlik, sıklıkla riskli davranışın seçilmesi ya da baştan çıkarılmalara boyun eğmeyen bir iradenin olmasıdır. İmpulsivite eylemleri başlatmanın durdurulamaması nedeniyle oluşmaktadır ve bu nedenle bilişsel esneklik kaybının bir biçimidir (19). Dürtüsellik pek çok psikiyatrik bozukluğun çekirdek belirtilerinden bir tanesidir (20).

Dürtüsel davranışların üç ana boyutu olduğu düşünülmektedir:

- 1) Eylemlerin sonuçlarını düşünmek için elde bilgileri kullanamamak,
- 2) Daha sonra elde edilecek daha büyük bir ödül için o an elde edilecek küçük bir ödülün vazgeçememek,
- 3) Yerleşmiş güçlü motor tepkileri baskılamakta eksiklik (21).

Bu üç boyut bir arada değerlendirildiği zaman, dürtüsellik değişik çevresel koşullar altında, belirli bir amaç arayışında durumu değerlendirebilme ve bu duruma esnek olarak yanıt verebilme sürecindeki aksaklığı yansıttığı düşünülebilir (22).

Dürtüsel davranışların farklı yönlerine odaklanarak, insanlarda ve hayvanlarda dürtüsellik ölçmek için çeşitli davranışsal modeller geliştirmek mümkün olmuştur. Bunlar, dürtüsel eylemi (motor dürtüsellik) ölçenler ve dürtüsel seçim ya da dürtüsel karar vermeyi (bilişsel dürtüsellik) ölçenler şeklinde iki temel kategoriye ayrılabilir. Dürtüsellik düzeltmeyi düşünürken, her zaman için o bozuklukta dürtüsel davranışın hangi tipinin olduğunu tespit etmek gerekir (23).

Şizofreni hastalarında dürtüsellik, belirti şiddeti fazla olan ve kognitif yıkımı olanlarda sorunlara neden olabilir (24). Şizofreni hastaları ve sağlıklı erişkinlerde dürtüsellik kognitif açıdan ve davranışsal sonuçlar açısından farklı gidiş gösterir (25). Şizofreni hastalarında saldırganlık ve dürtüsellik, hastalar ve yaşadığı sosyal çevre için büyük problemlere sebep olabilmektedir. Farklı epidemiyolojik çalışmalarda şizofreni tanılı hastalarda şiddet davranışı oranları farklı bildirilmiş olsa da, genel populasyon ile kıyaslandığında bu grupta her zaman daha yüksek risk görülmektedir (26). 18423 şizofreni tanılı kişide şiddet riskinin incelendiği 20

çalışmanın meta-analizi sonucu genel populasyona göre şizofreni tanılı hastalarda istatistiksel olarak anlamlılık gösteren artmış şiddet davranışı saptanmıştır. Madde eş tanısı mevcut grupta bu oranın daha yüksek olduğu görülmüştür (27).

Şizofreni hastalarında dürtüselliğin plazma 5-HIAA (5-hidroksi indolasetik asit) ve plazma serotonin değerleriyle ilişkisini araştırmak amacıyla yapılan çalışmalarda, dürtüselliğin tedavisinde klozapin ile tipik antipsikotiklere göre daha başarılı sonuçlar alınmıştır. Tipik antipsikotik alan grupta serotonin düzeyinin klozapinle tedavi edilen hastalardan ve kontrol grubundan daha yüksek olduğu saptanmıştır (25).

2.2.1. Dürtüselliğin Nörobiyolojisi

Prefrontal korteks ve orbitofrontal korteks inhibitör kontrol, karar verme ve yanıt seçme süreçlerinde önemli rol almaktadır. Frontal korteks ve bazal ganglionların SSRT (stop-signal reaction time) testindeki cevap kontrolü ile alakalı bölgeler olduğu düşünülmektedir. Her iki bölgenin hasarlanması da bu testte bozulmaya neden olmaktadır (28, 29). Motor yanıt inhibisyonu, disinhibisyon gözlenen bozukluklarda araştırılmıştır. Bir çalışmada, şizofrenide fMRI (functional magnetic resonance imaging) ile ventrolateral prefrontal korteks aktivasyonunda bozulma gözlenmiştir (30). Bu sonuçlar ventrolateral prefrontal korteks'in motor yanıt inhibisyonunun kontrolünde önemli bir bölge olduğunu göstermektedir.

Davranışın kognitif kontrolünün, orbitofrontal kortekse bağlı olduğu düşünülmektedir (31). Orbitofrontal korteks, kişinin eylemlerinin sonuçları hakkındaki mevcut bilgiler temelinde, davranışı yönlendirmede önemli görev almaktadır. Orbitofrontal korteksi de içine alan ventromedial frontal korteks hasarı olan kişilerin, genellikle dürtüsel olarak tarif edilen yanlış karar verme eğiliminde olduğu ve normalden sapsmış sosyal davranışlar gösterdiği bildirilmiştir (32).

Medial prefrontal korteks ve orbitofrontal korteks ile birlikte anterior singulat korteksi de içine alan ve ventromedial prefrontal korteks olarak adlandırılabilir bölgenin, amigdala ile birlikte dürtüsellik ve agresyonun şekillendirilmesinde önemli yeri olduğuna ilişkin beyin görüntüleme verileri mevcuttur. Ventromedial prefrontal korteks anatomik olarak bir iç kortiko-kortikal nöron ağına ve striatum, talamus, beyin sapı ve limbik yapılara ve bu arada

amigdalaya giden bir dış bağlantıya sahiptir. Bu sistemin dürtüsellüğün kontrolünde etkisi olduğu düşünülmektedir (33). Prefrontal korteks ile bağlantıları olan striatum, dürtüsel davranışın değişik çeşitlerinde yer alır.

Çok sayıda çalışma ödül ile bağlantılı davranışın düzenlenmesinde nukleus akumbensin önemine dikkat çekmiştir. Nukleus akumbens, limbik kortikostriatal döngüde anahtar rolü olan bölgelerden biridir. Bu döngünün amaca yönelik davranışta ve duygusal uyarıların değerlendirilmesinde önemli yeri olduğu düşünülmektedir (34). Bazal ganglionlar arasında dürtüsellikteki rolü araştırılmış olan bir diğer yapı subtalamik çekirdektir. Subtalamik nukleus lezyonlarının yanıt durdurulması sürecinin doğru şekilde başlatılmasında arızaya neden olduğu ileri sürülmüştür (35).

Beyin 5-HT (serotonin) seviyelerindeki azalmanın, davranış inhibisyonunu azalttığı bildirilmiştir (36). Beyin omurilik sıvısında 5-HT metaboliti 5-HIAA düzeyinin düşüklüğü ile insanlarda dürtüsel saldırganlık, şiddet ve intihar davranışı arasında ilişki olduğu belirtilmiştir (37, 38). Beyinde 5-HT eksikliğinin çeşitli deneysel düzeneklerde dürtüsel seçimlerin artışına neden olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur (39, 40). Son dönemlerdeki farmakolojik çalışmalar 5-HT aktivitesi ile dürtüsel davranış arasındaki ilişkinin düşünüldüğünden daha karmaşık olduğunu göstermektedir (23). Hayvan deneylerinde dürtüsel seçimi arttırmak için beyinde 5-HT eksikliği yaratılmasının etkileri, bazen geçici olmuş bazen de böyle bir etki hiç görülmemiştir (39, 41). Seçici olmayan bir 5-HT antagonisti ile dürtüsellüğün azaldığı da bildirilmiştir (42).

Dürtüsel davranışta dopaminin önemli bir rolü olduğu, amfetamin ve metilfenidat gibi psikostimülan ilaçların dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğundaki tedavi edici etkilerinden yola çıkılarak düşünülmüştür (23). Nukleus akumbensteki dopamin iletimi dürtüsel davranışın çeşitli yönlerini kontrol ediyor olabilir. Nukleus akumbens çekirdek bölgesindeki D2 (dopamin reseptörü tip 2) reseptörlerinin uyarımı motor dürtüsellik artışına yol açmaktadır. Diğer taraftan, nukleus akumbensin hem çekirdek hem de kabuk bölgesindeki D1 (dopamin reseptörü tip 1) reseptörlerinin tonik uyarımı 5-CSRT (5-choice serial reaction time) testinde yanıt engellenmesi sürecinin kontrolünde önemli rol alır (43). Nukleus akumbenste dopamin aktivitesinin artışı motor dürtüsellüğü arttırırken, muhtemelen prefrontal kortekste veya onun bir

parçası olan orbitofrontal kortekste dopamin artışı dürtüsel karar vermeyi azaltmaktadır. Dopaminin dürtüsellikteki rolü dürtüsellığın heterojen niteliğine örnek oluşturmaktadır. Dopamin dürtüsellüğün iki farklı yönü üzerinde, farklı beyin bölgelerindeki etkileri yoluyla çift yönlü etki göstermektedir (23).

Noradrenalin iletimi, SSRT testleri uygulanan çalışmalarda gösterildiği kadarıyla, motor dürtüsellikte önemli role sahiptir. Hem sıçanlarda hem de insanlarda, noradrenalin gerilim engelleyicileri olan desipramin ve atomoksetin SSRT testinde yanıtı bastırma özelliğini arttırmıştır (44, 45, 48). Modafinil ve metilfenidat verilmesi de dürtüsellikte azalmaya neden olmuş ve bu etkinin eşzamanlı dopamin reseptör antagonizması ile ortadan kalkmadığı belirtilerek noradrenalin sisteminin önemine vurgu yapılmıştır (47). Noradrenalin'in dürtüsel seçimle ilgili süreçlerde rolü olabileceğini destekleyen çeşitli kanıtlar da mevcuttur. Desipramin ile gecikme indirimi testlerinde çok istikrarlı olmayan, doza ve deney düzeneğine bağlı çeşitli etkiler görülmekle birlikte, daha seçici bir noradrenalin gerilim inhibitörü olan atomoksetin dürtüsel seçimleri azaltmaktadır (46,48). Noradrenalin iletiminin artması sadece 5-CSRT ve SSRT testlerinde motor dürtüsellığı azaltmakla kalmaz gecikme indirimi düzeneklerinde dürtüsel seçimleri de azaltmaktadır. Noradrenerjik iletimin hangi beyin bölgeleri ve reseptörleri aracılığıyla dürtüsellığı etkilediği henüz net olarak aydınlatılamamıştır. Yine de, dürtüsel davranışların tedavisinde noradrenalin sistemini hedeflemek ümit verici görünmektedir (23).

Çeşitli bulgular dürtüsellikte glutamatın rolü olabileceğine işaret etmektedir (23). Sistemik olarak uygulanan seçici olmayan NMDA (N-metil-D-aspartik asit) reseptör antagonistleri ile 5-CSRT testlerinde ve gecikme indirimi düzeneklerinde dürtüsel davranışların artma gösterdiği bildirilmiştir (49, 50, 51). NMDA reseptörlerine ilaveten, metabotropik glutamat reseptörlerinin (mGlu), özellikle mGlu1 ve mGlu5 reseptör alt tiplerinin dürtüsellığı etkileyebildiği gösterilmiştir (23). Nöroanatomik açıdan bakıldığında, sıçanlarda medial prefrontal kortekste ve özellikle prefrontal korteksin infralimbik bölgesinde glutamat iletimindeki azalmanın motor dürtüsellik artışı ile ilişkili olduğu saptanmıştır (51, 52).

Sağlıklı gönüllülerde, delta-9-tetrahidrokanabinol risk alma davranışının ortaya çıkmasını arttırmış ve SSRT testinde motor dürtüsellikte artışa neden olurken, gecikme indirimi testinde

etkili olmamıştır (53, 54). Endokanobinoid sistem kolinerjik, GABA' erjik (Gama-Aminobütrik asit), glutamaterjik ve opioid sistemler gibi pek çok sistemle etkileşim halindedir (55, 56). Ayrıca, kanabimimetik ajanların kortikostriatal bölgelerde, özellikle nukleus akumbenste dopamin ve glutamat salınımını dolaylı olarak etkilediği saptanmış ve bu mekanizmanın kanabinoid sistemin bağımlılıktaki rolü ile ilgili olduğu öne sürülmüştür (57, 58). CB1 (kanabinoid tip 1 reseptör) reseptörlerinin yanıt engellenmesi ile ilgili süreçler üzerindeki etkisinin de nukleus akumbenste dopamin reseptör uyarımı yoluyla ortaya çıkıyor olabileceği düşünülmüştür (59).

2.3. Şizofreni ve Anksiyete

Anksiyetenin şizofrenideki önemi uzun zamandır bilinmektedir (60, 61). Yapılan çalışmalar, şizofreni hastalarında anksiyete bozukluklarının her tipinin genel topluma göre 2-3 kat daha yüksek oranda bulunduğunu ortaya koymuştur (62). Bulbena ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada şizofreni hastalarında anksiyete bozukluğu prevalansı %30 civarında bulunmuştur (63). Ayrıca anksiyete bozukluğu komorbiditesi olanların, spesifik bir semptom profili olduğunu düşündüren, daha fazla pozitif semptom gösterme eğiliminde olduğu gösterilmiştir (64).

Artan sayıda çalışma, artmış anksiyetenin hem psikoz hem de psikotik nökslerin gelişiminde önemli olabileceğini düşündüren deneysel kanıtlar sunmaktadır (65). Şizofreniye eşlik eden anksiyete belirtilerinin erken başlangıç, kadın cinsiyet, eşlik eden depresif belirtiler ve genç yaş ile anlamı derecede ilişkili olduğu gösterilmiştir (66). Şizofreniye eşlik eden anksiyete belirtilerinin ilk atak şizofreni hastalarında daha sık görüldüğü bildirilmiş olup, bu belirtiler hastalığın herhangi bir döneminde de ortaya çıkabilmektedir (60). Anksiyete belirtileri psikotik alevlenmenin ilk habercisi olabileceği gibi, eşlik eden depresyonun görünürdeki temsilcisi ya da olası saldırganlık ve özkıyım riskinin öngörücüsü olabilmektedir (67). Şizofreniye eşlik eden anksiyete belirtileri olan hastaların, tıbbi kurumlara daha fazla başvurdukları, yaşam kalitelerinin daha düşük seviyede olduğu gösterilmiştir (68). Anksiyete belirtilerinin depresif belirtiler, suçluluk duyguları, bedenselleştirme ve daha yüksek içgörü ile ilişkili olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur (69, 70).

Şizofrenideki anksiyete belirtileri şizofreniden bağımsız olabileceği gibi varsanı veya sanrılara ikincil olarak da ortaya çıkabilmektedir (71). Çalışma sonuçları daha çok şizofreninin pozitif belirtileri ile şizofreniye eşlik eden anksiyete belirtileri arasındaki anlamlı ilişkiye dikkat çekmektedir (69,72). Şizofreniye eşlik eden anksiyete bozukluğu olan hastalarda nörokognitif bozulmanın daha belirgin olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (73). Anksiyete belirtilerinin içgörünün daha fazla korunmuş olduğu, pozitif belirtilerin baskın olduğu, sosyal iç çekilme ve depresif belirtilerin daha fazla olduğu hastalarda daha sık görüldüğü öne sürülmektedir (74,75).

Anksiyetenin eşlik ettiği şizofreni hastalarında, korku devresinin olağandan daha düşük etkinlikte işlev gördüğü, bunun da azalmış amigdala etkinliği ve anterior singulat kortekste nöronal hacim azalması ile bağlantılı olabileceği öne sürülmüştür (76). Aynı şekilde bu hastalarda, yapısal sinir görüntüleme çalışmalarında amigdala hacminin azaldığı gösterilmiştir (77).

2.3.1. Anksiyetenin Nörobiyolojisi

Anksiyete, tehdit koşulları altında ortaya çıkabilen normal bir emosyondur ve hayatta kalmak için gerekli evrimsel ‘savaş ya da kaç’ tepkisinin bir parçasıdır. Anksiyete bozukluğunun temel belirtileri aşırı korku ve endişedir. Bu belirtiler, kortiko-striato-talamo-kortikal (KSTK) devrelerin işleyişiyle bağlantılıdır. Amigdala, duyuşsal ve bilişsel bilginin bütünleştirilmesini ve sonrasında korku yanıtı oluşturulup oluşturulmayacağına belirlenmesini sağlayan önemli anatomik bağlantılara sahiptir. Korkunun hissedilmesi veya duygulanımının, prefrontal korteksin emosyonları düzenleyen ana bölgeleriyle, yani orbitofrontal korteks ve anterior singulat korteks ile amigdalanın paylaştığı karşılıklı bağlantılar aracılığıyla düzenleniyor olabileceği belirtilmiştir. Korkunun motor yanıtları, kısmen amigdala ve beyin sapının periakvaduktal gri cevheri arasındaki bağlantılar tarafından düzenlenmektedir.

Korkuya eşlik eden endokrin yanıtlar da mevcuttur. Bu yanıtlar kısmen amigdala ve hipotalamus arasındaki bağlantılar üzerinden HPA (Hipotalamo hipofizer adrenal) eksenindeki değişiklikler ile ilişkilidir. HPA eksen değişiklikleri kortizol seviyesini etkilemektedir. Korku yanıtının kronik ve kalıcı şekilde aktivasyonu hipokampal atrofiye neden olabilmektedir. Korku esnasındaki solunum değişikliklerine amigdala ve parabrakial nükleus arasındaki bağlantılar aracılık etmektedir. Otonom sinir sistemi korkuya uyum sağlamıştır ve tehlike durumunda

kardiyovasküler değişikliklerin ortaya çıkmasına neden olur. Bu fiziksel değişikliklere, amigdala ve lokus seruleus arasındaki bağlantılar aracılık etmektedir.

Amigdalanın nörobiyolojik düzenleyicileri gama aminobütirik asit (GABA), serotonin (5-HT), norepinefrin (NE) nörotransmitterleri ile voltaj duyarlı kalsiyum kanallarını içermektedir. Endişe, prefrontal kortekste KSTK devreleriyle bağlantılıdır. GABA, dopamin, NE, glutamat ve 5-HT başta olmak üzere çeşitli nörotransmitterler ve voltaj duyarlı iyon kanalları dâhil olmak üzere çeşitli düzenleyiciler bu devreleri modüle eder. Katekolamin-O-metil transferaz (KOMT) enziminin farklı genotipleri prefrontal kortekste dopaminin kullanılabilirliğini düzenlediği için, dopamin düzey farklılıkları endişe ve anksiyete bozukluğu riskini etkileyebilmektedir. GABA, anksiyete bozuklukları yelpazesinde yer alan hastalıkların tedavisinde kullanılan pek çok ilacın anksiyolitik etkisi ile doğrudan ilişkilidir. GABA, amigdala ve KSTK devreler de dâhil olmak üzere, beyindeki temel inhibitör nörotransmitterdir.

Gabapentinoider, presinaptik voltaj duyarlı kalsiyum kanallarının (VDKK) α_2 - δ alt birimine bağlanıp korku ve endişeye neden olduğu kabul edilen eksitatör nörotransmitterlerin salınımını bloke eder. α_2 - δ ligandları, teorik olarak korkuyu azaltmak için amigdala'daki, endişeyi azaltmak için KSTK devrelerindeki VDKK'larına bağlanır. Serotonin amigdala yanı sıra KSTK devrelerin tüm bileşenlerini uyaran temel nörotransmitterlerden biridir. Bu nedenle korku ve endişeyi düzenleyebileceği belirtilmektedir. Serotonin taşıyıcısını (SERT) bloke ederek serotonin etkinliğini arttırabilen antidepresanların anksiyete ve korku belirtilerini azaltmada etkili oldukları bilinmektedir. Noradrenalin, amigdala yanı sıra KSTK devrelerdeki prefrontal kortekse ve talamusa önemli etkileri olan bir nörotransmitterdir. Aşırı noradrenerjik uyarım otonomik aktivasyon dışında kâbuslar, aşırı uyarılmışlık belirtileri, geriye dönüşler ve panik atakları gibi anksiyete ve korkunun pek çok çekirdek belirtisini tetikleyebilir. Aşırı noradrenerjik etkinliğin, prefrontal korteks ve KSTK devrelerde bilgi işleme azalttığı, bu şekilde endişeye neden olduğu düşünülmektedir. Bu belirtilere amigdala veya prefrontal kortekste post sinaptik α_1 ve β_1 adrenerjik reseptörlere olan aşırı noradrenerjik girişin neden olabileceği belirtilmiştir.

Anksiyete bozukluğu belirtilerinin tümü korku koşullanması denilen öğrenme şekilleridir. Amigdala, belirli bir korku verici durumla ilişkili olan çeşitli uyarıyı hatırlayan bölgedir. Bu

özelliği, uyarınlarla ilgili duyuşal girdiler talamus ya da duyuşal korteksten geldikçe lateral amigdaladaki glutamaterjik sinapslardaki nörotransmisyonu artırılmasından ileri gelmektedir. Bu girdiler daha sonra korku koşullanmasının da oradaki bir başka glutamaterjik sinapstaki nörotransmisyonu artırdığı merkezi amigdalaya aktarılır. Her iki sinaps yeniden yapılandırılır ve kalıcı öğrenme, uzun süreli kolaylaştırma (long term potentiation) ve sinaptik plastisiteyi tetikleyen NMDA reseptörleriyle bu devrenin içine yerleştirilir. Bu şekilde duyuşal korteks ve talamuslan gelen duyuşal girdinin, özgül korku uyandıran olayla ilgili bir yapıda olduğu her durumda merkezi amigdaladan güçlü bir korku yanıtı çıktıısı oluşur. Lateral amigdalaya gelen girdiler, prefrontal korteks, özellikle de ventromedial prefrontal korteks (VMPFK) ve hipotalamus tarafından modüle edilmektedir. VMPFK korku yanıtını amigdala seviyesinde baskılayamıyorsa, korku koşullanması ilerlemeye devam eder. Hipokampus korku koşullanmasının bağlamını hatırlar ve korkunun, korku verici uyarın ve bununla ilişkili tüm uyarınlarla karşılaşıldığında tetiklenmesini güvenceye alır (19).

2.4. Sigara

Beyinde $\alpha 4\beta 2$ ve $\alpha 7$ olmak üzere iki temel nikotinik reseptör alt tipi mevcuttur. Nikotinin etki mekanizması incelendiğinde, ödül devrelerindeki kolinerjik reseptörleri doğrudan etkilediği görülmektedir (19). Nikotin beyinde nikotinik reseptörlere bağlanarak asetilkolin, norepinefrin, serotonin, betaendorfin ve dopamin salınımına neden olur. Nikotin bağımlılığının ortaya çıkmasında en önemli nörotransmitter dopamindir (78). Nikotin, ventral tegmental alanda (VTA) bulunan dopamin nöronlarındaki $\alpha 4\beta 2$ postsinaptik nöronların aktivasyonu ile nükleus akumbensten dopamin salıverilmesini; glutamat nöronlarındaki $\alpha 7$ nikotinik presinaptik aktivasyonu da glutamat ve dopamin salıverilmesini sağlamaktadır. Nikotin aynı zamanda VTA'daki GABA'erişik nöronlarda yer alan postsinaptik $\alpha 4\beta 2$ reseptörleri de duyarsızlaştırabilir. GABA'nın nöronal iletimindeki azalma, mezolimbik dopamin nöronlarındaki inhibisyonu nükleus akumbenste dopamin salınmasını arttırmaktadır. Sigara içimi ile $\alpha 4\beta 2$ nikotinik reseptörler açılmakta ve dopamin salgılanmaktadır.

Reseptörlerin uzun süre uyarılması duyarsızlaşmaya neden olur ve reseptörler nikotine yanıt veremez hale gelir. Reseptörler yeniden duyarlılaşıkça, dopaminin yetersiz salınımına bağlı olarak aşerme ve yoksunluk belirtileri başlar. Kronik duyarsızlaşmada $\alpha 4\beta 2$ reseptör

sayıları arttırılarak duruma adaptasyon sağlanır. Sigara içmeye devam edilmesi durumunda, tüm nikotin reseptörleri duyarsızlaşmaya devam edecek, reseptör sayısının artırılmış olması yetersiz kalacak, artmış aşırme ve yoksunluk belirtileri yaşanacaktır. Bu durumda şiddetli içme arzusu sinirlilik, irritabilite, anksiyete, depresyon, konsantrasyon güçlüğü, nabızda azalma, iştah artışı gibi belirtiler görülebilmektedir (79). Bu belirtiler kandaki nikotin düzeylerinin düşmesine bağlı lokus sereleustan salınan norepinefrin ile ilişkilidir. Yoksunluğun şiddeti kişiden kişiye değişebilmekte ve çoğu zaman bu belirtilerin kendi kendine kontrol edilmesi mümkün olmamaktadır (80).

2.4.1. Sigara ve Şizofreni

Şizofreni hastalarında yaşam boyu sigara içme yaygınlığı oldukça yüksektir (81). Farklı ülkelerde yapılan araştırmalarda benzer şekilde yüksek oranların saptanması, şizofrenide sigara içiminin toplumsal ve kültürel etmenlerden bağımsız bir durum olduğunu düşündürmektedir (82, 83).

Genel popülasyona göre, şizofreni hastalarının sigarayı bırakma oranları da daha düşüktür (84). Apati gibi negatif belirtiler, dezorganize düşünce gibi pozitif belirtiler ve bilişsel bozulma, bu hastaların hem sigara bırakma konusunda motivasyonlarını hem de sigarayı bırakma stratejilerini uygulama konusundaki uyumlarını azaltmaktadır (85).

Antipsikotik metabolizmasında yer alan CYP1A2 mikrozomal enzim sisteminin sigara kullanımı ile etkinliğinde meydana gelen artış, sigara içen şizofreni hastalarında içmeyenlere göre daha yüksek dozlarda ilaç kullanma ihtiyacını açıklayabilir (86). Psikolojik görüşe göre sigara içimi toplumsal ve mesleki işlevsellikte bozulma sonucu meydana gelen sıkıntı hissi ve yalnızlıkla baş etmenin bir yolu olabilir (87). Biyolojik görüşe göre nikotin santral sinir sisteminde dopaminerjik etkinliği artırır (88), böylelikle antipsikotiklerin neden olduğu ekstrapiramidal sistem belirtilerini azaltır, bilişsel performansı artırır ve şizofreninin bilişsel belirtilerini azaltır (89, 90, 91). Benzer mekanizma ile etki gösteren, negatif ve bilişsel belirtiler üzerinde etkili olan atipik antipsikotiklerin hastalarda sigara kullanımını da azalttığı belirtilmiştir (92).

Şizofreni hastalarında hipokampal nikotin reseptörü $\alpha 7$ ile ilişkili genetik anormallikler de saptanmıştır (93). Araştırmalar şizofreni hastalarının duyuşal girdi eksikliği üzerine olumlu etkileri nedeniyle sigara içtiğini göstermekte olup, nikotinin hem dopaminerjik hem de glutamaterjik nörotransmitterler üzerine olan düzenleyici etkisi nedeniyle sigaranın şizofrenide daha fazla kullanıldığını belirtmektedir (85). Sigaranın hem kan antipsikotik düzeyini düşürerek hem de merkezi dopaminerjik iletiyi nikotin uyarımı yoluyla güçlendirerek antipsikotiklerin oluşturduğu ekstrapiramidal sistem belirtilerine karşı bir koruma sağladığı, pozitif ve negatif belirtiler ile bilişsel belirtiler üzerine olumlu etki sağladığı düşünülmektedir (85).

Sigara içen şizofreni hastalarında pozitif belirti puanlarında artma negatif belirti puanlarında azalma olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (94). Nikotinin mezolimbik yolakta dopamin salınımını değiştirdiği, prefrontal kortekste glutamaterjik nöronları uyardığı ve bu şekilde bazal ganliyonlardaki glutamat ve dopamin etkinliğini arttırdığı düşünülmektedir. Bu etkilere bağlı olarak nikotinin negatif belirtileri azalttığı, pozitif belirtileri ise arttırabileceği belirtilmektedir (95). Yatarak tedavi görmekte olan şizofreni hastalarının değerlendirildiği başka bir çalışmada negatif belirtileri fazla olan hastalarda sigara içiminin daha fazla olduğu, pozitif belirtilerle sigara içimi arasında bir ilişki olmadığı; künt affekt, duyuşal geri çekilme, soyut düşünme güçlüğü, stereotipik düşünce gibi belirtiler ile sigara içme arasında anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (96).

Şizofrenideki beyin hacmi kaybının sigara içimi ile artıp artmadığı net olarak bilinmemekle beraber, böyle bir ilişkinin ortaya konamadığı çalışmalar mevcuttur (97).

2.4.2. Anksiyete, Dürtüsellik ve Sigara İlişkisi

Nikotin bağımlılığı ve sigara bırakmanın zorluğu, nikotinin biyolojik etkilerine ek olarak genetik ve çevresel faktörlerden ileri gelmektedir (98). Sigara içimini devam ettirmede rol oynayan olası diğer etmenler arasında zekâ, sosyoekonomik durum ve kişilik özellikleri bulunmaktadır (98, 99). Kişilik özelliklerine göre, genç erişkinler için nikotin kullanımına ait, kendini tedavi ve orbitofrontal işlev bozukluğu modeli olmak üzere iki teori öne sürülmüştür (98).

Kendini tedavi teorisi, nikotinin bağımlılık oluşturuucu ve pekiştirici özelliklerini vurgulamaktadır. Nikotinin mizaç yükseltici ve keyif verici özellikleri nedeniyle oldukça önemli sayıda sigara içen kişide bu yol öne çıkmaktadır. Tütün kullanımı ve/veya bağımlılığı depresyon, anksiyete, iki uçlu bozukluk, antisosyal kişilik bozukluğu, şizofreni, sınır ve şizotipal kişilik özellikleri gibi birçok psikiyatrik durumla ilişki gösterir.

Orbitofrontal sistem emosyonel bilginin (özellikle de ödüllendirme ve cezalandırmaya hassasiyet) işleme sürecinde önemli rol oynar. Orbitofrontal işlev bozukluğu modeline göre sigara (tütün) kullanımı dışı dönüklük, dürtüsellik, risk alma, heyecan arama, tekdüzelikten kaçınma ve yenilik arayışı gibi pek çok kişilik özelliği ile ilişkilidir (100, 101). Yüksek seviyede dürtüsellik acil ödüllendirme, riskli eylemler, yeni duygu arayışı, kendi kendine kolay hazza ulaşma, bir görevi tutarlı şekilde izlemede zorluk ve kısa tepki zamanı ile yakın ilişkili göstermektedir (101, 102). Dolayısıyla sigara bağımlıları çoğu zaman küçük ama görece hızlı gelen ödülleri, geç gelen daha büyük ödüllere daha çok tercih etme eğilimindedirler (98, 100, 103).

Dürtüsellik ve sigara bağımlılığı arasındaki ilişkinin temeli; sigara içen kişilerin nikotinin hızlı pekiştirici etkilerini daha sağlıklı ve değerli bir geleceğin üzerinde tutmalarına dayanmaktadır (102, 104). Şiddetli dürtüsellik davranışları gösteren kişilerin erken yaşlarda sigara, alkol ve esrar kullanmaya başladıklarını gösteren çalışmalar mevcuttur (105). Ülkemizde yapılan iki çalışmada da dürtüsellik davranışları gösteren hastalarda sigara bağımlılığının şiddeti yüksek bulunmuştur (106, 107). Başka bir çalışmada, sigara bağımlılığının şiddeti ile dürtüsellik arasında bağlantı olduğu bulmuş; ancak pasif sigara içicilerinde de benzer dürtüsel davranışlar saptanması nedeniyle tam bir neden-sonuç ilişkisi kurulamamıştır (108).

Sigara içen kişilerde yaşam boyu anksiyete bozuklukları, kişilik bozuklukları, duygu durum bozuklukları, psikoz, madde kötüye kullanımı gibi psikiyatrik bozuklukların görülme oranları daha yüksektir (109). Ülkemizde yapılmış bir çalışmanın sonuçlarına göre sigara bağımlılarında, sigara bağımlılığı olmayanlara göre anksiyete, depresyon, dürtüsellik, D Tipi Kişilik ve çocukluk çağı travmatik yaşantılar ölçek puanları anlamlı olarak daha yüksek bulunmuş; ayrıca D tipi kişilik, dürtüsellik, depresyon ve anksiyetenin sigara içmenin güçlü yordayıcıları olduğu saptanmıştır (106).

Kanıtlar, ciddi psikiyatrik hastalığı olup sigara içenlerin, nikotini, durumlarıyla ilişkili olumsuz duygulanım ve anksiyete deneyimini azaltmaya yardımcı olmak için kendi kendine tedavi aracı olarak kullanabileceğini göstermektedir (110, 111). Ciddi psikiyatrik hastalığı olup sigara içenlerde belirgin olarak daha fazla depresyon ve anksiyete belirtisi saptanmış olup, gene bu grupta, sigarayı bırakanlarda sigarayı bırakmayanlara göre anlamlı derecede düşük kaygı puanları saptanmıştır (112).

Artan kanıtlar, sigarayı bırakmanın genel popülasyonda ruh sağlığı belirtilerinde iyileşmelere yol açabileceğini düşündürmektedir (113, 114, 115). Farklı araştırmalar, duygudurum ve / veya anksiyete bozuklukları tanısı olan sigara içenlerde sigarayı bırakmanın ruh sağlığı belirtileri üzerinde benzer yararlı etkileri meydana getirdiğini göstermiştir (116).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Örneklemi

Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı psikiyatri polikliniği psikoz biriminde ICD-10'a göre şizofreni, şizoaffektif bozukluk ve şizofreniform bozukluk tanısı ile takip edilen hastalar çalışmaya dâhil edildi. Hastalar poliklinik muayenesi için başvuruda buldukları gün ardışık olarak çalışmaya alınmış olup, bu kişiler ile tek bir görüşme tarafından yüz yüze görüşme yapılmıştır. 2020 Mart ayında COVID-19 pandemisinin ülkemizde de görülmeye başlaması ile birlikte hastaların 13'ü ile telefonda görüşme yapılmıştır. Çalışma kapsamında 183 hastaya ulaşılmıştır. Bunların dördü çalışmaya katılmak istemediklerini belirtmişlerdir. Yedisi santral sinir sistemini etkileyen bir hastalıkları olması, dokuzu 65 yaşın üstünde olması, onbiri mental retardasyon eş tanısı olması ve ikisi testlere koopere olamaması nedeniyle çalışmaya dâhil edilememiştir. Çalışmaya dâhil edilen 150 hasta bulunmaktadır.

Çalışmaya dâhil olma ve dışlama kriterleri aşağıda belirtilmiştir.

Dâhil olma kriterleri:

1. 18-65 yaş aralığında olma
2. Okur-yazar olma
3. ICD-10'a göre şizofreni ve şizofreni spektrum bozukluğu tanılarında birine sahip olma
4. Gönüllü olarak çalışmaya katılmak isteme

Dışlama Kriterleri:

1. Epilepsi, beyin tümörü gibi organik bir beyin hastalığı olması
2. Santral sinir sistemini etkileyen cerrahi operasyon geçmişi olması
3. Mental retardasyon

3.2. Araştırmanın Uygulanması

Hastalar Mayıs 2019 – Haziran 2020 tarihleri arasında yüz yüze görüşmeler ve telefon ile ulaşılarak çalışmaya alınmıştır.

3.3. Araçlar

Yüz yüze görüşme yapılan hastalara araştırmacı tarafından Olgu Veri Kayıt Formu, Barrat Dürtüsellik Ölçeği-11 (BIS-11), Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi (FNBT), Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri (STAI), Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS) uygulandı.

Çalışma için Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel (İnvaziv) Olmayan Klinik Araştırma Değerlendirme Komisyonu Başkanlığı'ndan izin alındı (27. 03. 2019 tarih ve 2019/07-27 karar numarası). Çalışmaya katılan tüm hastalara yapılacak işlemler detaylı olarak anlatıldı ve sözlü/yazılı onam alındı.

Olgu Veri Kayıt Formu

Hastaların güncel sosyodemografik ve klinik verilerinin değerlendirilebilmesi amacıyla araştırmacılar tarafından hazırlanmıştır. Olgu veri kayıt formunda bireylerin yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, çalışma durumu gibi sosyodemografik bilgiler ve toplam hastalık süresi, toplam hospitalizasyon sayısı, hastanın kullandığı psikotrop tedaviler, sigara-alkol ve madde kullanım alışkanlıkları, ebeveynlerin akrabalık durumu, birinci derece akrabaların psikiyatrik geçmişleri gibi klinik verilerin toplanması amaçlanmıştır. Mesleki sınıflandırma Prof. Dr. Korkut Borotav'ın sınıf profillerine göre yapılmıştır (117).

Barrat Dürtüsellik Ölçeği-11 (BIS-11)

Bu test, 30 maddeden oluşan ve dürtüsellik değerlendirme için geliştirilen bir öz bildirim ölçeğidir. Birey, “nadiren / asla”, “bazen”, “sık sık”, “neredeyse her zaman / daima” seçeneklerinden en uygununu seçmelidir. Faktör analizi ile üç alt faktör elde edilmiştir: a) Dikkat ile ilişkili dürtüsellik, b) Motor dürtüsellik, c) İstenmeyen dürtüsellik. Dikkat ile ilişkili dürtüsellik bilişsel tutarsızlık ve sabırsızlığa karşı intolerans, motor dürtüsellik düşünmeden eyleme geçme, istenmeyen dürtüsellik gelecek duygusunun yokluğu ile kendini göstermektedir.

Yüksek puanlar daha yüksek dürtüsellik seviyesini gösterir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (118,119).

Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi (FNBT)

İlk kez 1978'de Fagerström, Fagerström Tolerans Testi'ni önermiştir. Bu test 1991'de Heatherton ve arkadaşları tarafından yeniden ele alınmış ve FNBT ortaya çıkmıştır (120). FNBT altı sorudan oluşan bir öz bildirim ölçeği olup her soruya farklı puan verilmektedir. Bu testin değerlendirilmesi sonucu elde edilen toplam puanlara göre nikotin bağımlılığı düşük (0-3 puan), orta (4-6 puan), yüksek (≥ 7 puan) şeklinde üç grupta derecelendirilmiştir. Testin Türkçe geçerliliği Uysal ve arkadaşları (121) tarafından yapılmış ve orta derecede güvenilir bulunmuştur.

Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri (STAI)

Spielberger tarafından geliştirilen Durumluk – Sürekli Kaygı Envanteri, 1985 yılında Türkçe'ye uyarlanmıştır (122). Kişinin içinde bulunduğu koşullardan bağımsız olarak kendini nasıl hissettiğini belirleyen bir ölçektir. Ölçek toplamda 20 maddeden oluşmakta ve dörtlü Likert tipi ölçüm sağlamaktadır (1-hemen hiçbir zaman, 4- hemen her zaman).

Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS)

PANSS pozitif, negatif ve genel şizofreni belirtileri bağlamında psikopatolojik ölçümler yapan yarı yapılandırılmış 30 maddelik bir ölçektir. PANSS ile değerlendirilen 30 psikiyatrik parametreden yedisi pozitif semptom alt ölçeğine, yedisi negatif semptom alt ölçeğine, kalan on altısı ise genel psikopatoloji alt ölçeğine aittir. Her madde için, ağırlığa göre 1 ile 7 arasında değerlendirme yapılır. Pozitif, negatif ve genel psikopatoloji skorları ve bir de toplam PANSS skoru olmak üzere dört ölçüm yapılır (123). Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Kostakoğlu ve arkadaşları tarafından 1999 yılında yapılmıştır (124).

PANSS değerlendirmesi yaklaşık 45 dakikalık yarı yapılandırılmış bir görüşmeyle yapılır ve her bir maddenin tanımı ve puanlama ölçütleri ve kılavuzları net bir şekilde tanımlanmıştır. Madde puanlamaları için ölçütler 1: yok, 2: çok hafif, 3: hafif, 4: orta, 5: orta/ağır 6: ağır ve 7:

çok ağır olarak belirlenmiştir. Sonuç olarak, pozitif ve negatif alt ölçekler için 7-49; genel psikopatoloji alt ölçeği için 16-112 puan aralığı elde edilir.

3.4. İstatistiksel Analiz

Çalışma verilerinin istatistiksel analizi (SPSS for Windows, version-22) kullanılarak yapılmıştır. Bütün değişkenlerin ayrı ayrı normal dağılıma uygunluk gösterip göstermediği test edilmiştir. Sayısal değişkenler arasında normal dağılım gösterenler için parametrik testler, normal dağılım göstermeyenler içinse nonparametrik testler uygulanmıştır.

Sayısal değişkenler ortalama ve standart sapma, kategorik değişkenler sayı ve yüzde ile belirtilip, tanımlayıcı analizlerde kategorik değişkenler için ki-kare testi, sürekli değişkenler için t testi kullanılmıştır. Parametrik sayısal değişkenler arasındaki korelasyonun saptanması amacıyla Pearson korelasyon testi, nonparametrik değişkenler arasındaki korelasyonun saptanması amacıyla Spearman korelasyon testi kullanılmış, korelasyon katsayısı ve istatistiksel anlamlılık test edilmiştir. Çoklu değişkenler arasındaki ilişki için lineer regresyon analizi uygulanmıştır. Hesaplanan olasılıklar oranı veya katsayılar (β) % 95 güven aralıkları ile verilmiş olup; $p < 0.05$ değeri istatistiksel anlamlılık sınır değeri olarak kabul edilmiştir.

3.5. Etik Kurul Onayı

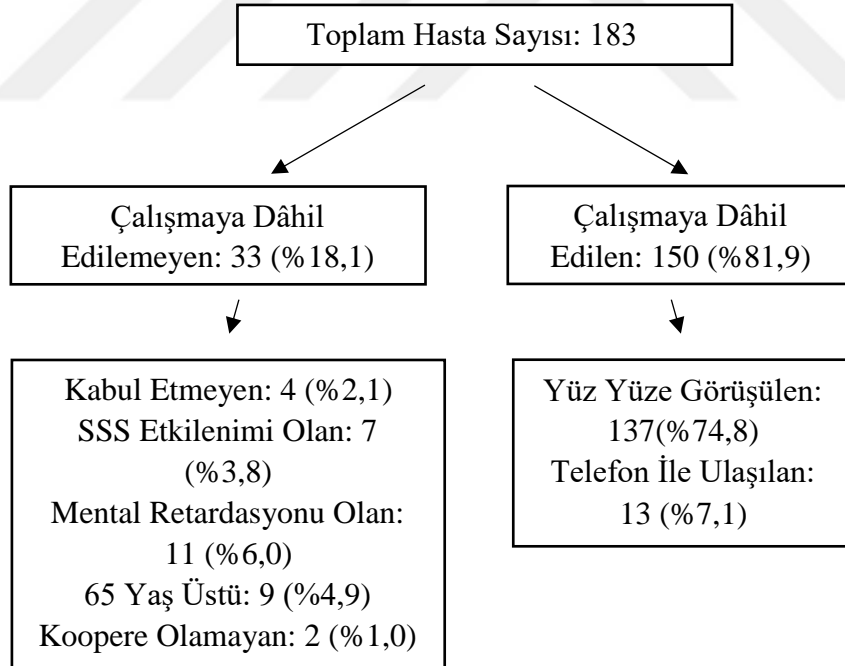
Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 27. 03. 2019 tarih ve 2019/07-27 karar numarası ile onay alınmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Örneklem

Çalışma örneklemini oluşturması planlanan 170 hasta muayene olmak için hastaneye geldikleri gün görüşmeye alınmıştır. Ayrıca 13 hastaya COVID-19 pandemisi nedeniyle telefon ile ulaşılmıştır. Toplam 183 hastaya ulaşılmış olup, 4 (% 2,1) hasta çalışmaya katılmayı kabul etmemiştir. 7 hasta (%3,8) santral sinir sistemini etkileyen bir durum olması, 11 (%6,0) hasta mental retardasyon eş tanısı olması, 9 (% 4,9) hasta 65 yaşın üstünde olması nedeniyle dâhil edilme kriterlerine uygun olmadıkları ve 2 (%1,0) hasta görüşme ve testlere kooperere olmakta zorlandıkları için çalışmadan dışlanmıştır. Sonuç olarak, hedeflenen örneklemin %81,9'u olan 150 hasta çalışmaya dâhil edilmiştir. Örneklemini oluşturan hastalar şema olarak Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2: Örneklem



4.2. Örneklem Sösyodemografik Özellikleri

Çalışmada tamamını hastaların oluşturduğu 150 katılımcı mevcut olup sağlıklı kontrol grubu bulunmamaktadır. Katılımcıların 88'i (%58,7) erkek, 62'si (%41,3) kadın hastalardan

oluşmaktadır. Örneklemin yaş ortalaması $44,4 \pm 11,6$ yıl, ortalama eğitim süresi $10,3 \pm 3,7$ yıl bulunmuştur. Medeni durumlarına göre hastaların 44'ü (%29,3) evli; 106'sı (% 70,7) bekârdır. Hiç evlenmemiş, boşanmış veya dul olmak bekârlık kategorisi içerisinde değerlendirilmiştir. Çalışan hasta sayısı 23 (% 15,3) olup, çalışmayan 127 (% 84,7) kişidir. Ev hanımları, işsizler, öğrenciler, emekliler, malulen emekli olanlar ve hastalık nedeniyle çalışamayanlar bu grup içinde değerlendirilmiştir. Üst mesleki sınıfta yer alanlar 31 (%20,7), alt mesleki sınıfta yer alanlar 119 (%79,3) kişidir. Cinsiyetler arasında sosyodemografik özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Hastaların sosyodemografik özellikleri Tablo 3'te gösterilmiştir.



Tablo 3: Örneklemin Sosyodemografik Özellikleri

	Erkek	Kadın	Toplam	Test	p
	88 (%58,7)	62 (%41,3)	150 (%100)		
Medeni Durum					
Evli	22 (%25,0)	22 (%35,5)	44 (%29,3)	X ² =1,929	0,165
Bekâr	66 (%75,0)	40 (%64,5)	106 (% 70,7)		
Çalışma Durumu					
Çalışıyor	11 (%12,5)	12 (%19,4)	23 (% 15,3)	X ² =1,317	0,251
Çalışmıyor	77 (% 87,5)	50 (%80,6)	127 (% 84,7)		
Meslek					
Üst Sosyal Sınıf	19 (%21,6)	12 (%19,4)	31 (%20,7)	X ² =0,111	0,739
Alt Sosyal Sınıf	69 (%78,4)	50 (%80,6)	119 (%79,3)		
Yaş (Yıl)					
Ort ±SS	43,8 ± 12, 1	45,3±10, 9	44, 4±11,6	t = - 0,785	0,434
Toplam Eğitim Süresi (Yıl)					
Ort ±SS	10,7±3, 5	9, 8±3, 9	10,3±3, 7	t =1,366	0,175

?: Yüzde p: Anamlılık Düzeyi Ort: Ortalama SS: Standart Sapma X²: Pearson Chi-Square
t: t-Test

4.3. Örneklemin Klinik Özellikleri

4.3.1. Örneklemin Bazı Klinik Özellikleri

Hastaların 134 (%89,3)'ünde şizofreni, 16 (%10,7)'sında diğeri bir psikotik bozukluk tanısı saptanmıştır. Diğeri şeklinde belirtilen grup şizoafektif bozukluk ve şizofreniform bozukluğu içermektedir. Şizofreniform bozukluk tanısı olan sadece bir kişi olduğu için tanı grupları

analizde şizofreni ve diğer şeklinde sınıflandırılmıştır. Ortalama hastalık süresi $18,5 \pm 10,7$ yıl olarak saptanmıştır. Hastaların 28 (%18,7)'i psikiyatri servisinde yatarak tedavi hiç görmemiştir. Katılımcıların 83 (%55,3)'ü en az bir kere, 39 (%26,0)'u en az dört kere psikiyatri servisinde yatarak tedavi görmüşlerdir. Değişkenler cinsiyetler arasında karşılaştırılmış, tanı ($p=0,018$) kategorisi dışında istatistiksel anlam taşıyan sonuç bulunmamıştır.

Hastaların bazı klinik özellikleri Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4: Örneklemin Bazı Klinik Özellikleri

	Erkek	Kadın	Toplam	Test	p
Tanı					
Şizofreni	83 (%94,3)	51 (% 82,3)	134 (%89,3)	$X^2=5,552$	0,018
Diğer	5 (%5,7)	11 (%17,7)	16 (%10,7)		
Toplam Hastalık Süresi (Yıl)					
Ort \pm SS	19,0 \pm 11,0	17,9 \pm 10,2	18,5 \pm 10,7	t = 0,615	0,540
Psikiyatrik Yatış Sayısı					
Sıfır	14 (%15,9)	14 (%22,6)	28 (%18,7)	$X^2=1,347$	0,510
Bir-Üç	49 (%55,7)	34 (%54,8)	83 (%55,3)		
Dört ve Üzeri	25 (%28,4)	14 (%22,6)	39 (%26,0)		

#: Yüzde p: Anamlılık Düzeyi Ort: Ortalama SS: Standart Sapma X^2 : Pearson Chi-Square
t: t-Test

4.3.2. Örneklemin İlaçlı Tedavi Bilgileri

Çalışmaya dâhil edilen 150 hastanın tamamı antipsikotik tedavi kullanmaktaydı. Hastaların 118 (% 78, 7)'i sadece birinci veya sadece ikinci kuşak antipsikotik tedavi almaktaydı. Bu hastalardan yalnızca bir tanesi sadece birinci kuşak antipsikotik ilaç kullanmaktaydı. Bu

nedene analizde sadece birinci kuşak ve sadece ikinci kuşak antipsikotik kullanan hastalar bir arada değerlendirildi. Hastaların 32 (% 21, 3)'si hem bir hem ikinci kuşak antipsikotik kullanmaktaydı. Cinsiyetler arasında kullanılan antipsikotik türleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,364).

Hastaların kullandığı antipsikotik türleri Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5: Örneklem Kullandığı Antipsikotik Türleri

Antipsikotik Türleri	Erkek	Kadın	Toplam	Test	p
Sadece Birinci veya İkinci Kuşak	71 (% 80,7)	47 (% 75, 8)	118 (% 78, 7)	X ² =2,02	0,364
Birinci ve İkinci Kuşak	17 (% 19,3)	15 (% 24,2)	32 (% 21, 3)		

%%: Yüzde p: Anlamlılık Düzeyi X²: Pearson Chi-Square

Hastaların 88 (% 58,7)'i sadece oral, 6 (% 4,0)'sı sadece depo antipsikotik kullanmaktayken; 56 (% 37,3)'sı her iki tedavi türünü de kullanmaktaydı. Cinsiyetler arasında antipsikotik tedavinin şekli açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,704).

Hastaların kullandığı antipsikotik tedavi şekli Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6: Örneklemin Kullandığı Antipsikotik Tedavinin Şekli

	Erkek	Kadın	Toplam	Test	p
Antipsikotik Tedavinin Şekli					
Sadece Oral Antipsikotik	54 (% 61,4)	34 (% 54,8)	88 (% 58,7)	$X^2 = 0,703$	0,704
Sadece Depo Antipsikotik	3 (% 3,4)	3 (% 4,8)	6 (% 4,0)		
Oral ve Depo Antipsikotik	31 (% 35,2)	25 (% 40,3)	56 (% 37,3)		

%%: Yüzde p: Anlamlılık Düzeyi X^2 : Pearson Chi-Square

Çalışmaya dâhil edilen 150 hastanın 51 (% 34, 0)'i sadece antipsikotik ilaç almaktayken, 64 (% 42, 7)'ü antipsikotik ve kombinasyonlarını, 20 (% 13, 3)'si antipsikotik ve duygudurum dengeleyici, 15 (% 10, 0)'i antipsikotik ve duygudurum dengeleyici ile kombinasyonlarını kullanmaktaydı. Antipsikotik ve kombinasyonları, antipsikotiğe ek olarak antidepresan ve/veya benzodiazepin kullanımı olan hastaları; antipsikotik ve duygudurum dengeleyici ile kombinasyonları ise antipsikotik ve duygudurum dengeleyiciye ek olarak antidepresan ve/veya benzodiazepin kullanımı olan hastaları içermektedir. Cinsiyetler arasında kullanılan psikotropolar açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Hastaların kullandığı antipsikotik ve diğer psikotropolar Tablo 7'de gösterilmiştir.

Tablo 7: Örneklemin Kullandığı Diğer Psikotrop İlaçlar

	Erkek	Kadın	Toplam	Test	p
Kullanılan İlaçlar					
Sadece Antipsikotik	27 (% 30,7)	24 (% 38,7)	51 (% 34,0)	X ² =1,64	0,648
Antipsikotik ve kombinasyonları	41 (% 46,6)	23 (% 37,1)	64 (% 42,7)		
Antipsikotik ve duygudurum dengeleyici	12 (% 13,6)	8 (% 12,9)	20 (% 13,3)		
Antipsikotik ve duygudurum dengeleyici ile kombinasyonları	8 (% 9,1)	7 (% 11,3)	15 (% 10,0)		

%%: Yüzde p: Anlamlılık Düzeyi X²: Pearson Chi-Square

4.4. Örneklemin Etiyolojik Risk Özellikleri

4.4.1. Alışkanlıklar

Hastaların 51 (% 34,0)'inde sigara kullanırken, 99 (%66,0)'u sigara kullanmıyordu. Sigara kullananların 40 (%78,4)'ı erkek, 11 (%21,6)'i kadın hastalardan oluşmaktaydı. Sigara kullanımı, bilimsel kaynaklardaki mevcut çalışmalar göz önünde bulundurularak, en az bir aydır her gün sigara içiyor olmak şeklinde belirlenmiştir. Çalışmamıza katılanların 110 (% 73,3)'u alkol tüketmediğini belirtmiştir. Hastaların 37 (% 24,7)'si nadiren alkol tüketirken, 3 (% 2,0)'ünde alkol kullanım bozukluğu mevcuttu. Nadiren alkol tüketenlerin 29 (%78,3)'ü erkek, alkol kullanım bozukluğu olanların ise 3 (%100,0)'ü erkeklerden oluşmaktaydı. Tüm örneklem içerisinde madde kullanımı sadece 2 (% 1,3) erkek hastada mevcuttu. Cinsiyetler arasında sigara (p= 0,001) ve alkol kullanımı açısından (p= 0,005) istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır.

Hastaların sigara, alkol ve madde alışkanlıkları Tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo 8: Alışkanlıklar

	Erkek	Kadın	Toplam	Test	p
Sigara					
Evet	40 (% 45,5)	11 (% 17,7)	51 (% 34,0)	$X^2=14,856$	0,001
Hayır	31 (% 35,2)	40 (% 64,5)	71 (% 47,3)		
Bırakmış	17 (% 19,3)	11 (% 17,7)	28 (% 18,7)		
Alkol					
Nadiren	29 (% 33,0)	8 (% 12,9)	37 (% 24,7)	$X^2=10,772$	0,005
Bozukluk	3 (% 3,4)	0 (% 0)	3 (% 2,0)		
Yok	56 (% 63,6)	54 (% 87,1)	110 (% 73,3)		
Madde					
Var	2 (% 2,3)	0 (% 0)	2 (% 1,3)	$X^2=1,428$	0,232
Yok	86 (% 97,7)	62 (% 100)	148 (% 98,7)		

#: Yüzde p: Anlamlılık Düzeyi X^2 : Pearson Chi-Square

Sigara kullanımı olan 51 hastanın 15 (% 29,4)'inin düşük, 4 (% 7,8)'ünün orta, 32 (% 62,8)'sinin ciddi düzeyde nikotin bağımlılığı vardı. Cinsiyetler arasında nikotin bağımlılık düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,785$).

Sigara kullanan hastaların nikotin bağımlılık düzeyleri Tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo 9: Nikotin Bağımlılık Düzeyleri

	Erkek	Kadın	Toplam	Test	p
Fagerstörn Nikotin Bağımlılık Testi					
Düşük	11 (% 27,5)	4 (% 36,4)	15 (% 29,4)	$X^2=0,484$	0,785
Orta	3 (% 7,5)	1 (% 9,1)	4 (% 7,8)		
Ciddi	26 (% 65,0)	6 (% 59,5)	32 (% 62,8)		

#: Yüzde p: Anlamlılık Düzeyi X^2 : Pearson Chi-Square

4.4.2. Soygeçmiş Özellikleri

Çalışmaya katılan hastaların 17 (% 11,3)'sinin birinci derece akrabalarında psikoz spektrum bozukluğu tanısı mevcuttu. Cinsiyetler arasında soygeçmiş özellikleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,113$).

Hastaların soygeçmiş özellikleri Tablo 10’da gösterilmiştir.

Tablo 10: Örneklemin Soygeçmiş Özellikleri

	Erkek	Kadın	Toplam	Test	p
Birinci Derece Akrabada Psikoz Spektrum Bozukluğu					
Yok	75 (% 85,2)	58 (% 93,5)	133 (% 88,7)	$X^2=2,506$	0,113
Var	13 (% 14,8)	4 (% 6,5)	17 (% 11,3)		

#: Yüzde p: Anlamlılık Düzeyi X^2 : Pearson Chi-Square

4.4.3. Ebeveynlerde Akraba Evliliği Durumu

Hastaların 13 (% 8, 7)’ünün ebeveynleri arasında akrabalık ilişkisi bulunmaktaydı. Cinsiyetler arasında akraba evliliği durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,826).

Ebeveynlerde akraba evliliği durumu Tablo 11’de gösterilmiştir.

Tablo 11: Ebeveynlerde Akraba Evliliği Durumu

	Erkek	Kadın	Toplam	Test	p
Akraba Evliliği					
Yok	80 (% 90,9)	57 (% 91,9)	137 (% 91,3)	$X^2=0,048$	0,826
Var	8 (% 9,1)	5 (% 8,1)	13 (% 8,7)		

#: Yüzde p: Anlamlılık Düzeyi X^2 : Pearson Chi-Square

4.5. Ölçek Puanları

PANSS, STAI ve BIS-11 ölçek puan ortalamaları erkek ve kadın hastalar için ayrı ayrı hesaplanmış, cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Ölçek puan ortalamaları Tablo 12’de gösterilmiştir.

Tablo 12: Ölçek Puan Ortalamaları

	Erkek	Kadın	Test	p
PANSS	Ort±SS			
Pozitif	14,09±5,7	13,1±6,1	t=0,946	0,346
Negatif	19,8±7,3	19,06±7,7	t=0,605	0,546
Genel	32,2±9,4	30,6 ±10,3	t=1,021	0,309
Total	66,2±20,06	62,8±22,3	t=0,960	0, 339
STAI	Ort±SS			
Durumluk	38,5±13,09	38,5±13,2	t= - 0,009	0993
Sürekli	42,06±11,8	43,4±10,7	t= - 0,722	0,472
BIS-11	Ort±SS			
Dikkatsel	15,9±3,5	15,6±3,7	t=0,506	0,613
Motor	8,9 ±4,2	18,1±31	t=1,290	0, 199
Plansızlık	29,6±6,0	28,6±5,9	t=1,061	029
Total	64,5±11,8	62,4±11,3	t=1,133	0, 259

PANSS: Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği STAI: Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri BIS-11: Barrat Dürtüsellik Ölçeği-11

Ort: Ortalama SS: Standart Sapma t: t-Test

4.6. Yüksek ve Düşük Pozitif PANSS Puanlarına Örneklemin Sosyodemografik Özellikleri

Yüksek pozitif PANSS puanı pozitif belirtilerden en az bir tanesinin 4 puan ve üzerinde olması; düşük pozitif PANSS puanı pozitif belirtilerin tümünün 3 puan ve altında olması şeklinde belirlenmiştir. Sosyodemografik veriler yüksek ve düşük pozitif PANSS puanı şeklinde sınıflandırılan iki grup için analiz edildiğinde yüksek pozitif PANSS puanı olanların 12 (% 16, 9)'si evli, 59 (% 83, 1)'u bekâr; düşük pozitif PANSS puanı olanların 32 (% 40, 5)'si evli, 47 (% 59, 5)'si bekâr olarak saptanmıştır. Gruplar arasında medeni durum (p= 0, 002) dışında anlamlı fark saptanmamıştır.

Yüksek ve düşük pozitif PANSS puanlarına göre örneklemin sosyodemografik özellikleri Tablo 13'te gösterilmiştir.

Tablo 13: Yüksek ve Düşük Pozitif PANSS Puanlarına Göre Örneklemin Sosyodemografik Özellikleri

	YüksekPozitif PANSS 71 (% 100,0)	Düşük Pozitif PANSS 79 (% 100,0)	Test	p
Cinsiyet				
Erkek	47 (% 66,1)	41 (% 51,8)	$X^2=3,153$	0,076
Kadın	24 (% 33,9)	38 (% 48,2)		
Meslek				
Üst Sosyal Sınıf	15 (% 21,1)	16 (% 20,2)	$X^2=0,017$	0,895
Alt Sosyal Sınıf	56 (% 78,9)	63 (% 79,8)		
Medeni Durum				
Evli	12 (% 16,9)	32 (% 40,5)	$X^2=10,051$	0,002
Bekâr	59 (% 83,1)	47 (% 59,5)		
Çalışma Durumu				
Çalışıyor	11 (% 15,4)	12 (% 15,1)	$X^2=0,003$	0,959
Çalışmıyor	60 (% 84,6)	67 (% 84,9)		
Yaş (Yıl)				
Ort±SS	42,8±10,6	45,8±12,3	t= - 1,594	0,113
Toplam Eğitim Süresi (Yıl)				
Ort±SS	10,6±3,7	10,08±3,7	t=0,94	0,349

PANSS: Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği Ort: Ortalama SS: Standart Sapma

?: Yüzde p: Anlamlılık Düzeyi X^2 : Pearson Chi-Square t: t-Test

4.7. Yüksek ve Düşük Pozitif PANSS Puanlarına Göre Örneklemin Etyolojik Risk Özellikleri

4.7.1. Alışkanlıklar

Yüksek ve düşük pozitif PANSS puanlarına göre kıyaslandığında gruplar arasında sigara ($p=0,604$), alkol ($p=0,772$) ve madde ($p=0,939$) kullanımını açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Yüksek ve düşük pozitif PANSS puanlarına göre örneklemin sigara, alkol ve madde alışkanlıkları Tablo 14’te gösterilmiştir.

Tablo 14: Yüksek ve Düşük Pozitif PANSS Puanlarına Göre Örneklemin Alışkanlıkları

	Yüksek Pozitif PANSS 71 (% 100)	Düşük Pozitif PANSS 79 (% 100)	Test	p
Sigara				
Evet	26 (% 36,6)	25 (% 31,6)	$X^2=1,008$	0,604
Hayır	34 (% 47,8)	37 (% 46,8)		
Bırakmış	11 (% 15,6)	17 (% 21,6)		
Alkol				
Nadiren	18 (% 25,3)	19 (% 24,0)	$X^2=0,517$	0,772
Bozukluk	2 (% 2,8)	1 (% 1,2)		
Yok	51 (% 71,9)	59 (% 74,8)		
Madde				
Var	1 (% 1,4)	1 (% 1,2)	$X^2=0,006$	0,939
Yok	70 (% 98,6)	78 (% 98,8)		

#: Yüzde p: Anlamlılık Düzeyi X^2 : Pearson Chi-Square

4.7.2. Soygeçmiş Özellikleri

Yüksek ve düşük pozitif PANSS puanlarına göre karşılaştırıldığında gruplar arasında soygeçmiş özellikleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,981$).

Yüksek ve düşük pozitif PANSS puanlarına göre örneklemin soygeçmiş özellikleri Tablo 15’te gösterilmiştir.

Tablo 15: Yüksek ve Düşük Pozitif PANSS Puanlarına Göre Örneklemin Soygeçmiş Özellikleri

Birinci Derece Akrabada Psikoz Spektrum Bozukluğu	Yüksek Pozitif PANSS 71 (% 100)	Düşük Pozitif PANSS 79 (% 100)	Test	p
Yok	63 (% 88,7)	70 (% 88,6)	$X^2 = 0,001$	0,981
Var	8 (% 11,3)	9 (% 11,4)		

#: Yüzde p: Anamlılık Düzeyi X^2 : Pearson Chi-Square

4.7.3. Ebeveynlerde Akraba Evliliği Durumu

Yüksek ve düşük pozitif PANSS puanlarına göre karşılaştırıldığında gruplar arasında ebeveynlerin akraba evliliği özellikleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,623).

Yüksek ve düşük pozitif PANSS puanlarına göre ebeveynlerde akraba evliliği durumu özellikleri Tablo 16'da gösterilmiştir.

Tablo 16: Yüksek ve Düşük Pozitif PANSS Puanlarına Göre Ebeveynlerde Akraba Evliliği Durumu

Akraba Evliliği	Yüksek Pozitif PANSS 71 (% 100)	Düşük Pozitif PANSS 79 (% 100)	Test	p
Yok	64 (% 90,1)	73 (% 92,4)	$X^2 = 0,242$	0,623
Var	7 (% 9,9)	6 (% 7,6)		

#: Yüzde p: Anamlılık Düzeyi X^2 : Pearson Chi-Square

4.8. Yüksek ve Düşük Pozitif PANSS Puanlarına Göre Örneklemin Nikotin Bağımlılık Düzeyleri

Yüksek ve düşük pozitif PANSS puanlarına göre karşılaştırıldığında gruplar arasında nikotin bağımlılık düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,187$).

Yüksek ve düşük pozitif PANSS puanlarına göre örneklemin nikotin bağımlılık düzeyleri Tablo 17’de gösterilmiştir.

Tablo 17: Yüksek ve Düşük Pozitif PANSS Puanlarına Göre Örneklemin Nikotin Bağımlılık Düzeyleri

Fagerstörn Nikotin Bağımlılık Testi	Yüksek Pozitif PANSS 26 (%100)	Düşük Pozitif PANSS 25 (%100)	Test	p
Düşük	5 (%19,2)	10 (% 40,0)	$X^2 =3,352$	0,187
Orta	3 (%11,5)	1 (% 4,0)		
Ciddi	18 (% 69,3)	14 (% 66,0)		

#: Yüzde p: Anamlılık Düzeyi X^2 : Pearson Chi-Square

4.9. Yüksek ve Düşük Pozitif PANSS Puanlarına Göre Ölçek Puan Ortalamaları

Yüksek pozitif PANSS gurubunun STAI-Durumluk puan ortalaması $42,8 \pm 13,2$; düşük pozitif PANSS gurubunun STAI-Durumluk puan ortalaması $34,7 \pm 11,8$ saptanmıştır. Her iki grup arasında $p < 0,001$ değeri ile anlamlı farklılık bulunmuştur. Yüksek pozitif PANSS gurubunun STAI-Sürekli puan ortalaması $46,4 \pm 11,6$; düşük pozitif PANSS gurubunun STAI-Sürekli puan ortalaması $39,2 \pm 10,0$ bulunmuştur. Her iki grup arasında $p < 0,001$ değeri ile anlamlı farklılık saptanmıştır. Yüksek pozitif PANSS gurubunun BIS-11 puan ortalaması $68,9 \pm 11,5$; düşük pozitif PANSS gurubunun BIS-11 puan ortalaması $58,9 \pm 9,5$ bulunmuştur. Her iki grup arasında $p < 0,001$ değeri ile anlamlı farklılık saptanmıştır.

Yüksek ve düşük pozitif PANSS puanlarına göre örneklemin ölçek puan ortalamaları Tablo 18’de gösterilmiştir.

Tablo 18: Yüksek ve Düşük Pozitif PANSS Puanlarına Göre Ölçek Puan Ortalamaları

Ölçek Puanları	Yüksek Pozitif PANSS	Düşük Pozitif PANSS	Test	p
STAI	Ort±SS			
Durumluk	42,8± 13,2	34,7±11,8	t= 3,938	< 0,001
Sürekli	46,4±11,6	39,2±10,0	t= 4,085	< 0,001
BIS-11	Ort±SS			
Total	68, 9±11,5	58, 9±9,5	t= 5,836	< 0,001

PANSS: Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği STAI: Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri BIS-11: Barrat Dürtüsellik Ölçeği-11 Ort: Ortalama SS: Standart Sapma p: Anlamlılık Düzeyi t: t-Test

4.10. Pozitif ve Negatif PANSS Puanları İle Sigara Kullanımı Arasındaki İlişki

Pozitif (p=0,563) ve negatif PANSS (p=0,979) puanları ile sigara kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır. Analizde, sigara hiç kullanmamış olanlar ve sigarayı bırakmış olanlar ‘Hayır’ olarak değerlendirilmiştir.

Pozitif ve negatif PANSS puanları ile sigara kullanımı arasındaki ilişki Tablo 19’da gösterilmiştir.

Tablo 19: Pozitif ve Negatif PANSS Puanları ile Sigara Kullanımı Arasındaki İlişki

		Pozitif PANSS Puanları		
Sigara		Ort±SS	t	p
Evet		14,09±6,1	0,579	0,563
Hayır		13,5± 5,8		
		Negatif PANSS Puanları		
Sigara		Ort±SS	Test	p
Evet		19,5± 7,1	t=0,027	0,979
Hayır		19,4±7,7		

PANSS: Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği Ort: Ortalama SS: Standart Sapma p: Anlamlılık Düzeyi t: t-Test

4.11. Pozitif PANSS Puanları İle Anksiyete, Dürtüsellik ve Nikotin Bağımlılık Düzeyleri Arasındaki İlişki

Pozitif PANSS puanlarının STAI-Durumluk ($\rho= 0,499$; $p< 0,001$), STAI-Sürekli ($\rho= 0,423$; $p< 0,001$) ve Barrat Dürtüsellik-11 ($\rho= 0,452$; $p< 0,001$), ölçekleri ile orta düzeyde korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Pozitif PANSS puanları ile FNBT arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p=0,379$).

Pozitif PANSS puanları ile anksiyete dürtüsellik ve nikotin bağımlılık düzeyleri arasındaki ilişki Tablo 20’de gösterilmiştir.

Tablo 20: Pozitif PANSS Puanları İle Anksiyete Dürtüsellik ve Nikotin Bağımlılık Düzeyleri Arasındaki İlişki

Pozitif PANSS Puanı		
	rho	p
STAI		
Durumluk	0,499	< 0,001
Sürekli	0,423	< 0,001
BIS-11		
Total	0,452	< 0,001
FNBT	0,125	0,379

PANSS: Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği STAI: Durumluk Sürekli Kaygı Envanteri BIS-11: Barrat Dürtüsellik Ölçeği-11 FNBT: Fagerstörn Nikotin Bağımlılık Testi p: Anlamlılık Düzeyi rho: Spearman Korelasyon Katsayısı

4.12. Anksiyete ve Dürtüsellik Arasındaki İlişki

STAI-Durumluk ve sürekli kaygı puanları arasında ($\rho= 0,850$; $p< 0,001$) istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde çok yüksek korelasyon saptanmıştır. Durumluk kaygı puanı ($\rho= 0,465$; $p< 0,001$) ve sürekli kaygı puanı ile ($\rho= 0,508$; $p< 0,001$) Barrat dürtüsellik puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde orta derecede korelasyon saptanmıştır.

Anksiyete ve dürtüsellik arasındaki ilişki Tablo 21’de gösterilmiştir.

Tablo 21: Anksiyete ve Dürtüsellik Arasındaki İlişki

STAI-Durumluk Puanı		
	rho	p
STAI-Sürekli	0,850	< 0,001
BIS-11	0,465	< 0,001
STAI Sürekli Puanı		
	rho	p
BIS-11	0,508	< 0,001

STAI: Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri BIS-11: Barrat Dürtüsellik Ölçeği-11 p: Anlamlılık Düzeyi rho: Spearman Korelasyon Katsayısı

4.13. Anksiyete ve Dürtüsellik ile Nikotin Bağımlılık Düzeyleri Arasındaki İlişki

Yapılan korelasyon testlerinde anksiyete ve dürtüsellik ile nikotin bağımlılık düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Anksiyete ve dürtüsellik ile nikotin bağımlılığı düzeyleri arasındaki ilişki Tablo 22’de gösterilmiştir.

Tablo 22: Anksiyete ve Dürtüsellik ile Nikotin Bağımlılık Düzeyleri Arasındaki İlişki

Fagerstörn Nikotin Bağımlılık Testi		
	rho	p
STAI		
Durumluk	0, 159	0, 262
Sürekli	0, 107	0, 449
BIS-11		
Total	0, 161	0, 255

STAI: Durumluk Sürekli Kaygı Envanteri BIS-11: Barrat Dürtüsellik Ölçeği p: Anlamlılık Düzeyi rho: Spearman Korelasyon Katsayısı

4.14. Psikiyatrik Yatış Sayısı ve Fagerstörn Nikotin Bağımlılık Testi Arasındaki İlişki

Psikiyatrik yatış sayısı ve Fagerstörn Nikotin Bağımlılık Testi arasında ($\rho= 0,238$; $p= 0,089$) zayıf düzeyde pozitif yönde korelasyon saptanmıştır; fakat bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Psikiyatrik yatış sayısı ve Fagerstörn Nikotin Bağımlılık Testi arasındaki ilişki Tablo 23'te gösterilmiştir.

Tablo 23: Psikiyatrik Yatış Sayısı ve Fagerstörn Nikotin Bağımlılık Testi Arasındaki İlişki

Psikiyatrik Yatış Sayısı		
	rho	p
FNBT	0,238	0,089

FNBT: Fagerstörn Nikotin Bağımlılık Testi p: Anlamlılık Düzeyi rho: Spearman Korelasyon Katsayısı

4.15. Lineer Regresyon Analizi Bulguları

Yapılan lineer regresyon analizinde yaş, cinsiyet, yüksek/düşük pozitif PANSS puanı, Barrat dürtüsellik ölçeği total puanları; STAI-Durumluk ve Sürekli kaygı puanlarının nikotin bağımlılık düzeyi istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi saptanmamıştır.

Lineer regresyon analiz sonuçları Tablo 24 ve 25'te gösterilmiştir.

Tablo 24: Lineer Regresyon Analizi 1

	Fagerstörn Nikotin Bağımlılık Testi			
	Beta	% 95 Güven Aralığı		p
Alt Sınır		Üst Sınır		
Yaş	-0,165	-0,12	0,03	0,235
Cinsiyet	0,18	-0,698	3,25	0,2
BIS-11	0,036	-0,065	0,083	0,813
PANSS Yüksek/Düşük	0,229	-0,451	3,107	0,14

Tablo 25: Lineer Regresyon Analizi 2

	Fagerstrm Nikotin Bağımlılık Testi			
		% 95 Güven Aralığı		
	Beta	Alt Sınır	st Sınır	p
Yaş	-0,179	-0,124	0,027	0,201
Cinsiyet	0,171	-0,932	3,354	0,261
STAI-Durumluk	0,193	-0,096	0,187	0,518
STAI-Sürekli	-0,091	-0,173	0,129	0,773
PANSS Yüksek/Düşük	0,212	-0,534	2,99	0,167

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda şizofrenide pozitif belirtiler ile anksiyete ve dürtüsellik arasındaki ilişkinin sigara kullanımı üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Bu doğrultuda çalışmaya 150 hasta alınmıştır. Örneklemin 88 (%58,7)'i erkek, 62 (%41,3)'i kadın hastalardan oluşmaktadır.

Hastaların 106 (% 70,7)'sı bekâr, 44 (%29,3)'ü evlidir. Çalışmamızda evlilik oranlarının daha düşük olması benzer çalışmalarla uyumlu bir bulgudur. Genel topluma göre şizofreni hastaları arasında bekâr ve boşanmış olma daha yüksek oranlardadır, belirti ve tedavi sürecinin getirdiği zorluklar uzun süreli ilişki oluşturma ve sürdürmeye engel olabilmektedir (13). Çalışmamızda erkekler ve kadınlar arasında medeni durum, çalışma durumu, ortalama eğitim süresi açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ülkemizde yapılmış bir çalışmada da psikiyatri kliniğinde yatarak tedavi gören 208 şizofreni hastasının sosyodemografik verileri incelemiş kadın ve erkekler arasında sosyodemografik açıdan anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (125).

Bilimsel kaynaklarda şizofreni hastaları arasında kadınların erkeklere göre daha yüksek eğitim düzeyine sahip olduğunu, evli olma oranlarının daha fazla olduğunu, çalışma hayatında daha fazla yer aldıklarını belirten çalışmalar da mevcuttur. Bu farklılıklar kadın ve erkeklerin sosyal rollerindeki farklılıklardan kaynaklanıyor olabilir (126). Kadınlarda hastalık başlangıç yaşının erkeklere göre daha ileri olması ve bu döneme kadar evlenmiş olmaları da medeni durumdaki farklılığa neden oluyor olabilir (127). Çalışmamızda cinsiyetlere göre medeni durum arasında farklılık saptanmamasının nedeni örneklem sayısının yetersiz olması, çalışmaya dâhil edilen erkek hasta sayısının kadınlardan fazla olması, çalışmaya dâhil edilen hastaların çoğunlukla yeni tanı almış olanlardan oluşmaması ile ilişkili olabilir. Yüksek ve düşük pozitif PANSS grupları kıyaslandığında düşük pozitif PANSS grubunda evli olma oranlar istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Bu durum belirtilerin getirdiği zorlukların uzun süreli ilişki oluşturma ve sürdürmeye engel oluşturmasından (13) dolayı ortaya çıkmış olabilir. Ortalama eğitim süreleri arasında cinsiyetlere göre anlamlı fark bulunmama nedeni de her iki cinsiyette de eğitim sürelerinin görece düşük olması nedeniyle ortaya çıkmış olabilir. Kadınların çalışma oranları (%19,4) erkeklerden (%12,5) daha yüksek bulunmuştur;

fakat istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,251$). Ev kadını olarak çalışmalarını iş yaşamına dâhil olarak kabul edildiğinde, anlamlı sonuçlara ulaşılabileceği düşünülebilir.

Çalışmamızda erkeklerde şizofreni, kadınlara göre anlamlı olarak daha fazla saptanmıştır ($p= 0,018$). Bilimsel kaynaklarda şizofreninin kadın ve erkeklerde eşit yaygınlıkta olduğunu belirten kaynaklar olduğu gibi (128) şizofreni yaygınlık ve sıklığını erkeklerde kadınlara göre daha yüksek saptayan çalışmalar da mevcuttur (9, 6). Bu değişikliğin ise hormonal değişikliklere bağlı olabileceği, kadınlarda östrojenin antidopaminerjik etki nedeniyle hastalığa karşı koruyucu rolü olduğu belirtilmiştir (129).

Araştırmamızda erkekler ve kadınlar arasında hastane yatış sayıları ve antipsikotikler dâhil olmak üzere kullanılan psikotropolar arasında anlamlı farklilik saptanmamıştır. Erkeklerde psikotik alevlenmeler, hastaneye yatışlar kadınlara göre daha yüksek oranlarda görülmektedir (14). Erkeklerde şizofreni seyrinin daha kötü gidişli olduğu (8) düşünüldüğünde çalışmamızda bu klinik özelliklerde farklılık saptanmaması örneklem boyutunun küçük olması, çalışmaya alınan hastaların ortalama hastalık sürelerinin farklı olması gibi nedenlerden kaynaklanıyor olabilir. 603 hastayı kapsayan bir çalışmada, hastaneye yatış sayısı açısından her iki cinsiyette farklılık olmadığı belirtilmiştir (130).

Çalışmamızda 51 (% 34, 0) hasta sigara kullanmaktaydı. Erkeklerin %45,5'u, kadınların %17,7'si sigara içiyordu. Hastaların 3 (% 2, 0)'ü bozukluk düzeyinde olmak üzere toplam 40 (%26, 7) hasta alkol ve 2 (% 1, 3) hasta madde kullanıyordu. Erkeklerin %41,8'i, kadınların %17,5'i olmak üzere ülkemizde 18 milyon kişi (%29,6) her gün tütün kullanmaktadır (131). Araştırma verileri, psikiyatri hastalarında sigara içme oranının genel nüfusa göre daha yüksek olduğunu göstermektedir. Şizofreni hastaları % 45 ile % 92 arasında en yüksek sigara içme oranına sahip grubu oluşturmaktadır (132). Yapılan araştırmalar şizofreni hastalarının % 25-45 oranında alkol kullanım bozukluğu tanısı aldıklarını göstermektedir (133). Şizofreni hastalarında yaşam boyu madde kötüye kullanım oranının Avrupa ülkeleri ve Amerika'da % 29 ilâ 55 arasında değiştiği bildirilmiştir (134,135).

Çalışmamızda sigara, alkol ve madde kullanım oranı önceki çalışmalarla uyumsuz olarak sonuçlanmıştır. Sigara içme oranları genel toplum verileri ile uyumlu bulunmuştur. Çeşitli kültürlerde şizofreni hastalarında madde bağımlılığı ve sigara kullanımını hakkında çok

az bilgi bulunmaktadır. Sıklıkla farklı bildirilen yaygınlık oranları, tanımlar, tedavi ortamı, coğrafi çeşitlilik (136), din (137), yasal kurallar (138), veya diğer sosyal faktörler gibi bir dizi değişkene bağlı olabilir. Kültürel farklılıkların madde bağımlılığı kalıplarını etkileyebileceği vurgulanmıştır (139). Bu nedenle, Amerikan ve Batı Avrupa bulgularını tüm ülkelere yaygınlaştırmak uygun olmayabilir. Ülkemizde şizofreni hastaları ile yapılmış iki yıllık bir izlem çalışmasında madde kötüye kullanımı prevalansı ilk görüşmede % 5,2 ve çalışma sonunda % 1,7 olarak (140), gene ülkemizde yapılmış kesitsel bir çalışmada alkol kötüye kullanımı ve bağımlılık oranları %8,1; esrar kötüye kullanımı ise %2 olarak bildirilmiştir (141). Çalışmamızdaki bu farklılıklar örneklem büyüklüğü, sosyokültürel özellikler, sigara ile ilgili yasal düzenlemeler, sigara kullanımının tanımı gibi önceki çalışmalardan farklılık arz eden bazı faktörlerden, madde kullanımı nedeniyle yasal sorun yaşama kaygısı nedeniyle bildirimde eksiklik gibi nedenlerden kaynaklanabilir. Bu çalışmanın yapıldığı dönemde bölümümüzde psikoz hastaları ile yürütülmekte olan sigara bıraktırma üzerine yapılmış sanal gerçeklik çalışmasının etkisi olarak da sigara içme oranları mevcut yayınlara göre daha düşük saptanmış olabilir. Ayrıca sigara kullanım sıklığındaki farklılıkların kullanılan antipsikotiklerin tipi ve dozu, ek antikolinerjik kullanımı gibi değişkenlerle de ilişkili olabileceği bildirilmektedir (142).

Sigara ve şizofreni çalışmalarında cinsiyet etkileri daha önce gösterilmiştir. Batılı çalışmalarda, şizofreni hastaları arasında genellikle erkek sigara içenlerin baskın olduğu görülmüştür (143). Yazın ile uyumlu olacak şekilde, çalışmamızda da erkeklerde sigara ($p=0,001$) ve alkol ($p=0,005$) kullanımı kadınlardan anlamlı olarak fazla saptanmıştır. Bu durum kültürel yapının etkisi ile ortaya çıkıyor olabilir.

Yapılan araştırmalarda şizofreni hastası kadınların akrabalarında şizofreni görülme oranı, erkek hastaların akrabalarındakine göre daha yüksek saptanmıştır (144, 145). 332 şizofreni hastasının incelendiği bir çalışmada erkek hastaların birinci derece yakınlarında şizofreni görülme oranı % 2,2, kadın hastaların yakınlarında ise % 5,2 oranında bulunmuştur (146). Şizofreni spektrum bozukluğu gibi geniş bir tanı ve hasta grubu alınarak yapılan araştırmada ise bu oranlar erkek hastalar için % 5,1, kadın hastalar için % 9,5 oranında bulunmuş, erkek şizofren hastaların yakınlarında şizotipal kişilik bozukluğu daha sık olarak saptanmıştır (147). Erkek şizofren hastalarda ailesel yüklülüğün fazla olduğunu bildiren yayınlar da bulunmaktadır (148). Ülkemizde yapılmış bir çalışmada şizofreni hastalarının aile öyküleri sadece şizofreni ve

belirlenmemiş psikotik bozukluk açısından karşılaştırıldığında kadın hastaların ailelerinde bu bozuklukların daha fazla bulunduğu görülmekle birlikte, farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir (149). Çalışmamızda erkeklerin 13 (% 14,8)'ünde, kadınların 4 (% 6,5)'ünde birinci derece akrabada psikoz spektrum bozukluğu tespit edilmiş olup, cinsiyetler arasında soygeçmiş özelliği olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Bu durum çalışmanın örneklem boyutu, çalışmadaki kadın erkek sayısının farklılığı, akrabaların psikiyatrik yardım arayışının olmaması ve tanısal eksiklik, aile geçmişinin sadece hasta beyanına dayanıyor olması gibi nedenlerden kaynaklanıyor olabilir. Türkiye'de yapılan bir çalışmada ise, aile öyküsü açısından şizofreni hastalarında cinsiyet farklılığı olmadığı saptanmıştır (150). Şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar için en önemli risk faktörü ailede ve özellikle birinci derece akrabalarda psikotik bozukluk varlığıdır (151).

Aile yapısı araştırması, 2016 sonuçlarına göre; 15 ve üzeri yaşta olup evlilik deneyimi yaşamış bireylerin eşleri ile akraba olup olmadıkları incelendiğinde, bireylerin %23,2'sinin eşi ile akraba olduğu saptanmıştır, İzmir için bu oran %18,9'dur (152). Çalışmamızda 13 (% 8,7) hastanın ebeveynleri arasında akrabalık ilişkisi mevcuttur, cinsiyetler arasında bu açıdan istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur. Oranın mevcut verilerden düşük olma nedeni örneklem boyutunun küçüklüğü, yıllar içindeki modernleşme ve sanayileşme oranlarında artma olabilir. Ülkemizde 182 şizofreni hastası ile yapılmış olan bir çalışmada anne-babalarda akraba evliliği %19,9 olarak saptanmıştır. Hastalık başlangıç yaşı ortalaması anne-baba akraba evliliği olan hastalarda olmayanlara göre daha erken bulunmuş, gene aynı çalışmada anne-baba akraba evliliği varlığı, yatış öyküsü olmayan hastalara göre iki veya daha fazla sayıda yatış olasılığını 2,8 kat arttırdığı bulunmuştur (153). Çalışmamızın bir eksikliği olarak ebeveynler arasında akrabalık ilişkisi olanların klinik özellikleri ve soygeçmiş özellikleri ayrıca incelenmemiştir.

Tütün kullanımında cinsiyet ve cinsiyet farklılıkları çok sayıda çalışmanın odak noktası olmuştur. Erkeklerin ve kadınların sigara içme nedenleri, nikotin bağımlılığı düzeyleri ve bırakma güçlükleri açısından farklılaştığı giderek daha fazla kabul edilmektedir. Bu farklılıkların bazıları sosyal faktörlere, diğerleri biyolojik faktörlere atfedilebilir (154). Bu cinsiyet ve cinsiyet farklılıkları psikiyatrik popülasyonlarda tam olarak araştırılmamıştır. İsveç gibi sigara içme prevalansı düşük olan ülkelerde sigara içenlerin, Almanya gibi sigara içme prevalansı daha yüksek olan ülkelerle karşılaştırıldığında daha yüksek nikotin bağımlılığı

düzeyleri olduğu bulunmuştur (155). Amerika Birleşik Devletleri'ndeki sağlıklı kişiler, İspanyol kontrol örneğine kıyasla daha yüksek düzeyde nikotin bağımlılığına sahiptir (156). Hırvat erkeklerin, kadınlara göre daha ağır düzeyde sigara içimi olduğu bulunmuştur (157). Sağlıklı kişilerde, erkeklerin FTND toplam skorları (155, 158), nikotin ve kotinin düzeyleri (158) kadınlardan daha yüksek bulunmuştur. Şizofreni hastalarında şiddetli nikotin bağımlılığı erkek cinsiyet ile ilişkili bulan çalışmalar mevcuttur (159). Çalışmamızda cinsiyetler arasında nikotin bağımlılığı açısından anlamlı fark saptanmamıştır. 32 (% 62,8) hastada ciddi düzeyde nikotin bağımlılığı tespit edilmiştir. Ülkemizde ayaktan başvuruda bulunan şizofreni hastalarının dâhil edildiği bir çalışmada ciddi düzeyde sigara kullanımı günde 25 sigaradan fazla içmek şeklinde belirlenmiş olup, %31 olarak bulunmuştur (140). Aradaki farklılık nikotin bağımlılık düzeyini belirlemede kullanılan yöntemlerin farklı olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Yatarak tedavi görmekte olan şizofreni hastalarının değerlendirildiği bir çalışmada erkeklerde SANS, SAPS ve BPRS toplamı istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek bulunmuştur (149). Çalışmamızda erkeklerin PANSS puan ortalamaları $66,2 \pm 20,06$ kadınların PANSS puan ortalamaları $62,8 \pm 22,3$ bulunmuş olup cinsiyetler arasında PANSS puanları açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu durum çalışmaya alınan hastaların remisyonda olması, sadece ayaktan başvuruda bulunan hastaların çalışmaya alınması ile ilgili olabilir. Literatürde pozitif ve negatif puanlarda cinsiyet farkı olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (160, 161). Uygulanan STAI ve Barrat Dürtüsellik ölçeklerinde cinsiyeler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

İstanbul'da yürütülmüş olan bir araştırmada tekrarlayan yatışı olan hastalarda aile öyküsünde psikozun varlığı daha sık, hastalığın başlangıç yaşı daha erken, önceki yatış sayısı daha fazla, yatış ve taburculuk PANSS puanları daha yüksek bulunmuş (162). Bizim çalışmamızda pozitif PANSS puanlarının yatış sayısı ile ilişkisi incelenmiştir. Hastalar yüksek ve düşük pozitif PANSS puanlarına göre karşılaştırıldığında psikiyatrik yatış sayısı oranı yüksek pozitif PANSS puanı olan grupta anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Bu grupta ayrıca hem bir hem ikinci kuşak antipsikotik kullanımı düşük pozitif PANSS gurubuna göre anlamlı olarak yüksektir. Bazı araştırmacılar, tekrarlayan yatışların, yetersiz hasta izlemi ve yetersiz rehabilitasyon hizmetinden kaynaklandığı görüşündedir (163, 164). Öte yandan

hastanelerin ve yatakların azaltılması, başka bir deyişle hastane temelli hizmetten toplum temelli hizmete kayma politikasının bazı ülkelerde başarılı sonuçlara yol açmasına karşılık, bazı ülkelerde tekrarlayan yatış sıklığını arttırdığını belirten araştırmalar da mevcuttur. Yatak sayısının azalışı ve hastanede yatış süresinin kısalması, ciddi ruhsal sorunları olan hastaların tam olarak iyileşmeden erken taburcu olması gibi olumsuz sonuçları beraberinde getirmiştir (165). Hastaneye yatış ve çıkış sıklığının fazla oluşunun en önemli öngörücüleri, tedaviye uyumsuzluk ve madde kullanım bozukluğu olarak bulunmuştur (166, 167). Belirtilen bu durumlar hastaların hem pozitif PANSS puanlarının yüksek olmasını hem de bu grupta daha fazla sayıda psikiyatrik yatış gerçekleşmesini açıklayabilir. Çalışmamızın bir eksikliği olarak bu faktörlerin bir biri üzerine etkisi incelenmemiştir. Çalışmaya katılan hastaların büyük çoğunluğunun kronik hastalardan oluşuyor olması da yüksek pozitif PANSS puanları ile hastane yatış sayıları, ayrıca hem bir hem ikinci kuşak antipsikotik kullanımı arasındaki ilişkiye neden olmuş olabilir. Hem bir hem ikinci kuşak antipsikotik kullanımının yüksek pozitif PANSS grubunda daha fazla olması belirtilerin ilaç tedavisi ile kontrol altına alınmaya çalışılıyor olması nedeniyle de olabilir.

Yüksek ve düşük pozitif PANSS grupları arasında sigara kullanımı ve nikotin bağımlılık derecesi açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ayrıca pozitif ve negatif PANSS puanları ile sigara kullanımı arasında da anlamlı ilişki saptanmamıştır. Önceki çalışmalar sigara kullanımı ile semptomların şiddeti arasındaki ilişki üzerine karışık sonuçlar bildirmiştir. Çalışmaların çoğu sigara içen şizofreni hastalarının daha şiddetli semptomları olduğunu düşündürmektedir (168-173). Bir çalışma benzer genel semptomatolojiyi bildirirken (173), sigara içenlerde sigara içmeyenlere göre daha hafif semptomlar olduğu bildirilen çalışmalar da mevcuttur (174). İlk atak şizofreni hastalarında sigara içenlerde sigara içmeyenlere göre daha yüksek PANSS toplam puanı, PANSS pozitif alt ölçek puanları ve benzer PANSS negatif ve PANSS genel skorları saptanmıştır (168). Şizofreni dâhil olmak üzere çeşitli psikiyatrik bozuklukları olan hastalar arasında, sigara içenlerin halüsinasyonları, sanrıları ve öznel düşünce bozukluklarını bildirme olasılığı sigara içmeyenlere göre daha fazladır ve daha kötü negatif semptomlar mevcuttur (169). Bir çalışmada şizofreni hastalarında şiddetli düzeyde nikotin bağımlılığı olanlarda sigara içmeyenlere kıyasla pozitif PANSS puanları daha yüksek saptanırken, hafif düzeyde nikotin bağımlılığı olanlarda sigara içmeyenlere kıyasla negatif PANSS puanları daha yüksek saptanmıştır (170). Şizofreni hastaları üzerine yapılan bir başka

çalışmada, sigara içenler sigara içmeyenlere göre daha yüksek PANSS pozitif skoruna sahipken, tütün içmek daha pozitif semptomatoloji ve daha az negatif semptomlarla ilişkili bulunmuştur (171). Ayrıca, PANSS toplam puanları ve PANSS genel psikopatoloji puanları sigara içenlere göre sigara içmeyenlerde daha yüksekken, PANSS pozitif ve negatif puanları sigara içen ve içmeyenler ile benzerdir (172). Tedaviye dirençli şizofreni olan hastalarda, sigara içenlerde PANSS toplam skoru ve PANSS negatif skoru sigara içmeyenlere göre daha yüksekken, PANSS pozitif ve genel skorlarında iki grup arasında fark bulunmamıştır (173). Yatan şizofreni tanılı erkek hastalarda sigara içenlerin sigara içmeyenlere kıyasla PANSS toplam skorunda veya negatif ve genel psikopatoloji alt ölçeklerinde hiçbir fark olmaksızın daha düşük PANSS pozitif skorları olduğunu belirtilmiştir (174). Bizim çalışmamız da dâhil olmak üzere bu farklılıklar, çalışmalarda kullanılan değerlendirme araçlarının standart olmayışı, örneklem büyüklükleri, yaş ve cinsiyet farklılıkları, servis ya da poliklinik gibi farklı çalışma ortamları, kullanılan psikotrop dozlarındaki farklılıklar, eşzamanlı madde kötüye kullanımı varlığı gibi birçok metodolojik sorundan kaynaklanabilir. Madde kullanan şizofreni tanılı hastalarda daha az negatif semptom bulunduğunu bildiren çok sayıda çalışma vardır (175). Diğer taraftan meskalin ve LSD gibi hallüsinojenleri kötüye kullanan şizofreni tanılı hastalarda özellikle varsanılar ve psikotik düşünce bozuklukları başta olmak üzere pozitif belirtilerin daha baskın olduğunu ve opiyatların psikotik belirtileri azalttığı ya da hiç değiştirmedini bildiren çalışmalar bulunmaktadır (176). Kokain ve esrar sıklıkla pozitif belirtilerin alevlenmesi ile alkol ve kokain ise sıklıkla depresif belirtilerde artış ile ilişkili bulunmuştur (177). Esrar kullanımı ve klinik belirtiler arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaların sonuçları, pozitif belirtilerde artış (175, 176), psikotik belirtilerde hiçbir farkın bulunmaması ve negatif belirtilerde azalma (178) şeklinde farklılıklar göstermektedir. Çalışmamızda yüksek ve düşük pozitif PANSS puanına göre gruplandırıldığında madde ve alkol kullanımında iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bu durum örneklem sayısının küçüklüğünden kaynaklanıyor olabilir. Katılımcıların sadece ikisi madde kullanıyor olup, kullanılan madde esrardır. Ayrıca çalışmamızda madde ve alkol kullanımının negatif belirtilerle ilişkisi incelenmemiştir. Sigara, alkol ve madde kullanımı ile şizofreni belirtilerinin bir biri ile ters bir nedensellik ilişkisi de olabilir.

Çalışmamızda yüksek ve düşük pozitif PANSS gruplarında soygeçmiş özelliği açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Ülkemizde yapılan şizofreni hastalarının birinci derece yakınlarında şizofreni olan ve olmayanların karşılaştırıldığı bir çalışmada aile

öyküsü olanlarda PANSS pozitif alt ölçek toplam puanları aile öyküsü olanlarda anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır (179). Bu çalışmada aile öyküsü hastaların %37,9'uda mevcuttur, bizim çalışmamızda ise bu oran % 11,3'tür. Çalışmamızda bu ilişki ters yönden incelenmiştir. Ayrıca bizim çalışmamızda PANSS pozitif alt ölçek puanı değil bunun yüksek ve düşük şeklinde ayrılmış hali karşılaştırılmıştır. Aile öyküsü olanlarda PANSS pozitif puanlarının yüksek olması hastalığın daha kötü klinik gidiş gösteriyor olmasından kaynaklanabilir. Aile öyküsünün özellikle şizofreninin negatif belirtileriyle ilişkili olduğuna dair yayınlar bulunmakla beraber (180) hem pozitif hem negatif belirtileriyle ilişkili olabileceği de belirtilmektedir (181).

Çalışmamızda yüksek pozitif PANSS puanı grubunda düşük pozitif PANSS grubuna kıyasla STAI-Durumluk ve Sürekli puanları anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur. Yapılan korelasyon testlerinde de pozitif PANSS puanı ile STAI-Durumluk ve Sürekli arasında orta düzeyde korelasyon saptanmış olup, istatistiksel olarak anlamlıdır. Ayrıca negatif PANSS puanı ile STAI-Durumluk ve Sürekli puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı; fakat zayıf düzeyde korelasyon bulunmuştur. Epidemiyolojik olarak, şizofreni hastalarında artan anksiyete bozukluğu oranını gösteren bir dizi çalışma yapılmıştır (182, 183). Anksiyete bozukluğu komorbiditesi olanların, spesifik bir semptom profili olduğunu düşündüren, daha fazla pozitif semptom gösterme eğiliminde olduğu gösterilmiştir (64). Bir çalışmada anksiyetenin kesitsel örnekte hem pozitif hem de negatif semptomlarla ilişkili olduğu; ancak anksiyetedeği değişikliklerin zamanla negatif semptomlardaki değişikliklerle ilişkili olduğu gösterilmiştir (184). Şizofreni hastalarındaki sosyal kaygı araştırmasında, bildirilen kaygının pozitif semptomlardaki artışla ilişkili olduğu, gözlenen sosyal kaygının ise negatif semptomlardaki artışla ilişkili olduğu belirtilmiştir (185).

Şizofreni hastalarında anksiyete alt tipleri ve psikotik semptomlar arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada tanı koyulan anksiyete bozukluklarının sayısı, PANSS anksiyete skorları ve global biçimsel düşünce bozukluğu ile anlamlı derecede korele saptanmıştır. Yaygın anksiyete bozukluğu semptomları, depresyon ve anksiyete skorları ile anlamlı derecede ilişkili iken herhangi bir psikotik semptomla güvenilir bir şekilde ilişkili bulunmamıştır. Öz bildirim dayalı obsesif kompulsif bozukluk semptomları pek çok pozitif semptomla ilişkili bulunurken, klinisyen tarafından yapılan anksiyete değerlendirme ölçeklerinde bu sonuç anlam

taşımamıştır. Panik şiddeti, PANSS'taki kaygı ve şüpheyle ilişkili bulunmuştur. Şüphencilik, diğer sosyal kaygı ölçütleri ile olmasa da, öz bildirim dayalı paranoya ve sosyal fobi belirtileri ile yüksek derecede bağlantılıdır. Sosyal fobi belirtileri PANSS depresyon, bizaar davranışlar ve global sanrılar ile ilişkili saptanmıştır. Pozitif semptomlar, daha yüksek öz bildirim dayalı obsesyon ve kompulsiyon seviyeleri ve sosyal anksiyete ölçümleriyle bağlantılı saptanmıştır. Sanrılar ve sosyal kaygı, sosyal kaygı ile paranoya / referans fikirleri arasındaki potansiyel çakışma ile daha kolay açıklanabileceği; ancak bu ilişkinin tutarlı olmadığı belirtilmiştir. Görüşmeci tarafından değerlendirildiğinde sosyal fobinin şiddeti sanrılarla ilişkili bulunmamıştır. Bu da paranoya ve sosyal kaygının yetenekli görüşmeciler tarafından ayrıştırılabileceğini; ancak hastalar tarafından daha kolay karıştırıldığını düşündürmektedir. Bizaar davranışlar, hem görüşmeci puanları hem de öz bildirim ölçekleri üzerindeki sosyal kaygı ile ilişkili olup, bu da sosyal kaygısı artmış hastaların kaygısını garip yollarla gösterebileceğini düşündürmektedir. Global sanrılarla olan ilişkisine ek olarak, artmış paranoya seviyelerinin, sosyal etkileşimler sırasında ortaya çıkan kaygıdan daha çok sosyal kaçınmaya yönelik olan sosyal fobi şiddeti ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Psikotik hastalarla yapılan görüşmelerde, paranoya ile sosyal kaygı arasında genel olarak iyi bir ayırım yapılabilir de, ikisinin karmaşık bir şekilde iç içe görüldüğü vakalar olabilmektedir. Öz bildirim dayalı obsesif kompulsif bozukluk semptomları ile pozitif semptomlar arasındaki ilişki daha karmaşık görünmektedir. Bizaar davranış, bir öge olarak tekrarlayan davranışlar içermesi nedeniyle kolayca açıklanabilir (186). Sanrılar sanrılarının müdahaleci düşünceler olarak görüldüğü ve sanrılar ile takıntılar arasındaki çizginin bazen klinisyenler tarafından olduğu gibi hasta açısından gizlenebileceği fikriyle açıklanabilir (187). Görüşmecinin değerlendirdiği obsesif kompulsif bozukluk şiddetinin benzer bir ilişkiye sahip olmaması bu durumu desteklemektedir (186). Bununla birlikte, halüsinasyonların da öz bildirim dayalı obsesif kompulsif bozukluk semptomları ile ilişkili olduğu bulguları daha geniş bir olasılığa yol açmaktadır: nörofizyolojik olarak, bu semptomlarla ilişkili nöral devreler anterior singuat ve oritofrontal korteksi içerir dolayısıyla obsesif kompulsif bozukluk semptomları ve pozitif semptomlar birbiri ile örtüşebilir (188, 189). Çalışmada görüşmecinin şüphencilik puanları en çok panik bozukluğu şiddetinin ölçümleriyle ilişkili bulunmuştur. Bu, panikli psikotik hastaların korku ipuçlarını hem iç hem de dış tehlike olarak yanlış yorumlama ihtimalinin daha yüksek olabileceği fikrine potansiyel destek sağlar (186). Çalışmamızda hastalar anksiyete bozukluğu açısından değerlendirilmemiş olup kaygı düzeyleri öz bildirim ölçeği ile ele alınmıştır. PANSS pozitif ve negatif alt puanları

ile STAI durumluk ve sürekli puanları arasında saptanan anlamlı ilişki önceki çalışmalarda belirtilen nedenlerden ileri gelmiş olabilir. Öz bildirim ölçeği kullanılıp klinisyen tarafından anksiyete açısından ayrı bir değerlendirme yapılmamış olması çalışmamızın bir eksikliğidir.

Çalışmamızda STAI-Durumluk ve sürekli puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı çok yüksek düzeyde korelasyon saptanmıştır. Preoperatif anksiyetenin değerlendirildiği bir çalışmada STAI-Durumluk toplam ortalama anksiyete puanı ile STAI-Sürekli toplam ortalama anksiyete puanı arasında pozitif düşük derecede ilişki saptanmıştır (190). Bizim çalışmamıza alınan hastaların mevcut bir psikiyatrik hastalıklarının olması daha yüksek korelasyon değerlerini açıklayabilir. STAI-Durumluk, belirli bir anın stresine bağlı olarak değişebilir anksiyete durumu, ikincisi ise (STAI-Sürekli) kişinin toplam anksiyetesini etkileyen kişilik eğilimini yansıtan anksiyete özelliğidir (191). Çalışmamızda hastaların kişilik özellikleri değerlendirilmemiştir.

Çalışmamızda yüksek pozitif PANSS puanı grubunda düşük pozitif PANSS grubuna kıyasla Barrat dürtüsellik puanları anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur. Yapılan korelasyon testlerinde de pozitif PANSS puanı ile orta düzeyde korelasyon saptanmış olup, istatistiksel olarak anlamlıdır. Şizofreni hastalarında dürtüsellik seviyeleri yüksek olabilmekte ve dürtüsel saldırganlık gösterebilmektedir. Yapılan bir çalışmada 29 (21'i erkek) şizofreni hastasında BİS-11 ve PANSS arasında anlamlı ilişki bulunduğu bildirilmiştir (192). Başka bir çalışmada PANSS toplam ve tüm alt ölçekleri ile BİS-11 ve tüm ölçekleri arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (193). Çalışmamızda anksiyete puanları ve dürtüsellik puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı orta düzeyde korelasyon saptanmıştır. Anksiyete ve dürtüsel davranış arasındaki ilişki üzerine yapılan daha önceki araştırmalar karışık bulgularla sonuçlanmıştır. Dürtüsellik ve genel olarak kaygı arasındaki ilişkiye nispeten az dikkat edilirken, geleneksel kavramsallaştırma dürtüsellik ile kaygı arasında negatif bir ilişki olabileceğini düşündürmektedir (194). Kaygının bireyi potansiyel tehlikeye karşı uyardığı ve artan tehdit koşulları altında davranışı engellemek için çalıştığı düşünülür (195). Davranışsal engelleme, zarardan kaçınma, güvenlik arayışı ve endişeli düşünce gibi anksiyetenin karakteristik özellikleri başlangıçta dürtüsellüğün risk arama, düşünmeden hareket etme ve davranışın sonuçlarını sezememe gibi özellikleri ile tutarsız görünebilir (196). Öte yandan, dürtüsel davranışın artan uyarılma ve azalan bilişsel verimlilikten kaynaklanabileceği

bulunmuştur (197). Bu fikirle tutarlı olarak, birçok çalışma kaygı ve dürtüsellik arasında bir bağlantı olduğunu bildirmiştir (198). Anksiyete ve dürtüsellik arasındaki ilişki hâlâ oldukça tartışmalıdır (199). Bu durum büyük ölçüde kaygının iki çelişkili özelliği, yani yüksek bir fizyolojik uyarılma seviyesi ve tehditle ilgili uyarılara aşırı odaklanma nedeniyledir (200). Epidemiyolojik veriler, anksiyete bozuklukları ve dürtü kontrol bozuklukları arasında, yüksek dürtüsellik seviyeleri ile karakterize edilen koşullar arasında yüksek komorbidite oranlarını ortaya koymaktadır (201). Dahası, dürtü kontrol bozukluğu olan bireyler, dürtüsel bir eylemde bulunmadan önce tipik olarak artan bir gerginlik veya uyarılma hissi hisseder (202). Birincil olarak anksiyete bozukluğu olan hastalar ve anksiyete bozukluğu olmayan kontrollerin kıyaslandığı bir çalışmada, obsesif kompulsif bozukluğu, sosyal anksiyete bozukluğu ve panik bozukluğu olan bireylerde kontrollere göre yüksek düzeyde dürtüsellik saptanmıştır (203). Kaynaklar, kaygının özellikle davranışsal disinhibisyona yatkınlığı olan bireylerde dürtüselliliği etkileyebileceği önerisini desteklemektedir (196). Kaygının temel bir özelliği olan endişeli düşünce, potansiyel olumsuz veya felaket sonuçları hakkında aşırı endişe içerir ve genellikle belirsizliği tolere etmede zorluk, aşırı bilgi arama ve düşünme ve kaçınma ile ilişkilidir. Bu nedenle, davranışsal olarak engellenmiş bireyler bir karar vermeden önce olası tüm sonuçlar hakkında aşırı derecede düşünüp kararsızlıkla felç olabilirken, davranışsal olarak dizinhibe endişeli bir kişi belirsizliğe bir kararı dürtüsel şekilde seçerek yanıt verebilir. Bu şekilde, dürtüsel eylemin gerçekleşmesi, zaten bir karar verildiği için, durumdan tüm belirsizlik ve beklenti kaygısını kaldırma etkisine sahip olacaktır. Örneğin, çoklu seçenekler sunulduğunda bunalmış olan endişeli hasta, belirsizliği ve ilişkili sıkıntıyı azaltmak için dürtüsel olarak, fazla düşünmeden birini seçebilir (196). Çalışmamızda BIS-11'i uzun zamandır var olan ampirik geçmişine dayanarak kullanmayı seçmiş olsak da, bu bir öz bildirim değerlendirmesi olarak sınırlıdır ve dürtüsellik, literatürde çeşitli şekillerde ölçülen karmaşık bir psikolojik yapıdır. Ayrıca analizlerimizin kesitsel tasarımı, anksiyete-dürtüsellik ilişkisinin yönlülüğü hakkında sonuca varmayı önler. Anksiyete bozuklukları erken ortaya çıkma eğiliminde olmasına rağmen, bu hastalarda gözlenen kaygının, artmış dürtüselliliğe yönelik daha önceden var olan bir eğilime ve bunun tarihsel olumsuz sonuçlarına bir yanıt olarak gelişip gelişmediği kesin sonucuna varamayız.

Şizofrenili sigara içenlerin ağır sigara içen olmaları ve sigaralarından normal sigara içenlere göre daha fazla nikotin alma olasılığı daha yüksektir (204). Şizofreni hastaları ile yapılan bir çalışmada halen sigara içenlerin yaklaşık yarısı (% 48.5) Fagerström Nikotin

Toleransı Anketi'ne göre ciddi şekilde nikotine bağımlı bulunmuştur (141). Çalışmamızda STAI ve Barrat dürtüsellik puanları ile fagerstörn nikotin bağımlılık testi arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Ülkemizde yapılan iki çalışmada da dürtüsellik davranışları gösteren hastalarda sigara bağımlılığının şiddeti yüksek bulunmuştur (106, 107). Başka bir çalışmada, sigara bağımlılığının şiddeti ile dürtüsellik arasında bağlantı olduğu bulmuş; ancak pasif sigara içicilerinde de benzer dürtüsel davranışlar saptanması nedeniyle tam bir neden sonuç ilişkisi kurulamamıştır (108). Zincir ve arkadaşları'nın 262 sağlıklı bireyde yaptıkları çalışmada da FNBT ile BİS-11 motor dürtüselligi arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (205). Ülkemizde yapılmış bir çalışmanın sonuçlarına göre sigara bağımlılarında, sigara bağımlılığı olmayanlara göre anksiyete, depresyon, dürtüsellik ölçek puanları anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (106). 326 sigara içen sağlıklı bireyde yapılan başka çalışmada sigara tüketimi BİS-11 toplam skorları arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur (206). Dürtüsellüğün sigara içmenin bir sebebi mi yoksa bir sonucu mu olduğunu ayırt etmemize yarayacak veriler elimizde yoktur. Bu konuda çalışmalara ihtiyaç vardır.

Ciddi psikiyatrik hastalığı olup sigara içenlerde belirgin olarak daha fazla depresyon ve anksiyete belirtisi saptanmış olup, gene bu grupta, sigarayı bırakanlarda sigarayı bırakmayanlara göre anlamlı derecede düşük kaygı puanları saptanmıştır (112).

Çalışmamızda psikiyatrik yatış sayısı ve fagerstörn nikotin bağımlılık ölçeği arasında da anlamlı ilişki saptanmamıştır. Ülkemizde yapılmış olan bir çalışmada sigara içen şizofreni hastalarının sigara içmeyenlere kıyasla daha fazla sayıda hastaneye yatışına ilişkin anlamlılık düzeyine ulaşmayan istatistiksel bir eğilim vardır (141). Bir başka çalışmada sigara kullanan şizofreni olgularında pozitif ve negatif belirtilerin, dürtüsellik düzeylerinin daha şiddetli olduğuna, daha sıklıkla hastaneye yattıklarına işaret etmektedir (207). Çalışmamızda bu alanlarda anlamlı ilişki saptanamayışı örneklemin sigara içme oranlarının düşük olmasından kaynaklanıyor olabilir.

6. KISITLILIKLAR

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları olduğu göz ardı edilemez. Birincisi, örneklemimizin küçüklüğü ve çalışmamızın kesitsel desende olmasıdır. Dolayısıyla, bulgularımızla neden sonuç ilişkisi kurmak mümkün değildir. Gelecek çalışmalar, sigara ve klinik özellikler arasındaki ilişkiyi uzunlamasına test etmelidirler.

Çalışma örneklemimiz tümüyle ayaktan hasta popülasyonundan oluşmaktadır ve tüm şizofreni hastalarını temsil edemez. Kullandığımız ölçeklerin çoğunluğu öz bildirim ölçeğidir ve bu sonuçlarımızın güvenilirliğini azaltabilir. Çalışmada klinik görüşme ve öz bildirim ölçeği olmayan ölçeklerin tek araştırmacı tarafından uygulanması, yanlılık oluşturarak sonuçları etkileme riski taşımaktadır ve bu durum çalışmamızdaki kısıtlılıklardan biri olarak kabul edilebilir.

Çalışmada hastalık öyküsü, soy geçmiş ile ilgili klinik verilerin hastaların beyanına dayanıyor olması elde edilen verilerin eksik ya da yanlış olabilmesi sonuçları etkileyebilir. Türk genel nüfusunda madde bağımlılığı yaygınlığı tam olarak bilinmemektedir. Psikiyatrik hastalar sıklıkla madde kullanımını inkâr eder. Çalışmamızda alkol ve diğer madde kötüye kullanım bozuklukları, hasta, yakınları ve tıbbi kayıtlara göre teşhis edilmiştir. Tanıyı test etmek için laboratuvar araştırmaları yapılmamıştır. Bu, madde bağımlılığındaki düşük oranlarımızın olası nedenlerinden biri olabilir.

Çalışma grubu içerisinde cinsiyet farkının olması, sigara içimi farkının olması, hastaların tedavilerinde kullandıkları ilaç içeriği ve miktarının farklı olmasının elde edilecek parametreleri etkileyebileceği hususları da bu çalışmanın diğer kısıtlılıklarıdır. Bu çalışmada ölçekler arasındaki ilişki korelasyon analizi ile gösterilmiştir. Korelasyon analizi nedensellik tespitinde yetersiz kalabilmekle birlikte gösterilen ilişki nedeniyle bu bulguların ön bulgular olarak dikkate alınabileceği öne sürülebilir.

7. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızdan elde edilen bulgular, yazında belirtilen şizofrenide oldukça yüksek oranda sigara kullanımı olduğunu gösteren çalışmaların aksine, sigara içme oranlarının genel toplum ile uyumlu olduğunu göstermiştir. Sigara içmek, morbidite ve mortaliteye neden olan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Şizofreni hastalarının nikotin bağımlılık derecesini sağlıklı kontrollere göre daha yüksek saptayan araştırmalar mevcuttur (208). Şizofreni hastaları arasında doğal nedenlerden kaynaklanan ölümlerde artış vardır. En yaygın nedenler, her ikisi de sigara ile ilişkili olan kardiyovasküler sistem ve solunum sistemi hastalıklarıdır (209). Şizofrenili sigara içenlerin, sigara içmeyenlere göre başka bir madde kötüye kullanma bozukluğuna sahip olma olasılığı iki ila üç kat daha fazladır (93). Bu nedenlerle özellikle şizofreni gibi ciddi psikiyatrik hastalığı olanlarda bu ciddi sağlık risklerine maruz kalmalarını azaltma girişimleri, sigarayı bırakma önerileri ve nikotin yoksunluğunun yönetilmesine yardımcı olma, sigarayı bırakmada farmakolojik ve psikolojik desteğin ele alınması gerekmektedir.

Şizofreni olgularında sigara kullanımının intihar, umutsuzluk ve dürtüsellikle olan ilişkisi bu hasta grubunun tedavi ve klinik takibinde önemli bir yer tutabilir. Ancak, şizofrenide sigara ile psikopatoloji ilişkisini daha iyi anlayabilmek için uzunlamasına çalışmalara ihtiyaç olduğu açıktır. Klinisyenler şizofreni olgularını takip ederken, sigara kullanımının varlığını, dürtüsellik, intihar ve diğer psikopatolojik özelliklerle ilişkisini göz önünde tutmalıdırlar. Ayrıca hastalık ciddiyeti ile ilişkisi düşünüldüğünde, bu hasta grubunda daha zorlu bir süreç olan sigara bırakma programlarına daha çok önem verilmelidir.

Şizofreni tedavisinde kullanılan antipsikotiklerin etkisi büyük ölçüde pozitif belirtiler üzerine olup negatif belirtiler üzerine etkileri sınırlıdır. Çalışmamızda pozitif belirtiler ile anksiyete ve dürtüsellik arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Genel popülasyonda ve birçok psikiyatrik bozuklukta olduğu gibi, şizofreni hastalarında da dürtüsellik ve davranış bozuklukları artmış intihar riski ile ilişkilendirilmiştir (210). Bir çalışmada dürtüsellüğün şizofrenideki saldırganlıkta önemli bir faktör olduğu görüşünü destekleyen kanıtlar bulunmuştur (211). Anksiyete belirtileri saldırganlık ve özkıyım riskinin öngörücüsü olabilmektedir (67). Şizofreniye eşlik eden anksiyete bozukluğu olan hastalarda nörokognitif bozulmanın daha belirgin olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (73). Pozitif belirtileri

kontrol altına almak anksiyete ve dürtüsellik seviyelerini azaltabilir. Bu sayede saldırganlık ve öz kırım riski azaltılabilir.

Hekimlik açısından şizofreni hastalarındaki anksiyeteyi, dürtüsellığı ve sigara bağımlılığını tedavi planı içine almak hem hastalar ve bakım verenler hem de yaşadığı sosyal çevre için yaşadığı güçlükleri azaltmaya yardımcı olacaktır. Bu konuda daha kapsamlı çalışmaların yapılması, şizofreni hastalarındaki psikiyatrik bozuklukların ve ilişkili olabilecek etmenlerin daha iyi anlaşılmasına yardımcı olacaktır.



KAYNAKLAR

1. Kuhn R. Eugen Bleuler's Concepts of psychopathology. *Hist Psychiatry*. 2004;15(3):361–6.
2. Öztürk O, Uluşahin A. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. 13. Baskı, Bayt yayın hizmetleri, 2015, Ankara.
3. Conley R, Deanna K. Pharmacologic treatment of schizophrenia. Baltimore: Univ. of Maryland; 2003. 13-21, 107-27, 209-17.
4. Van Os J, Krabbendam L, Myin-Germeys ve ark. The schizophrenia envirome. *Curr Opin Psychiatry*, 2005; 18:141-5.
5. McGrath J, Saha S, Chant D ve ark. Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. *Epidemiol Rev*, 2008; 30: 67-76.
6. Saha S, Chant D, Welham J ve ark. A systematic review of the prevalence of schizophrenia. *PLoS Med*, 2005; 2:e141.
7. Binbay T ve ark. The psychosis epidemiology in Turkey: a systematic review on prevalence estimates and admission rates. *Turk Psikiyatri Derg*, 2011. 22(1): p. 40-52.
8. Binbay T, Alptekin K, Elbi H ve ark. Lifetime prevalence and correlates of schizophrenia and disorders with psychotic symptoms in the general population of Izmir, Turkey. *Turk Psikiyatri Derg*, (2012a) 23:149-60.
9. McGrath J, Saha S, Welham J ve ark. A systematic review of the incidence of schizophrenia: the distribution of rates and the influence of sex, urbanicity, migrant status and methodology. *BMC Med*, 2004; 2:13.
10. Hafner ve ark. Causes and the consequences of the gender difference in age at onset of schizophrenia. *Schizophr Bull*, 1998; 24: 99-113.
11. Howard ve ark. Late-onset schizophrenia and very-late-onset schizophrenia like psychosis: an international consensus. The International Late-Onset Schizophrenia Group. *Am J Psychiatry*, 2000; 157: 172-8
12. Marneros A. Schizoaffective disorder: clinical aspects, differanstial diagnosis, and treatment. *Curr Psychiatry Rep*, 2003; 5: 202-5
13. Yildiz ve ark. Demographic and clinical characteristics in schizophrenia: a multi center cross-sectional case record study. *Turk Psikiyatri Derg*, 2010; 21: 213-24
14. Aleman ve ark. Sex differences in the risk of schizophrenia: evidence from meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry*, 2003; 60: 65-71

15. Abel ve ark. Sex differences in schizophrenia. *Int Rev Psychiatry*, 2010; 22: 417-28
16. Sadock BJ. Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 8.Baskı Ankara: Güneş Kitabevi Ltd. Şti. 2007.
17. Öztürk O, Uluşahin A. Ruh sağlığı ve bozuklukları. 14. Basım. Ankara: Nobel Tıp Kitapevi, 2015.
18. Örgütü DS. ICD-10 Ruhsal ve davranışsal bozukluklar sınıflandırması: Klinik tanımlamalar ve tanı kılavuzu. Öztürk MO (Çev. ed.). Ankara: Medikomat, 1993.
19. Stahl S. Stahl'ın temel psikofarmakolojisi sinirbilimsel temeli ve pratik uygulaması (4. Baskı), İstanbul Tıp Kitabevi, 2015.
20. Hollander E, Evers M. New developments in impulsivity. *Lancet* 2001; 358:949-950.
21. Chamberlain SR, Sahakian BJ. The neuropsychiatry of impulsivity. *Curr Opin Psychiatr* 2007; 20:255-261.
22. Torregrossa MM, Quinn JJ, Taylor JR. Impulsivity, compulsivity, and habit: the role of orbitofrontal cortex revisited. *Biol Psychiatry* 2008; 63:253-255.
23. Yazıcı K, Yazıcı AE. Dürtüselliğin nöroanatomik ve nörokimyasal temelleri. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar* 2010; 2:254-80.
24. Hoptman MJ, Ardekani BA, Butler PD, Nierenberg J ve ark. DTI and impulsivity in schizophrenia: a first voxelwise correlational analysis. *Neuroreport* 2004; 15:2467-70.
25. Enticott PG, Ogloff JRP, Bradshaw JL, Fitzgerald PB. Cognitive inhibitory control and self reported imulsivity among violent offenders with schizophrenia. *J Clin Exp Neuropsychol* 2008; 30:157-62.
26. Hodgins S. Mental disorder, intellectual deficiency, and crime: evidence from a birth cohort. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49:476-83.
27. Fazel S, Gulati G, Linsell L, Geddes JR, Grann M. Schizophrenia and violence: systematic review and metaanalysis. *PLoS Med* 2009; 6:e1000120.
28. Aron AR, Robbins TW, Poldrack RA. Inhibition and the right inferior frontal cortex. *Trends Cogn Sci* 2004; 8:170-177.
29. Rieger M, Gauggel S, Burmeister K. Inhibition of ongoing responses following frontal, nonfrontal, and basal ganglia lesions. *Neuropsychology* 2003; 17:272-282.
30. Kaladjian A, Jeanningros R, Azorin JM, Grimault S ve ark. Blunted activation in right ventrolateral prefrontal cortex during motor response inhibition in schizophrenia. *Schizophr Res* 2007; 97:184-193.

31. Holland PC, Gallagher M. Amygdala-frontal interactions and reward expectancy. *Curr Opin Neurobiol* 2004; 14:148–155.
32. Winstanley CA, Eagle DM, Robbins TW. Behavioral models of impulsivity in relation to ADHD: Translation between clinical and preclinical studies. *Clin Psychol Rev* 2006; 26:379-395.
33. Ongur D, Price JL. The organization of networks within the orbital and medial prefrontal cortex of rats, monkeys and humans. *Cereb Cortex* 2000; 10:206-219.
34. Mogenson GJ, Jones DL, Yim CY. From motivation to action: Functional interface between the limbic system and the motor system. *Prog Neurobiol* 1980; 14:69–97.
35. Eagle DM, Baunez C, Hutcheson DM, Lehmann O ve ark. Stop-signal reaction-time task performance: role of prefrontal cortex and subthalamic nucleus. *Cereb Cortex* 2008; 18:178-188.
36. Soubrie P. Reconciling the role of central serotonin neurons in human and animal behavior. *Behav Brain Sci* 1986; 9:319-364.
37. Linnoila M, Virkkunen M, Scheinin M. Low cerebrospinal-fluid 5-hydroxyindoleacetic acid concentration differentiates impulsive from nonimpulsive violent behavior. *Life Sci* 1983; 33:2609-2614.
38. Mann JJ. Neurobiology of suicidal behaviour. *Nat Rev Neurosci* 2003; 4:819-828.
39. Bizot J, Le Bihan C, Puech AJ, Hamon M ve ark. Serotonin and tolerance to delay of reward in rats. *Psychopharmacology (Berl)* 1999; 146:400-412.
40. Mobini S, Chiang TJ, Ho MY, Bradshaw CM ve ark. Effects of central 5hydroxytryptamine depletion on sensitivity to delayed and probabilistic reinforcement. *Psychopharmacology (Berl)* 2000; 152:390-397.
41. Winstanley CA, Dalley JW, Theobald DE, Robbins TW. Global 5-HT depletion attenuates the ability of amphetamine to decrease impulsive choice on a delaydiscounting task in rats. *Psychopharmacology (Berl)* 2003; 170:320-331
42. Evenden JL, Ryan CN. The pharmacology of impulsive behaviour in rats: The effects of drugs on response choice with varying delays of reinforcement. *Psychopharmacology (Berl)* 1996; 128:161-170.
43. Pattij T, Janssen MC, Vanderschuren LJ, Schoffelmeer AN ve ark. Involvement of dopamine D (1) and D (2) receptors in the nucleus accumbens core and shell in inhibitory response control. *Psychopharmacology (Berl)* 2007; 191:587598.

44. Chamberlain SR, Muller U, Blackwell AD, Clark L ve ark. Neurochemical modulation of response inhibition and probabilistic learning in humans. *Science* 2006; 311:861-863.
45. Overtom CC, Verbaten MN, Kemner C, Kenemans JL et al. Effects of methylphenidate, desipramine, and L-dopa on attention and inhibition in children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Behav Brain Res* 2003; 145:7-15.
46. van Gaalen MM, van Koten R, Schoffeleers AN. Critical involvement of dopaminergic neurotransmission in impulsive decision making. *Biol Psychiatry* 2006; 60:66-73.
47. Eagle DM, Tufft MR, Goodchild HL. Differential effects of modafinil and methylphenidate on stop-signal reaction time task performance in the rat, and interactions with the dopamine receptor antagonist cisflupenthixol. *Psychopharmacology (Berl.)* 2007; 192:193-206.
48. Robinson ES, Eagle DM, Mar AC, Bari A et al. Similar effects of the selective noradrenaline reuptake inhibitor atomoxetine on three distinct forms of impulsivity in the rat. *Neuropsychopharmacology* 2008; 33:1028-1037.
49. Higgins GA, Enderlin M, Haman M, Fletcher PJ. The 5-HT_{2A} receptor antagonist M100,907 attenuates motor and “impulsive-like” behaviours produced by NMDA receptor antagonism. *Psychopharmacology (Berl)* 2003; 170:309-319.
50. Floresco SB, Tse MT, Ghods-Sharifi S. Dopaminergic and glutamatergic regulation of effort- and delay-based decision making. *Neuropsychopharmacology* 2008; 33:1966-1979.
51. Mirjana C, Baviera M, Invernizzi RW, Balducci C. The serotonin 5-HT_{2A} receptors antagonist M100907 prevents impairment in attentional performance by NMDA receptor blockade in the rat prefrontal cortex. *Neuropsychopharmacology* 2004; 29:1637-1647.
52. Murphy ER, Dalley JW, Robbins TW. Local glutamate receptor antagonism in the rat prefrontal cortex disrupts response inhibition in a visuospatial attentional task. *Psychopharmacology (Berl)* 2005; 179:99-107.
53. Lane SD, Cherek DR, Tcheremissine OV, Lieving LM ve ark. Acute marijuana effects on human risk taking. *Neuropsychopharmacology* 2005; 30:800-809.
54. Ramaekers JG, Kauert G, van Ruitenbeek P, Theunissen EL ve ark. High-potency marijuana impairs executive function and inhibitory motor control. *Neuropsychopharmacology* 2006; 31:2296-2303.
55. Schlicker E, Kathmann M. Modulation of transmitter release via presynaptic cannabinoid receptors. *Trends Pharmacol Sci* 2001; 22:565-572.

56. Schoffelmeer ANM, Hogenboom F, Wardeh G, De Vries TJ. Interactions between CB1 cannabinoid and μ opioid receptors mediating inhibition of neurotransmitter release in rat nucleus accumbens core. *Neuropharmacology* 2006; 51:773-781.
57. Cheer JF, Wassum KM, Heien ML, Phillips PE ve ark. Cannabinoids enhance subsecond dopamine release in the nucleus accumbens of awake rats. *J Neurosci* 2004; 24:4393-4400.
58. Xi ZX, Gilbert JG, Peng XQ, Pak AC ve ark. Cannabinoid CB1 receptor antagonist AM251 inhibits cocaine-primed relapse in rats: role of glutamate in the nucleus accumbens. *J Neurosci* 2006; 26:8531-8536.
59. Pattij T, Janssen MC, Schepers I, González-Cuevas G ve ark. Effects of the cannabinoid CB1 receptor antagonist rimonabant on distinct measures of impulsive behavior in rats. *Psychopharmacology (Berl)* 2007; 193:85-96.
60. Achim A, Maziade M, Reymond E, Oliver D ve ark. How prevalent are anxiety disorders in schizophrenia? A meta analysis and critical review on significant association. *Schizophr Bull* 2011; 37: 811-21.
61. Braga RJ, Reynolds GP, Siris SG. Anxiety comorbidity in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2013; 210:1-7.
62. Somers JM ve ark. Prevalence and incidence studies of anxiety disorders: a systematic review of the literature. *Can J Psychiatry*, 2006; 51: 100-13.
63. Bulbena A, Sperry L, Anguiano B, Pailhez G ve ark. Joint hypermobility in schizophrenia: a potential marker for co-morbid anxiety. *Open Psychiatry J* 2007; 1: 31–3.
64. Bulbena A, Anguiano B, Gago J, Basterreche E et al. Panic/phobic anxiety in schizophrenia: a positive association with joint hypermobility syndrome. *Neurol Psychiatry Brain Res* 2005; 12: 95–100.
65. Hall J. Schizophrenia – an anxiety disorder? *Br J Psychiatry* 2017; 211: 262–3.
66. Bosanac ve ark. Anxiety symptoms in psychotic disorders. *Clin Schizophr Relat Psychoses*, 2013; 18: 1-22.
67. Bosanac P, Castle D How should we manage anxiety in patients with schizophrenia? *Australas Psychiatry*, 2015; 23: 374-7.
68. Ulaş ve ark. Impact of panic attacks on quality of life among patients with schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2010; 34: 1300-5.

69. Emsley RA, Oossthuizen PP, Joubert AF ve ark. Depressive and anxiety symptoms in patient with schizophrenia and schizophreniform disorder. *J Clin Psychiatry*, 1999; 60: 747-751.
70. Tsai J, Rosenheck RA Psychiatric comorbidity among adults with schizophrenia: a latent class analysis. *Psychiatry Res*, 2013; 210: 16-20.
71. Tibbo P, Swainson J, Chue P ve ark. Prevalence and relationship to delusions and hallucinations of anxiety disorders in schizophrenia. *Depress Anxiety*, 2003; 17: 65-72.
72. Lysaker PH, Riger JM, Davis LW Associations of social anxiety and self-esteem across six months for persons living with schizophrenia spectrum disorders. *Psychiatry Rehabil J*, 2008; 32: 132-4.
73. Thomas N, Tharyan P. Soft neurological signs in drug-free people with schizophrenia with and without obsessive-compulsive symptoms. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 2011; 23: 68-73.
74. Lysaker PH, Salyers MP. Anxiety symptoms in schizophrenia spectrum disorders: associations with social function, positive and negative symptoms, hope and trauma history. *Acta Psychiatry Scand*, 2007; 116: 290-8.
75. Wiffen BD, Rabinowitz J, Lex A, David AS. Correlates, change and 'state or trait' properties of insight in schizophrenia. *Schizophr Res* 2010, 122: 94-103.
76. Yamasue H, Fukui T, Fukuda R, Yamada H. ve ark. IH-MR spectroscopy and gray matter volume of the anterior cingulate cortex in schizophrenia. *Neuroreport*, 2002; 13: 2133-7.
77. Gur RE, Turetsky BI, Cowell PE ve ark. Temporolimbic volume reductions in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 2000; 57: 769-75.
78. Corrigall WA, Coen KM, Adamson KL. Self-administered nicotine activates the mesolimbic dopamine system through the ventral tegmental area. *Brain Res* 1994; 653: 278-284.
79. Pomerleau OF. Nicotine and the Central nervous system: Biobehavioral effects of cigarette smoking. *The Am J Med* 1992; 1993 (suppl 1A): 2-7.
80. Rennard SI, Daughton DM. Smoking cessation. *Chest* 2000; 117: 360-364.
81. Ziedonis D, Hitsman B, et al. Tobacco use and cessation in psychiatric disorders: National Institute of Mental Health report. *Nicotine Tob Res*, 2008; 10:1691-715.
82. De Leon J, Diaz FJ. A meta-analysis of worldwide studies demonstrates an association between schizophrenia and tobacco smoking behaviors. *Schizophr Res*, 2005; 76: 135-57.

83. Campo-Arias A, Diaz-Martinez LA, Rueda-Jaimes GE, Rueda-Sanchez M et al. Smoking is associated with schizophrenia, but not with mood disorders, within a population with low smoking rates: a matched case-control study in Bucaramanga, Colombia. *Schizophr Res.* 2006;83(2-3):269-76.
84. Lasser K, Boyd JW, Woolhandler S, Himmelstein DU et al. Smoking and mental illness: a population-based prevalence study. *JAMA*, 2000; 284:2606-10.
85. Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozukluklar Temel Kitap (2. Baskı) , Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları, 2018.
86. Bozikas VP, Papakosta M, Niopas L, Karavatos A et al. Smoking impact on CYP1A2 activity in a group of patients with schizophrenia. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2004; 14: 39-44.
87. Ziedonis D, Williams JM, Smelson D. Serious mental illness and tobacco addiction: a model program to address this common but neglected issue. *Am J Med Sci*, 2003; 326: 223-30.
88. George TP, Verrico CD, Xu L, Roth RH. Effects of repeated nicotine administration and footshock stress on rat mesoprefrontal dopamine systems: evidence for opioid mechanisms. *Neuropsychopharmacol*, 2000; 23: 79-88.
89. Goff DC, Henderson DC, Amico E. Cigarette smoking in schizophrenia: relationship to psychopathology and medication side effects. *Am J Med Sci*, 1992; 149: 1189-94.
90. Salokangas RK, Saarijarvi S, Taiminen T ve ark. Effect of smoking on neuroleptics in schizophrenia. *Schizophr Res*, 1997; 23: 55-60.
91. Taiminen T ve ark. Smoking and cognitive deficits in schizophrenia: A pilot study. *Addict Behav*, 1998; 23:263-6.
92. McEvoy JP, Freudenreich O, Levin ED. Haloperidol increases smoking in patients with schizophrenia. *Psychopharmacology*, 1995; 119:124-6.
93. Leonard S, Gault J ve ark. Association of promoter variants in the $\alpha 7$ nicotinic acetylcholine receptor subunit gene with an inhibitory deficit found in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 2002; 59: 1085-96.
94. Ziedonis DM, Kosten TR, Glazer WM et al. Nicotine dependence and schizophrenia. *Hospital and Community Psychiatry*, 1994; 45, 204–206.

95. Wise RA, Gardner EL. Functional anatomy of substance-related disorders. *Biological Psychiatry*, cilt 1, HD den Boer, P Willner (Ed). Cornwall, John Wiley&Sons, s. 509-522; 2002.
96. Patkar AA, Gopalakrishnan R, Lundy A, Leone FT et al. Relationship between tobacco smoking and positive and negative symptoms in schizophrenia. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 2002; 190: 604-10.
97. Van Haren NE, Koolschijn PC, Cahn W, Schnack HG et al. Cigarette smoking *and* progressive brain volume loss in schizophrenia. *European Neuropsychopharm*, 2010; 20: 454-8.
98. Rezvanfard M, Ekhtiari H, Mokri A et al. Psychological and behavioral traits in smokers and their relationship with nicotine dependence level. *Archives of Iranian Medicine*. 2009;13:395-405.
99. Salepçi B, Fidan A, Oruç Ö, Torun E ve ark. Sigara bırakma polikliniğimizde başarı oranları ve başarıda etkili faktörler. *Toraks Dergisi*. 2005;6:151-8.
100. O'Doherty J, Kringelbach ML, Rolls ET, Hornak J et al. Abstract reward and punishment representations in the human orbitofrontal cortex. *Nat Neurosci*. 2001;4:95-102.
101. Mitchell SH. Measures of impulsivity in cigarette smokers and nonsmokers. *Psychopharmacol*. 1999;146:455-64.
102. Heath AC, Madden PAF, Slutske WS, Martin NG. Personality and the inheritance of smoking behavior: a genetic perspective. *Behav Genet*. 1995;25:103-17.
103. Etter JF, Le Houezec J, Perneger TV. A self-administered questionnaire to measure dependence on cigarette dependence scale. *Neuropsychopharmacology*. 2003;28:359-70.
104. Gurpegui M, Jurado D, Luna JD, Fernandez- Molina C, et al. Personality traits associated with caffeine intake and smoking. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2007;31:997-1005.
105. Kollins SH. Delay discounting is associated with substance use in college students. *Addict Behav* 2002; 28(6):1167-1173.
106. Yağcı İ, Perincek G, Kıvrak Y. Sigara bırakma polikliniğine başvuran kişilerde D tipi kişilik, dürtüsellik, çocukluk çağı travmaları, anksiyete ve depresyon düzeyleri. *Ankara Medical Journal* 2019; 19(3):582-590.

107. Şişman-Bal S, Ayçiçeği-Dinn A, Dinn WM. Sigara kullanımı, nöropsikolojik performans ve kişilik özellikleri. *Nesne* 2018; 6(13):367-406.
108. Kale D, Stautz K, Cooper A. Impulsivity related personality traits and cigarette smoking in adults: a meta-analysis using the UPPS-P model of impulsivity and reward sensitivity. *Drug Alcohol Depend* 2018; 185:149-167.
109. Black DW, Zimmerman M, Coryell WH. Cigarette smoking and psychiatric disorder in a community sample. *Ann Clin Psychiatry* 1999;11:129-36.
110. Glassman AH. Cigarette smoking: implications for psychiatric illness. *Am. J. Psychiatry* 1993; 150, 546–553.
111. Thornton LK, Baker AL, Lewin TJ, Kay-Lambkin FJ et al. Reasons for substance use among people with mental disorders. *Addict. Behav.* 2012; 37, 427–434.
112. Patrick J, Hammett, Harry A. Lando ve ark. The relationship between smoking cessation and binge drinking, depression, and anxiety symptoms among smokers with serious mental illness. *Drug and alcohol dependence.* 194 (2019) 128-135.
113. Kahler CW, Spillane NS, Busch AM, Leventhal AM. Time-varying smoking abstinence predicts lower depressive symptoms following smoking cessation treatment. *Nicotine Tob. Res.* 2011; 13, 146–150.
114. Taylor G, Girling A, McNeill A, Aveyard P. Does smoking cessation result in improved mental health? A comparison of regression modelling and propensity score matching. *BMJ Open*-2015-008774.
115. Taylor G, McNeill A, Girling A, Farley A et al. Change in mental health after smoking cessation: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2014; 348, g1151.
116. Cavazos-Rehg PA, Breslau N, Hatsukami D, Krauss MJ et al. Smoking cessation is associated with lower rates of mood/anxiety and alcohol use disorders. *Psychol. Med.* 2014; 44, 2523–2535.
117. Boratav K. İstanbul ve Anadolu'dan sınıf profilleri. *Türkiye Ekonomik ve Toplumsal Tarih Vakfı Yayını.* İstanbul, 1995: 7-9.
118. Patton JH, Stanford MS, Barratt ES. Factor structure of the Barratt impulsiveness scale. *J Clin Psychol* 1995; 51:768–774.
119. Hıdıroğlu C. Bipolar bozukluk tanılı ötimik hastalar ve birinci derece akrabalarında dürtüsellik: Sağlıklı kontrollerle karşılaştırmalı bir çalışma. *Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Uzmanlık Tezi, İzmir, 2009 (Thesis in Turkish).*

120. Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerström KO: Fagerström test for nicotine dependence: A revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. *Br J Addict* 1991;86:1119-27.
121. Uysal MA, Kadakal F, Karşıdağ C, Bayram NG ve ark. Fagerström test for nicotine dependence: Reliability in a Turkish sample and factor analysis. *Tuberk Toraks* 2004;52:115-121.
122. Öner N, Le Compte A. Durumluk – Sürekli Kaygı Envanteri El Kitabı. İstanbul Bogaziçi Üniversitesi Yayınları No:233, 1985.
123. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull*, 1987. 13(2): p. 261-76.
124. Kostakoğlu AE, Batur S, Tiryaki A, Göğüş A. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeğinin (PANSS) Türkçe uyarlamasının geçerlilik ve güvenilirliği. *Türk Psikoloji Dergisi* 1999; 14: 23-32.
125. Kocal Y, Karakuş G, Tamam L. Psikiyatri Kliniğinde Yatarak Tedavi Gören Şizofreni Hastalarının Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri. *Klinik Psikiyatri* 2017;20:104-113
126. Andia AM, Zisook S, Heaton RK, Hesselink J et al. Gender differences in schizophrenia. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 1995; 183(8), 522–528.
127. Seeman MV. Does gender influence outcome in schizophrenia? Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature 2018.
128. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Kaplan& Sadock's synopsis of psychiatry: behavioral sciences/clinical psychiatry. Philadelphia, Wolters Kluwer. s. 289; 2015.
129. Lindamer D, Lohr JB: Gender, estrogen and schizophrenia. *Psychopharmacol Bull* 1997; 33(2):2211- 2228.
130. Angermeyer MC, Kühn L, Goldstein JM. Gender and course of schizophrenia: differences in treated outcomes. *Schizophr Bull*, 1990; 16:293-307.
131. Küresel Yetişkin Tütün Araştırması Türkiye Raporu, 2016.
132. Itkin O, Nemets B, Einat H. Smoking habits in bipolar and schizophrenic outpatients in southern Israel. *J. Clin. Psychiatry* 2001; 62: 269–272.
133. Barnes TR, Mutsatsa SH, Hutton SB ve ark. Comorbid substance use and age at onset of schizophrenia. *Br J Psychiatry*, 2006; 188: 237-42.

134. Menezes PR, Johnson S, Thornicroft G, Marshall J et al. Drug and alcohol problems among individuals with severe mental illness in south London. *Br. J. Psychiatr.* 1996; 168, 612-619.
135. Swofford CD, Scheller-Gilkey GS, Miller AH, Woolwine B et al. Double jeopardy: schizophrenia substance abuse. *Am. J. Drug Alcohol Abuse* 2000; 26, 343-353.
136. Smith J, Hucker S. Schizophrenia and substance abuse. *Br. J. Psychiatr.* 1994; 165, 13-21.
137. Miller L, Weissman M, Gur M, Adams P. Religiousness and substance abuse in children of opiate addicts. *J. Subst. Abuse* 2001; 13, 323-336.
138. Chong SA, Choo HL. 1996. Smoking among Chinese patients with schizophrenia. *Aust. NZ J. Psychiatr.* 30, 350-353.
139. Compton WM, Cottler LB, Ben Abdallah A, Phelps DL et al. Substance dependence and other psychiatric disorders among drug-dependent subjects: race and gender correlates. *Am. J. Addict.* 2000; 9, 113-125.
140. Uzun et al. Smoking and substance abuse in outpatients with schizophrenia: a 2-year follow-up study in Turkey. *Drug and Alcohol Dependence* 70 (2003) 187-19
141. Akvardar Y, Tumuklu M, Akdede BB ve ark. Substance use among patients with schizophrenia in a university hospital. *Bull Clin Psychopharmacol* 2004;14:191-197
142. Etter M, Mohr S, Garin C, Etter JF. Stages of change in smokers with schizophrenia or schizoaffective disorder and in the general population. *Schizophr Bull* 2004; 30:359-368.
143. Kelly C, McCreadi RG. Smoking habits, current symptoms, and premorbid characteristics of schizophrenic patients in Nithsdale, Scotland. *Am. J. Psychiatr.* 1999; 156, 1751/1757.
144. Castle DJ, Abel K, Takel N ve ark. Gender difference in schizophrenia: Hormonal effect or subtypes. *Schizophr Bull* 1995; 21(1):1-11.
145. Kulkarni J. Women and schizophrenia: a review. *Aust New Zeal J Psychiatry* 1997; 31:46-56.
146. Goldsterin JM. Gender and schizophrenia implications for understanding the heterogeneity of the illness. *Psychiatry Res* 1989; 28:243-253.
147. Bellodi L, Bussoleni C. Family study of schizophrenia exploratory analysis for relevant factors. *Schizophr Bull* 1986; 12:120- 128.

148. Goldstein JM. Gender differences in the course of schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 1988; 145:684-689.
149. Karamustafaoğlu N, Atalay H, Atalay F, Alpay N. Şizofrenide sosyodemografik ve klinik özellikler açısından cinsiyet farklılıkları. *Düşünen Adam*. 2000;13:4-11.
150. Güz H. Erken başlangıçlı ve yetişkin tip şizofreni ile anksiyete bozukluğu tanısı alan hastalarda cinsiyetin, nörolojik silik işaretlere ve klinik belirtilere etkisi. *Yayımlanmamış Uzmanlık Tezi*, 1998.
151. Agerbo E, Sullivan PF, Vilhjalmsen BJ ve ark. Polygenic risk score, parental socioeconomic status, family history of psychiatric disorders, and the risk for schizophrenia: A Danish population-based study and meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2015;72(7):635-641.
152. T.C. Aile, Çalışma ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı Aile ve Toplum Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Türkiye Aile Yapısı Araştırması, 2016.
153. Binbay T ve ark. Şizofrenide anne-baba akraba evliliğinin klinik özelliklere etkisi. *Anatolian Journal of Psychiatry*. 2017; 18(1):22-28.
154. Department of Women, Gender and Health: World Health Organization. *Shifting the evidence: Gender and tobacco control*. 2005, Geneva, Switzerland: World Health Organization.
155. Fagerström K, Furberg H. A comparison of the Fagerström test for nicotine dependence and smoking prevalence across countries. *Addiction*. 2008;103(5):841-5.
156. de Leon J, Becoña E, Gurpegui M, Gonzalez-Pinto A, Diaz FJ. The association between high nicotine dependence and severe mental illness may be consistent across countries. *J Clin Psychiatry*. 2002;63(9):812-6.
157. Samardzić S, Pristas I, Mravinac GV. Characteristics of heavy smokers in Croatia. *Coll Antropol*. 2009;33(Suppl 1):61-6.
158. Van Overmeire IP, De Smedt T, Dendale P, Nackaerts K et al. Nicotine dependence and urinary nicotine, cotinine and hydroxycotinine levels in daily smokers. *Nicotine Tob Res*. 2016;18(9):1813-9.
159. Rey R, D'Amato T, Boyer L, Brunel L et al. FACE-SZ (FondaMental Academic Centers of Expertise for Schizophrenia) group. Nicotine dependence is associated with depression and childhood trauma in smokers with schizophrenia: results from the FACE-SZ dataset. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2017; [Epub ahead of print]

160. Chaves AC, Seeman MV, Man JJ et al. Schizophrenia: Impact of positive symptoms on gender social role. *Schizophr Res* 1993; 11:41-45.
161. Dworkin RH. Patterns of sex differences in negative symptoms and social functioning consistent with separate dimensions of schizophrenic psychopathology. *Am J Psychiatry* 1990; 147:347-49.
162. Gültekin BK, Güler J, Kesebir S, Gülücü A ve ark. Şizofreni hastalarında tekrarlayan yatış sıklığı ve öngörücüleri. *Klinik Psikiyatri* 2013;16:225-231.
163. Lewiss DA, Shadish WR, Lurigio AJ. Policies of inclusion and the mentally ill: Long-term care in a new environment. *Journal of Social Issues*. 1989; 45:173-186.
164. Shadish WR, Lurigio AJ, Lewiss DA. After deinstitutionalization: The present and future of mental health long-term care policy. *Journal of Social Issues*, 1989; 45:1-15.
165. Botha UA, Koen L, Joska JA ve ark. The revolving door phenomenon in psychiatry: Comparing low-frequency and highfrequency users of psychiatric inpatient services in a developing country. *Soc Psychiat Epidemiol*, 2010; 45:461-468.
166. Haywood TW, Kravitz HM, Grossman LS ve ark. Predicting the "revolving door" phenomenon among patients with schizophrenic, schizoaffective, and affective disorders. *Am J Psychiatry*, 1995; 152:856-861
167. Weiden P, Glazer W. Assessment and treatment selection for "revolving door" inpatients with schizophrenia. *Psychiatry Q*, 1997; 68:377-792.
168. Zhang XY, Chen DC, Xiu MH, Haile CN et al. Cigarette smoking, psychopathology and cognitive function in first-episode drug-naïve patients with schizophrenia: a case-control study. *Psychol Med*. 2012;1-10.
169. Cooper J, Mancuso SG, Borland R, Slade T et al. Tobacco smoking among people living with a psychotic illness: The second Australian survey of psychosis. *Aust N Z J Psychiatry*. 2012; 46(9):851-63.
170. Krishnadas R, Jauhar S, Telfer S, Shivashankar S et al. Nicotine dependence and illness severity in schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 2012;201(4):306-12.
171. Mallet J, Le Strat Y, Schürhoff F, Mazer N et al. FACE-SZ (FondaMental Academic Centers of Expertise for Schizophrenia) group. Cigarette smoking and schizophrenia: a specific clinical and therapeutic profile. Results from the FACE-Schizophrenia cohort. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2017;79(Pt B):332-9.

172. Nedic Erjavec G, Uzun S, Nikolac Perkovic M, Kozumplik O et al. Cortisol in schizophrenia: No association with tobacco smoking, clinical symptoms or antipsychotic medication. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry*. 2017;77:228–35.
173. Iasevoli F, Balletta R, Gilardi V, Giordano S et al. Tobacco Smoking in treatment-resistant schizophrenia patients is associated with impaired cognitive functioning, more severe negative symptoms, and poorer social adjustment. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2013; 9:1113–20.
174. An HM, Tan YL, Tan SP, Shi J et al. Smoking and serum lipid profiles in schizophrenia. *Neurosci Bull*. 2016;32(4):383–8.
175. Brunette MF, Mueser KT, Xie H, Drake RE. Relationships between symptoms of schizophrenia and substance abuse. *J Nerv Ment Dis* 1997; 185:13–20. 44.
176. Hambrecht M, Hafner H. Substance abuse and the onset of schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 1996; 1:1155-1163. 45.
177. Aras Hİ. Erkek şizofreni hastalarında alkol ve/veya madde kullanımının yaşam kalitesine etkisi (Uzmanlık tezi). İstanbul, Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, 2011.
178. Seibyl JP, Satel SL, Anthony D, Southwick SM et al. Effects of cocaine on hospital course in schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* 1993; 181:31-37.
179. Dankı D, Dilbaz N, Okay İT, Telci S. Şizofreni tanısı olan hastalarda içgörünün aile öyküsü, pozitif ve negatif belirtilerle ilişkisi. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2007; 18(2).
180. Malaspina D, Goetz RR, Yale S ve ark. Relation of familial schizophrenia to negative symptoms but not to the deficit syndrome. *Am J Psychiatry*. 2000; 157(6):994-1003.
181. Wickham H, Walsh C, Asherson P. Familiality of symptom dimensions in schizophrenia. *Schizophr Res*, 2001; 47(2-3):223-32.
182. Craig T, Hwang MY, Bromet EJ. Obsessive-compulsive and panic symptoms in patients with first-admission psychosis. *Am J Psychiatry*. 2002;159:592-598.
183. Bland RC, Orn H, Newman SC. Lifetime prevalence of psychiatric disorders in Edmonton. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 1988;77:24-32.
184. Huppert JD, Smith TE. Longitudinal analysis of the contributions of anxiety and depression to quality of life in schizophrenia. *J Nerv Ment Dis*. 2001;189:669-675.
185. Penn DL, Hope DA, Spaulding W, Kucera J. Social anxiety in schizophrenia. *Schizophr Res*. 1994;11:277-284.

186. Huppert JD, Smith TE. Anxiety and schizophrenia: The interaction of subtypes of anxiety and psychotic symptoms. *CNS Spectr.* 2005;10(9):721-731.
187. Kozak MJ, Foa EB. Obsessions, overvalued ideas, and delusions in obsessive-compulsive disorder. *Behav Res Ther.* 1994;32:343-353. 54.
188. Cottraux J, Gerard D. Neuroimaging and neuroanatomical issues in obsessive-compulsive disorder. In: Swinson RP, Antony MM, Rachman S, Richeter MA, eds. *Obsessive Compulsive Disorder: Theory, Research, and Treatment.* New York, NY: Guilford Press; 1998:154-180. 55.
189. Silbersweig DA, Stern E, Frith C et al. A functional neuroanatomy of hallucinations in schizophrenia. *Nature.* 1995;378:176-179.
190. Peker K. Comparison of Beck and State-Trait Anxiety Scales in the evaluation of preoperative anxiety. *JARSS.* 2020; 28(2): 109-115.
191. Schwarzer R. Anxiety [Internet]. Available from <http://www.macses.ucsf.edu/research/psychosocial/anxiety.php> [cited 2017, May 26].
192. Jepsen JRM, Rydkjaer J, Fagerlund B. Overlapping and disease specific trait, response, and reflection impulsivity in adolescents with first episode schizophrenia spectrum disorders or attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychological medicine,* 2018;48(4): 604-16.
193. Gündoğan B. Şizofreni hastalarında dürtüsellik, sigara bağımlılığı, bakım veren külfeti ilişkisinin ncelenmesi, Uzmanlık Tezi, Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, 2019.
194. Askenazy F, Caci H, Myquel M, Darcourt G et al. Relationship between impulsivity and platelet serotonin content in adolescents *Psychiatry Research,* 94 (1) (2000), pp. 19-28
195. Gray JA. *The neuropsychology of anxiety: An enquiry into the functions of the septohippocampal system* Oxford University Press, New York, NY (1982)
196. Taylor CT, Hirshfeld DR, Becker MJ, Ostacher CW et al. Anxiety is associated with impulsivity in bipolar disorder *Journal of Anxiety Disorders,* 22 (5) (2008), pp. 868-876
197. Del Carlo A, Benvenuti M, Fornaro M, Toni C et al. Different measures of impulsivity in patients with anxiety disorders: a case control study. *Psychiatry Res.* 2012; 197, 231–236. 10.1016/j.psychres.2011.09.020
198. Jakuszkowiak-Wojten K, Landowski J, Wiglusz MS, Cubała W J. Impulsivity in anxiety disorders. A critical review. *Psychiatr. Danub.* 2015; 1, S452–S455.

199. Askénazy FL, Sorci K, Benoit M, Lestideau K et al. Anxiety and impulsivity levels identify relevant subtypes in adolescents with at-risk behavior. *J. Affect. Disord.* 2003; 74, 219–227.
200. Xia L, Gu R, Zhang D, Luo Y. Anxious individuals are impulsive decision-makers in the delay discounting task: an ERP study. *Front. Behav. Neurosci.* 2017; 11:5. doi: 10.3389/fnbeh.2017.00005
201. Kessler RC, Chiu WT, Demler O, Merikangas KR et al. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of General Psychiatry*, 62 (6) (2005), pp. 617-627
202. APA, Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed.), American Psychiatric Press, Washington, D.C. (1994)
203. Summerfeldt LJ, Kloosterman PH, Antony MM, Richter MA et al. The relationship between miscellaneous symptoms and major symptom factors in obsessive–compulsive disorder. *Behavior Research and Therapy*, 42 (12) (2004), pp. 1453-1467
204. Williams JM, Ziedonis DM, Abanyie F, Steinberg ML et al. Increased nicotine and cotinine levels in smokers with schizophrenia and schizoaffective disorder is not a metabolic effect. *Schizophr Res.* 2005;79(2–3):323–335.
205. Zincir SB, Zincir N, Sünbül EA, Kaymak E. Sigara Bağımlılığında mizaç ve karakter özelliklerinin bağımlılık düzeyleri ile ilişkisi. *Journal of mood Disorders* 2012;2(4): 160-6.
206. Skinner MD, Aubin HJ, Berlin I. Impulsivity in smoking, nonsmoking, and ex-smoking alcoholics. *Addictive Behaviors* 2004;29(5):973-8.
207. Ekinci O, Ekinci A. Türkiye’de şizofreni hastalarında sigara kullanımının psikopatolojik, sosyodemografik ve klinik özelliklerle ilişkisi. *Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi.* 2012;25:321-329.
208. Tanriover O, Karamustafalioglu N, Tomruk N, Tezvaran Z ve ark. Frequency of cigarette smoking among psychiatric inpatients evaluated by the fagerström test for nicotine dependence. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, Vol 14, 2013.
209. Mortensen PB, Juel K. Mortality and causes of death in first admitted schizophrenic patients. *Br. J. Psychiatr.* 1993; 163, 183-189.
210. Allebeck P, Varla A, Kristjansson E, Wistedt B. Risk factors for suicide among patients with schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1987;76:414–9.

211. Barkataki I, Kumari V, Das M et al. A neuropsychological investigation into violence and mental illness. *Schizophrenia Research*. 2005;74:1–13.



EKLER

Ek 1. Bilgilendirilmiş Olur Formu

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Sigara, genel popülasyondaki bulaşıcı olmayan hastalıklardan kaynaklanan erken ölümler için en büyük risk faktörlerinden biridir. Psikiyatrik hastalıklar arasında şizofreni hastaları bilinen en yüksek sigara içme oranlarına sahiptir. Bu hastalarda zamanla azalma göstermeyen yüksek sigara içme sıklığı, erken ölüm oranlarını artıran nedenlerden biridir. Nikotin bağımlılığı düzeyinin şizofreni hastalarında sigara içen sağlıklı bireylere göre farklılık gösterip göstermediği ve sigara içmenin hastalığın semptomları ile nasıl etkileşime girdiği daha az bilinmektedir. Hastalık şiddeti ile sigara içme endeksleri arasındaki ilişki tam olarak anlaşılmamıştır. Önceki çalışmalar, sigara içme ile semptomların şiddeti arasındaki ilişki konusunda karışık sonuçlar bildirmiştir. Sigara içimi ile pozitif ve negatif belirtiler, nöropsikolojik fonksiyonlar ve ilaçların olumsuz etkileri arasındaki korelasyon zaten iyi bilinmektedir. Bazı çalışmalarda intihar ve dürtüsellik arasında bir ilişki olduğu da belirtilmiştir. Türkiye'de sigara içiciliği ile psikopatoloji, sosyo-demografik özellikler ve biyolojik değişkenler arasındaki ilişkiyi inceleyen az sayıda çalışma vardır.

Bu çalışmada Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi psikiyatri polikliniğinde şizofreni ve şizofreni spektrum bozukluğu tanımlı hastalarda pozitif psikotik belirtilerin anksiyete ve dürtüsellik üzerine etkisi, sigara kullanımının saptanması ve tüm bunlar arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Katılımcılar muayene amaçlı olarak polikliniğe başvurdıkları tarihte çalışmaya alınacaktır. Çalışmada görevli olan araştırmacı tarafından yapılan bilgilendirme sonrasında tüm katılımcılardan onam alınacak, ardından hastalarla bir klinik görüşme yapılacak ve olgu veri kayıt formu, Pozitif ve Negatif Semptom Ölçeği, Barrat Dürtüsellik Ölçeği, Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi, Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği uygulanacaktır. Çalışmada kullanılan uygulamalar herhangi bir bedensel temas veya girişim gerektirmemektedir. Değerlendirme araçlarının doldurulması sırasında herhangi bir sorunuzun olması durumunda araştırmacı size bilgi verecektir.

Bu araştırmanın sonuçları yalnızca bilimsel amaçlarla kullanılacak, veriler ve size ait bilgiler gizli tutulacaktır. Araştırma sonuçlarının bunun dışında herhangi bir amaç için kullanılması kesinlikle söz konusu değildir. Bu çalışma sırasında uygulanacak testlerin ve araştırma ile ilgili gerçekleştirilecek diğer işlemlerin masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir. Bu çalışmada yer aldığımız süre içerisinde kayıtlarınızın yanı sıra ilişkili sağlık kayıtlarınız da kesinlikle gizli kalacaktır. Bununla birlikte kayıtlarınız kurumun yerel etik kurul komitesine ve Sağlık Bakanlığına açık olacaktır. Hassas olabileceğiniz kişisel bilgileriniz yalnızca araştırma amacıyla toplanacak ve işlenecektir. Çalışma verileri herhangi bir yayın ve raporda kullanılırken bu yayında isminiz kullanılmayacak ve veriler izlenerek size ulaşılamayacaktır.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde tedavi ve klinikte takibinize yönelik bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekme hakkına da sahiptir.

Gönüllünün beyanı:

Yukarıda yazılı olan, gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri okudum. Bu araştırma hakkında bana Dr. Mervegöl ERTEKİN tarafından yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Araştırma sırasında temas kuracağım (0232) 412 4180 telefon numarası verildi. İstediğim zaman kendisi ile iletişim kurabileceğimi ve istediğim zaman araştırmadan çekilebileceğimi biliyorum. Bu koşullarda söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Görüşme tarihi ve saati:

Gönüllü Adı Soyadı / Tel / İmza:

Uygulayıcı Adı Soyadı:

Dr. Mervegöl ERTEKİN

Ek 2. Olgu Veri Kayıt Formu

EK 4

VERİ KAYIT FORMU

Demografik Veriler:

Ad Soyad: _____ Hasta No: _____

Cinsiyet: 1. Erkek () 2. Kadın ()

Yaş: _____ Meslek: _____

Toplam Eğitim Yılı: () Yıl

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

Çalışma Durumu:

1. Çalışıyor ()

2. Çalışmıyor a. Ev Hanımı () b. İşsiz () c. Öğrenci () d. Hastalık Nedeniyle ()

e. Malulen Emekli ()

İletişim Bilgileri:

Telefon Numarası: _____

Adres (İl/İlçe/Mahalle-Köy): _____

Psikiyatrik Tanı:

1. Şizofreni () 2. Şizofreniform Bozukluk () 3. Şizoaffektif Bozukluk ()

Toplam Hastalık Süresi: () Ay/() Yıl

Psikiyatrik Yatış Sayısı:

1. Sıfır 2. Bir - Üç Kere 3. Dört ve Üzeri

Son Bir Yılda Kullanılan Antipsikotik Dışı İlaçlar:

1. Antidepresan 2. Benzodiazepin 3. Lityum 4. Lityum Dışı Duygudurum Düzenleyici

Son Bir Yılda Kullanılan Antipsikotik Tedavi:

1. Tekli İkinci Kuşak Oral Antipsikotik ()

2. Çoklu İkinci Kuşak Oral Antipsikotik ()

3. Birinci ve İkinci Kuşak Oral Antipsikotik ()

4. Tekli Parenteral Antipsikotik ()

5. Çoklu Parenteral Antipsikotik ()

6. Parenteral ve Oral Antipsikotik ()

Alışkanlıklar:

Sigara → 1. Evet () 2. Hayır () 3. Bırakmış ()

Alkol → 1. Sosyal İçici () 2. Bozukluk () 3. Yok ()

Madde → 1. Var () a. Esrar b. Extacy c. Diğer

2.Yok ()

Ailesel Özellik (Anne, baba veya kardeşte şizofreni ve şizofreni spektrum bozukluğu):

1. Yok ()
2. Var a. Annede () b. Babada () c. Kardeşte ()

Akraba Evliliği:

1. Yok ()
2. Kardeş Çocukları ()
3. Diğer ()

Ek 3. Barrat Dürtüsellik Ölçeği (BIS-11)

BARRAT DÜRTÜSELLİK ÖLÇEĞİ		Katılımcı Adı-Soyadı	No	Tarih	
		0 Ender olarak/ asla	0 Ara sıra	0 Sıklıkla	0 Hemen hemen daima/daima
1	Yapılacak işleri dikkatle planlarım	0	0	0	0
2	Düşünmeksizin bir şeyler yaparım	0	0	0	0
3	Çabucak karar veririm	0	0	0	0
4	Vurdumduymaz biriyimdir	0	0	0	0
5	Dikkat etmem	0	0	0	0
6	Birbiriyle yarışan düşüncelerim olur.	0	0	0	0
7	Çıkacağım gezileri çok önceden planlarım	0	0	0	0
8	Kendi kendimi kontrol eden biriyimdir	0	0	0	0
9	Kolayca konsantre olurum	0	0	0	0
10	Düzenli olarak para biriktiririm	0	0	0	0
11	Tiyatro ya da derslerde kıpır kıpırım	0	0	0	0
12	Dikkatli düşünen birisiyim	0	0	0	0
13	İş güvenliği için önlem alırım	0	0	0	0
14	Düşünmeden bir şeyler söylerim	0	0	0	0
15	Karmaşık sorunlar üzerine kafa yormayı (düşünmeyi) severim	0	0	0	0
16	İş değiştiririm	0	0	0	0
17	Dürtüsel* hareket ederim	0	0	0	0
18	Düşünsel sorun çözerken kolayca sıkılırım	0	0	0	0
19	O an içimden geldiği gibi hareket ederim	0	0	0	0
20	İstikrarlı biçimde düşünürüm.	0	0	0	0
21	İkametgah (konut) değiştiririm	0	0	0	0
22	Dürtüsel olarak alış-veriş yaparım	0	0	0	0
23	Bir seferde yalnızca bir tek şey üzerine düşünebilirim	0	0	0	0
24	Uğraş değiştiririm	0	0	0	0
25	Kazandığımdan daha fazla harcarım	0	0	0	0
26	Düşünürken aklıma ilgisiz şeyler (düşünceler) gelir	0	0	0	0
27	Gelecekte daha çok bugüne ilgiliyimdir	0	0	0	0
28	Sunum ya da derslerde yerimde duramam	0	0	0	0
29	Bulmacaları severim	0	0	0	0
30	Yarımını düşünen biriyimdir.	0	0	0	0

*Geleceği düşünmeden, planlamadan, sonuçlarına çok dikkat etmeden, içinden geldiği gibi, hızlı ve plansız harekete geçme.

Ek 4. Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi (FNBT)

SİĞARA-NİKOTİN BAĞIMLILIK TESTİ (FAGERSTÖRM TESTİ)

1. Günde kaç adet sigara içiyorsunuz?

- a) 10 veya daha az
- b) 11 – 20
- c) 21 – 30
- d) 31 ve üzeri

2. İlk sigaranızı uyandıktan ne kadar süre sonra içersiniz?

- a) 0 – 5 dakika sonra
- b) 6 – 30 dakika sonra
- c) 31 – 60 dakika sonra
- d) daha sonra

3. Sigara içmenin yasak olduğu (örneğin hastane, sinema gibi) yerlerde, bu yasağa uymakta zorlanıyor musunuz?

- a) Evet
- b) Hayır

4. Sabah saatlerinde, günün diğer saatlerine göre çok sigara içer misiniz?

- a) Evet
- b) Hayır

5. Hangi sigaradan vazgeçmek size daha zor gelir?

- a) Sabah ilk sigara
- b) Diğer herhangi biri

6. Çok hasta olsanız bile sigara içer misiniz?

- a) Evet
- b) Hayır

Ek 5. Durumluk Sürekli Kaygı Envanteri (STAI)

DURUMLUK VE SÜREKLİ KAYGI ÖLÇEĞİ

İsmi:..... Cinsiyet:.....

Yaş:..... Meslek:..... Tarih:.....

YÖNERGE:Aşağıda kişilerin kendilerine ait duygularını anlatmada kullandıkları bir takım ifadeler verilmiştir. Her ifadeyi okuyun, sonra da o anda nasıl hissettiğinizi ifadelerin sağ tarafındaki parantezlerden uygun olanını işaretlemek suretiyle belirtin. Doğru ya da yanlış cevap yoktur. Herhangi bir ifadenin üzerinde fazla zaman sarfetmek sizin anında nasıl hissettiğinizi gösteren cevabı işaretleyin.

		HİÇ	BİRLAZ	ÇOK	TAMAMENİLE
1.	Şu anda sakinim	(1)	(2)	(3)	(4)
2.	Kendimi emniyette hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
3.	Şu anda sinirlerim gergin	(1)	(2)	(3)	(4)
4.	Pişmanlık duygusu içindeyim	(1)	(2)	(3)	(4)
5.	Şu anda huzur içindeyim	(1)	(2)	(3)	(4)
6.	Şu anda hiç keyfim yok	(1)	(2)	(3)	(4)
7.	Başıma geleceklerden endişe ediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
8.	Kendimi dinlenmiş hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
9.	Şu anda kaygılıyım	(1)	(2)	(3)	(4)
10.	Kendimi rahat hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
11.	Kendime güvenim var	(1)	(2)	(3)	(4)
12.	Şu anda asabım bozuk	(1)	(2)	(3)	(4)
13.	Çok sinirliyim	(1)	(2)	(3)	(4)
14.	Sinirlerimin çok gergin olduğunu hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
15.	Kendimi rahatlamış hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
16.	Şu anda halimden memnunum	(1)	(2)	(3)	(4)
17.	Şu anda endişeliyim	(1)	(2)	(3)	(4)
18.	Heyecandan kendimi şaşkına dönmüş hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
19.	Şu anda sevinçliyim	(1)	(2)	(3)	(4)
20.	Şu anda keyfim yerinde.	(1)	(2)	(3)	(4)

DURUMLUK VE SÜREKLİ KAYGI ÖLÇEĞİ - Devamı

		Hemen hemen hiçbir zaman	Bazen	Çok zaman	Hemen her zaman
21.	Genellikle keyfim yerindedir	(1)	(2)	(3)	(4)
22.	Genellikle çabuk yorulurum	(1)	(2)	(3)	(4)
23.	Genellikle kolay ağlarım	(1)	(2)	(3)	(4)
24.	Başkaları kadar mutlu olmak isterim	(1)	(2)	(3)	(4)
25.	Çabuk karar veremediğim için fırsatları kaçıırım	(1)	(2)	(3)	(4)
26.	Kendimi dinlenmiş hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
27.	Genellikle sakin, kendine hakim ve soğukkanlıyım	(1)	(2)	(3)	(4)
28.	Güçlüklerin yenemeyeceğim kadar biriktiğini hissedirim	(1)	(2)	(3)	(4)
29.	Önemsiz şeyler hakkında endişelenirim	(1)	(2)	(3)	(4)
30.	Genellikle mutluyum	(1)	(2)	(3)	(4)
31.	Herşeyi ciddiye alır ve endişelenirim	(1)	(2)	(3)	(4)
32.	Genellikle kendime güvenim yoktur	(1)	(2)	(3)	(4)
33.	Genellikle kendimi emniyette hissedirim	(1)	(2)	(3)	(4)
34.	Sıkıntılı ve güç durumlarla karşılaşmaktan kaçınırım	(1)	(2)	(3)	(4)
35.	Genellikle kendimi hüzünlü hissedirim	(1)	(2)	(3)	(4)
36.	Genellikle hayatımdan memnunum	(1)	(2)	(3)	(4)
37.	Olur olmaz düşünceler beni rahatsız eder	(1)	(2)	(3)	(4)
38.	Hayal kırıklıklarını öylesine ciddiye alırım ki hiç unutamam	(1)	(2)	(3)	(4)
39.	Aklı başında ve kararlı bir insanım	(1)	(2)	(3)	(4)
40.	Son zamanlarda kafama takılan konular beni tedirgin ediyor	(1)	(2)	(3)	(4)

Ek 6. Pozitif ve Negatif Semptom Ölçeği (PANSS)

PANSS							
POZİTİF BELİRTİLER							
	1	2	3	4	5	6	7
P1 Sanrılar							
P2 Düşünce dağınıklığı							
P3 Varsanılar							
P4 Taşkınlık							
P5Büyüklik Duyguları							
P6 Şüphencilik ve kötülük görme							
P7. Düşmanca Tutum							
POZİTİF BELİRTİLER TOPLAM PUANI							
NEGATİF BELİRTİLER							
	1	2	3	4	5	6	7
N1. Duygulanımda Küntleşme							
N2. Duygusal İçecekilme							
N3. İlişki Kurmada Güçlük							
N4. Pasif Biçimde Kendini Toplumdan çekme							
N5. Soyut Düşünme Güçlüğü							
N6. Konuşmanın Kendiliğinden ve Akıcılığının Kaybı							
N7. Stereotipik Düşünme							
NEGATİF BELİRTİLER TOPLAM PUANI							
GENEL PSİKOPATOLOJİ							
	1	2	3	4	5	6	7
G1. Bedensel Kaygı							
G2. Anksiyete							
G3. Suçluluk Duyguları							
G4. Gerginlik							
G5. Manyerizm							
G6. Depresyon							
G7. Motor Yavaşlama							
G8. İşbirliği Kuramama							
G9. Olağandışı Düşünce İçeriği							
G10. Yönelim Bozukluğu							
G11. Dikkat Azalması							
G12. Yargılama ve İçgörü Eksikliği							
G13. İrade Bozukluğu							
G14. Dürtü Kontrolsüzlüğü							
G15. Zihinsel Aşırı Uğraş							
G16. Aktif Biçimde Sosyal Kaçınma							
GENEL PSİKOPATOLOJİ TOPLAM PUANI							
PANSS GENEL TOPLAM PUANI							

Ek 7. Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Kararı

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Sayın Doç.Dr.İbrahim Tolga BİNBAY

Araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederiz.

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
AÇIK ADRES	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR
TELEFON	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58
FAKS	0 232 412 22 43
E-POSTA	etikkurul@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	4650-GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ <input checked="" type="checkbox"/> MÜNFERİT ARAŞTIRMA <input type="checkbox"/> ÖÇM <input type="checkbox"/> YÜKSEKLİSANS <input type="checkbox"/> DOKTORA <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Şizofrenide Pozitif Belirtiler ile Anksiyete ve Dürtüsellik Arasındaki İlişkinin Sigara Kullanımı Üzerine Etkisi
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Doç.Dr.İbrahim Tolga BİNBAY Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/> ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input checked="" type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2019/07-27	Tarih:27.03.2019
	Doç.Dr.İbrahim Tolga BİNBAŞI 'ın sorumlusu olduğu "Şizofrenide Pozitif Belirtiler ile Anksiyete ve Dürtüsellik Arasındaki İlişkinin Sigara Kullanımı Üzerine Etkisi" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmının gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, aşağıdaki eksikliklerin tamamlanmasından sonra tekrar görüşülmesine karar verilmiştir. -Örneklem sayının belirtilmesi.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ		
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu	
ETİK KURUL ÜYELERİ		

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Can SEVINÇ (Başkan)	Göğüs Hastalıkları	DEU Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları A.D	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Sadık Kıvanç METİN (Başkan Yardımcısı)	Kalp ve Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Arzu GENÇ	Nörolojik Fizyoterapi - Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Sermin ÖZKAL	Tıbbi Patoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Pınar TUNCEL	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Serkan YENER	Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılabadı
Doç.Dr.Nil Hocaoğlu AKSAY	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEU Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Tufan ÇANKAYA	Tıbbi Genetik	Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Ayfer DAYI	Davranış Fizyolojisi	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Korcan DEMİR	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Mahmut Cem ERGON	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Öğr.Gör.Dr.Kıvanç YÜKSEL	Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Bilişim A.D	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Av.Esra FIRTINA	Avukat	DEU Rektörlüğü Hukuk Müşavirliği	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılabadı
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	