

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
PSİKIYATRI ANABİLİM DALI



TOPLUM TABANLI BİR ÖRNEKLEMİN 6 YILLIK
İLERİYE DÖNÜK İZLEMİNDE

PSİKOTİK YAŞANTILARIN, ALKOL-ESRAR
KULLANIMININ, STRESLİ YAŞAM OLAYLARININ VE
AİLESEL RİSKİN KLİNİK PSİKOZ GELİŞİMİ İLE
İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ
DR. UMUT KIRLI

UZMANLIK TEZİ DANIŞMANI
PROF. DR. HAYRİYE ELBİ

İZMİR

KASIM 2015

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimin daha başındayken beni sahaya çıkmaya cesaretlendiren; güvenini uzmanlık eğitimim boyunca hep hissettiğim; son dört yıl boyunca araştırmanın her aşamasında birlikte çalışmaktan gurur duyduğum *Prof. Dr. Hayriye Elbi*'ye;

6 yıl önce İzmir'in her köşesinden topladığı verilerle TürkSCH'ı var eden; bilgeliği ve yardımseverliğinden hep ilham aldığım; kendisinden öğrendiğim sayısız şey için hep minnettar olacağım *Uzm. Dr. Tolga Binbay*'a;

İzlem araştırmasının yönünün, içeriğinin, kapsamının belirsiz olduğu daha ilk günlerden araştırmanın tamamlanmasına kadar geçen süre boyunca bilgilerini, emeklerini, desteklerini paylaşan *Prof. Dr. Bülent Kayahan, Prof. Dr. Köksal Alptekin, Prof. Dr. Ferda Özkinay, Doç. Dr. Hüseyin Önay*'a;

Araştırmanın her aşamasının yürütülmesini üstlenen; TurkSCH-I'den gelen birikiminden çok şey öğrendiğim; araştırma süresince ofiste ve şehrin çeşitli sokaklarında iyi ve kötü zamanları paylaşmış olmaktan mutluluk duyduğum *Uzm Psk. Nesli Albayrak Zağlı ve Psk. Kübra Yıldırım*'a;

Araştırmada en sıkıştığımız dönemde hem önümüzü açan fikirlerini, hem de titiz emeğini ortaya koyan *Psk. Bertan Turgut*'a; yine bu dönemde aramıza katılan ve birlikte çalışmaktan gurur duyduğum arkadaşım *Dr. Duygu Keskin Gökçelli*'ye;

Uzunluğu 50 km. bulan bir kıyı şeridi boyunca uzanmış irili ufaklı yüzlerce haneyi özveriyle, titizlikle ve dürüstlikle ziyaret eden, araştırma verilerini toplayan ve kaydeden *Psk. Hidayet Evirgen, Psk. Selin Cıracı, Psk. Ezgi Akyürek, Psk. Özlen Özses, Psk. Nazlı Yüksel, Psk. Shahrzad Ganji, Stj. Dr. Mücahit Daldal, Stj. Dr. Eyüp Şimşek, Stj. Dr. Ece Türker, Psk. Melike Ak, Psk. Merve Altınsoy, Psk Duygu Eslek*'e;

Epidemiyolojik araştırmalarda yöntem ve analiz öğrenme sürecimde, odalarına her gittiğimde bana kapılarını açan Ege Üniversitesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı'ndan *Doç. Dr. Raika Durusoy, Doç. Dr. Işıl Özyeşil Ergin, Doç. Dr. Hür Hassoy*'a; araştırmaya yöntemsel katkılarda bulunan Hollanda Maastricht Üniversitesi Psikiyatri ve Nöropsikoloji Bölümü'nden *Prof. Dr. Jim van Os*'a;

Araştırma süresince laboratuvardaki ve klinikteki onca işinin arasında bize destek olan; ayrıca kendilerinden çok şey öğrendiğim *Oya Özkan*'a, *Özlem Akın*'a, *Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı'nın değerli hemşireleri ve personeline*;

Evlerinin kapılarını araştırmamıza açan, zaman ayırarak görüşmeyi kabul eden ve gerektiğinde hastaneye gelerek gönüllü katkılarını sunan *güzel İzmir'in güzel insanlarına*;

Psikiyatri eğitimim süresince öğrenme sürecimi örgütleyen ve hekimlik donanımda büyük emekleri olan *Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı'nın saygıdeğer öğretim üyelerine*;

Asistanlık sürecimi dayanışma ve dostluk içerisinde tamamlamamı sağlayan, birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım *uzmanlık öğrencisi tüm arkadaşlarıma*;

Küçüklüğümünden beri girdiğim sınavlarda bana ne büyük ödüller ne de cezalar veren, bu yolla hayatımın sorumluluğunu almayı öğrettiklerini daha yakın zamanda fark edebildiğim; bununla birlikte doğumumdan bugüne kadar desteklerini her saniye hissettiğim sevgili annem, babam ve kardeşime;

Dört yıl boyunca araştırmanın daha ilk aşamasından itibaren heyecanıma, sıkışıklığıma ve mutluluğuma yoldaşlık eden, en sıkıntılı zamanlarda hep yanımda varlığını hissettiğim sevgili eşim *Melike Çakır Kırılı*'ya;

Ne kadar teşekkür etsem azdır...

ÖZET

Kırlı U (2015) Toplum tabanlı bir örneklemin 6 yıllık ileriye dönük izleminde; psikotik yaşantıların, alkol-esrar kullanımının, stresli yaşam olaylarının ve ailesel riskin klinik psikoz gelişimi ile ilişkisinin incelenmesi. Tıpta uzmanlık tezi, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, İzmir

GİRİŞ: Psikozun hem eşik altı, hem de klinik formları olasılıkla altta yatan genetik ve çevresel risk faktörlerinin etkileşimi sonucu ortaya çıkmaktadır. Psikoz yatkınlığının erken dönemlerde psikotik yaşantılar şeklinde dışa vurulduğu düşünülmektedir.

AMAÇ: Araştırmamızın amacı ailesel/çevresel risk etkenlerinin ve psikotik yaşantıların klinik psikoz gelişimiyle ilişkisinin incelenmesidir.

YÖNTEM: İzmir kent merkezindeki 11 ilçe ve 302 mahalledeki hanelerden seçilen kişilerle 2007-2009 yılları arasında görüşülmüş (T_1), bu görüşmelerden ortalama 6 yıl sonra bu kişiler tekrar ziyaret edilmiştir (T_2). Psikotik yaşantılar Uluslararası Bileşik Tanı Görüşmesi 2,1 ile taranmıştır. Tarama sonucu olası olgu olarak değerlendirilen bireylerle klinik yeniden değerlendirmeler yapılmıştır. Araştırma analizinde bağımsız değişkenler (sosyodemografik ve sosyoekonomik özellikler, alkol ve esrar kullanımı, stresli yaşam olayları, ailede ruhsal bozukluk öyküsü ve 6 yıl önce saptanmış eşik altı psikotik yaşantı/belirtiler) ile sonuç değişkeni olan yeni gelişen klinik psikoz arasındaki ilişkiler incelenmiştir. İlişkiler sosyodemografik ve sosyoekonomik özelliklerin dahil edildiği lojistik regresyon modelleriyle %95 güven aralıklarıyla birlikte verilen göreceli risk [GR] olarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR: T_1 'de görüşülmüş kişilerden (s: 4011) 2566'sına ulaşılmış (%65,1), 2142'siyle görüşme yapılmıştır. Eşik altı psikotik belirtilerin 6 yıl sonra klinik psikoza dönüşme oranı % 6,4 olarak bulunmuştur. İzlem sonunda klinik psikoz gelişmiş olan grubun önemli bir kısmında (%63), 6 yıl önce eşik altı psikotik yaşantı veya belirtilerin bulunduğu görülmüştür. Sosyodemografik ve sosyoekonomik özellikler, T_1 'de saptanan eşik altı psikotik yaşantı/belirtiler ($\chi^2= 93,6, p<0,01$), son 6 yılda riskli alkol kullanımı (GR: 4,8, %95 GA: 1,8-12,6, $p<0,01$), en az 5 kere esrar kullanımı (GR: 24,5, %95 GA: 2,2-275,4, $p<0,01$), yaşanan stresli yaşam olaylarının sayısı ($\beta=7,75$; %95 GA: 0,01-0,02; $p<0,01$), adli olay öyküsü (GR: 3,1, % 95 GA: 1,1-8,4, $p<0,05$), ailede depresyon/anksiyete bozukluğu (GR:7,3, %95 GA:3,0-17,7, $p<0,01$) ve ailede olası

psikoz öyküsü ($GR: 12,0$, $\%95GA: 3,8-37,7$, $p<0,01$) yeni gelişen klinik psikoz ile anlamlı olarak ilişkili saptanmıştır. Esrar kullanımı sıklığı arttıkça klinik psikoz riskinin arttığı; bırakılmasıyla riskin bir miktar azalmakla birlikte yine de yüksek seyrettiği görülmüştür.

SONUÇ: T₁'de psikotik yaşantı gelişimi ve T₂'de klinik psikoza dönüşümle ilişkili saptanan ailesel ve çevresel risk faktörlerinin benzerliği dikkat çekmiştir. Bu bulgu psikotik yaşantıların klinik psikozlar ile etiyolojik açıdan bir süreklilik oluşturduğuna işaret etmektedir. Klinik psikoz gelişen olguların çoğunda erken dönemde psikotik yaşantılar görülmüştür. Bu bulgular ışığında önemli orandaki klinik psikozun, psikotik yaşantıların nadir görülen kötü seyirli sonucu olduğu düşünülebilir.

ANAHTAR KELİMELEER: Klinik psikoz, Geniş psikoz fenotipi, Sosyoekonomik konum, Alkol, Esrar, Psikososyal stres

ABSTRACT

Kırlı U (2015) **Onset of clinical psychosis in relation to baseline psychotic experiences, alcohol-cannabis use, stressful events and familial risk in a 6 years prospective population-based cohort study.** Medical speciality thesis, Ege University, School of Medicine, Department of Psychiatry, İzmir

INTRODUCTION: Psychosis, both clinical and subclinical forms, is probably a consequence of underlying genetic and environmental interactions. Psychosis proneness is considered to express in the form of psychotic experiences in early stages.

OBJECTIVES: Defining differential impact of environmental/familial risk factors and psychotic experiences across the onset of clinical psychosis

METHODS: A representative sample of the urban adult population of İzmir covering 11 districts and 302 neighbourhoods was visited at baseline (T₁) and 6 years after (T₂). Psychotic experiences were screened with Composite International Diagnostic Interview 2.1 and probable cases were clinically re-interviewed. Associations between independent variables (sociodemographic and socioeconomic properties, alcohol and cannabis use, stressful life events, family history of psychiatric disorders, subclinical psychotic experiences/symptoms in T₁) and newly onset clinical psychosis were analysed. Logistic regression yielding odds ratios [ORs] and 95% CIs was used to examine associations adjusted for sociodemographic and properties regression models adjusted for sociodemographic and socioeconomic properties.

RESULTS: Of the sample interviewed T₁ (n: 4011), 2566 individuals (65.1%) were contacted and 2142 were re-interviewed. Of subclinical psychotic symptoms at T₁, 6.4% transitioned to clinical psychosis. Of newly onset clinical psychosis at T₂, 63% had psychotic experiences at T₁. Sociodemographic and socioeconomic properties, psychotic experiences at T₁ ($\chi^2= 93.6, p<0,01$), risky alcohol consumption for the last six years (OR: 4.8, %95 CI: 1.8-12.6, $p<0,01$), at least 5 times cannabis use (OR: 24.5, %95 CI: 2.2-275.4, $p<0,01$), number of stressful life events exposed ($\beta=7.75$; %95 CI: 0.01-0.02; $p<0,01$), history of forensic events (OR: 3.1, % 95 CI: 1.1-8.4, $p<0.05$), family history of depression/anxiety disorder (OR:7.3, %95 CI:3.0-17.7, $p<0.01$), family history of plausible psychosis (OR: 12.0, %95CI: 3.8-37.7, $p<0.01$) were significantly associated with onset of clinical psychosis. Cannabis use was associated

with psychosis risk in dose-response manner. Although quitting cannabis decreased psychosis risk, significant proportion of the risk remained.

CONCLUSIONS: Most of familial and environmental risk factors associated with psychotic experiences at T₁ were also associated with clinical psychotic outcome at T₂. This finding suggests an etiological continuum between psychotic experiences and clinical psychosis. Most of newly onset clinical psychosis was preceded by psychotic experiences in early stages. Therefore, a significant proportion of clinical psychosis may be conceptualized as the rare poor outcome of psychotic experiences.

KEY WORDS: Clinical psychosis, Extended psychosis phenotype, Socioeconomic status, Alcohol, Cannabis, Psychosocial stress

İçindekiler Tablosu

BÖLÜM I.....	10
KONU ÜZERİNE YAPILMIŞ ARAŞTIRMALARIN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ	10
1.1. Psikoza Boyutsal Yaklaşım	10
1.1.1. PSİKİYATRİDE BOYUTSAL YAKLAŞIM	10
1.1.2. PSİKOZ BOYUTU	11
1.1.3. GENİŞ PSİKOZ FENOTİPİ KURAMI	15
1.2. Geniş Psikoz Fenotipinin Yatkınlık ve Hastalık Uçları	16
1.2.1. RESMİ TANI EŞİĞİNİN ALTINDAKİ PSİKOZ: TEMEL KAVRAMLAR	16
1.2.2. ŞİZOTİPİ VE ŞİZOTİPAL KİŞİLİK KAVRAMLARI	17
1.2.3. PSİKOZ YATKINLIĞI KALICILAŞMA BOZUKLUK MODELİ	19
1.2.4. PSİKOTİK YAŞANTI VE BELİRTİLER GENEL TOPLUMDA NASIL TARANABİLİR?	20
1.2.5. GENİŞ PSİKOZ FENOTİPİNİN SIKLIK VE YAYGINLIĞI	23
1.2.6. GENİŞ PSİKOZ FENOTİPİNİN YATKINLIK VE HASTALIK UCUYLA İLİŞKİLİ RİSK ETKENLERİ	26
1.3. Klinik Psikoza Dönüşüm	35
1.3.1. PSİKOZ PRODRÖMU: TEMEL KAVRAMLAR VE ÖZGÜL OLMAYAN İŞARETLER	35
1.3.2. TANI EŞİĞİNİN ALTINDAKİ PSİKOTİK BELİRTİLER KLİNİK PSİKOTİK BOZUKLUKLARI YORDAYABİLİR Mİ?	37
1.3.3. PSİKOZ RİSK SENDROMLARI	40
BÖLÜM II	45
AMAÇ VE VARSAYIMLAR	45
2.1. Amaç	45
2.2. Varsayımlar	45
BÖLÜM III	47
YÖNTEM	47
3.1. Araştırmanın Deseni ve Örneklemi	47
3.1.1. İZLEMİN İLK BAŞAMAĞINA (TÜRKSCH-I) GENEL BAKIŞ	47
3.1.2. İZLEMİN İKİNCİ BAŞAMAĞINA GENEL BAKIŞ	49
3.2. Veri Toplama Araçları ve Yöntemi	49
3.2.1. TAM YAPILANDIRILMIŞ GÖRÜŞME FORMUNA GENEL BAKIŞ	49
3.2.2. ULUSLARARASI BİLEŞİK TANI GÖRÜŞMESİ 2.1 (UBTG 2.1)	50
3.2.3. SOSYODEMOGRAFIK VE SOSYOEKONOMİK VERİLER	51
3.2.4. ALKOL VE ESRAR KULLANIM ÖZELLİKLERİ	51
3.2.5. ÖRSELEYİCİ-TEHDİT EDİCİ YAŞAM OLAYLARI VE ADLİ OLAYLAR	52
3.2.6. KATILIMCININ VE AKRABALARININ RUHSAL YAKINMA VE TEDAVİ ÖYKÜSÜ	53
3.2.7. PSİKOTİK YAŞANTILAR VE BELİRTİLER	54
3.2.8. KLİNİK YENİDEN DEĞERLENDİRMELER	56
3.3. Görüşmecilerin Araştırmayla İlgili Özellikleri ve Görüşmeci Eğitimi	57
3.4. Görüşmelerin Niteliği ve Veri Kalitesi	59
3.5. Katılımı Arttırmak İçin Uygulanılan Yöntemler	61

3.6. Araştırma Değişkenlerinin Tanımlanması	62
3.6.1. BAĞIMSIZ VE KARIŞTIRICI DEĞİŞKENLER	63
3.6.2. İZLEMİN İLK VE İKİNCİ BASAMAĞINDA GENİŞ PSİKOZ FENOTİPİNİN SINIFLANDIRILMASI	68
3.6.3. SONUÇ DEĞİŞKENİ	70
3.7. Araştırma Veri Analizi ve İstatistiksel Yöntem	70

BÖLÜM IV..... 72

BULGULAR..... 72

4.1. Katılımın Değerlendirilmesi	72
4.1.1. GÖRÜŞME, RET VE ULAŞILAMAYANLARIN DÖKÜMÜ	72
4.1.2. GÖRÜŞÜLEN, KATILIMI REDDEDEN VE ULAŞILAMAYAN ÖRNEKLEMİN ÖZELLİKLERİNİN KARSILAŞTIRILMASI	73
4.2. Görüşme Yapılan Örneklem Tanımlayıcı Özellikleri	77
4.2.1. GÖRÜŞME YAPILAN ÖRNEKLEMİN SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ	77
4.2.2. GÖRÜŞME YAPILAN ÖRNEKLEMİN SOSYO EKONOMİK ÖZELLİKLERİ	78
4.2.3. GÖRÜŞME YAPILAN ÖRNEKLEMİN ALKOL VE ESRAR KULLANIM ÖZELLİKLERİ	80
4.2.4. GÖRÜŞME YAPILAN ÖRNEKLEMİN ÖRSELEYİCİ, TEHDİT EDİCİ VE ADLİ OLAY YAŞAMA DURUMU	82
4.2.5. GÖRÜŞME YAPILAN ÖRNEKLEMİN AİLEDE PSİKİYATRİK HASTALIK ÖYKÜSÜ	83
4.2.6. GÖRÜŞME YAPILAN ÖRNEKLEMDE GENİŞ PSİKOZ FENOTİPİ VE KLİNİK PSİKOZA DÖNÜŞÜM	84
4.3. Çözümleyici Analiz Bulguları	87
4.3.1. SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLER İLE KLİNİK PSİKOZ GELİŞİMİ ARASINDAKİ İLİŞKİ	88
4.3.2. SOSYO EKONOMİK ÖZELLİKLER İLE KLİNİK PSİKOZ GELİŞİMİ ARASINDAKİ İLİŞKİ	91
4.3.3. ALKOL VE ESRAR KULLANIM ÖZELLİKLERİ İLE KLİNİK PSİKOZ GELİŞİMİ ARASINDAKİ İLİŞKİ	94
4.3.4. ÖRSELEYİCİ, TEHDİT EDİCİ VE ADLİ OLAY YAŞAMA İLE KLİNİK PSİKOZ GELİŞİMİ ARASINDAKİ İLİŞKİ	98
4.3.5. AİLEDE PSİKİYATRİK HASTALIK ÖYKÜSÜ İLE KLİNİK PSİKOZ GELİŞİMİ ARASINDAKİ İLİŞKİ	101
4.3.6. 6 YIL ÖNCE SAPTANAN EŞİK ALTI PSİKOTİK YAŞANTILAR/BELİRTİLER İLE KLİNİK PSİKOZ GELİŞİMİ ARASINDAKİ İLİŞKİ	102

BÖLÜM V..... 104

TARTIŞMA 104

5.1. Araştırmaya Katılımın Değerlendirilmesi	104
5.2. Klinik Psikoz Gelişimi İle İlişkili Risk Etkenleri	106
5.2.1. SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİN ETKİSİ	106
5.2.2. SOSYO EKONOMİK ÖZELLİKLERİN ETKİSİ	108
5.2.3. ALKOL VE ESRAR KULLANIMININ ETKİSİ	109
5.2.4. ÖRSELEYİCİ, TEHDİT EDİCİ YAŞAM OLAYLARI VE ADLİ OLAYLARIN ETKİSİ	111
5.2.5. AİLEDE PSİKİYATRİK HASTALIK ÖYKÜSÜNÜN ETKİSİ	112
5.3. Geniş Psikoz Fenotipi	113
5.4. Araştırmanın Güçlü Yanları ve Kısıtlılıkları	114

BÖLÜM VI..... 116

SONUÇLAR VE ÖNERİLER..... 116

6.1. Araştırma varsayımlarının değerlendirilmesi	116
---	------------

6.2. Öneriler	118
<u>BÖLÜM VI.....</u>	<u>120</u>
<u>KAYNAKLAR.....</u>	<u>120</u>
<u>BÖLÜM VII.....</u>	<u>143</u>
<u>EKLER</u>	<u>143</u>

BÖLÜM I

KONU ÜZERİNE YAPILMIŞ ARAŞTIRMALARIN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

1.1. Psikoza Boyutsal Yaklaşım

1.1.1. Psikiyatride Boyutsal Yaklaşım

“Bir cevizi yere düşerken yarım saniyede bir fotoğraflasak, eğer ceviz her karede 3-4 metre arasında bir hızla düşüyorsa, ölçüm aletlerimizin duyarlılığına göre bazı karelerde cevizin 3 metre, bazılarındaysa 4 metre düştüğünü bulabiliriz. Aslında iki ölçüm de tam doğru değildir. Bu fark cevizin farklı yarım saniyelerde farklı hızlarda düşmesinden de kaynaklanmamıştır.”

“Sen ve ben bir arabanın, kuşun, merminin hareketini; ışığın ya da sesin davranışını aynı şekilde mi anlarız? Peki kimin algısı doğru? Duranındaki mi? Kimin durduğunu söyleyebiliriz ki? Bize durağan gibi görünen dağlar, dünyanın eksenini etrafında 1300 km/s hızla dönmüyorlar mı? Peki Dünya'nın eksenini, güneşin etrafında 30 km/sn hızla dönmüyor mu? Güneş de Samanyolu'nun etrafında 220 km/sn hızla dönmüyor mu? Ya Samanyolu... Yani kimseye durağan diyemiyoruz, dolayısıyla gözlemcilerin hiçbirisi ayrıcalıklı değil. Göreliliğin de ana fikri bu zaten” (Semiz 2010).

Fizikteki görelilik kuramına giriş için kullanılan bu basit analogiler, öteden beri ruhsal bozuklukları birbirinden farklı bölümlerde sınıflandıran kategorik yaklaşım üzerine düşünmeyi de kolaylaştırabilir.

Son dönem genel toplum araştırmaları; ruhsal bozuklukların yaygınlıklarını tahminlerden çok daha yüksek bulmuşlardır. Yine bu araştırmaların verilerine göre psikopatolojik bulgular, genel toplumda kesikli değil, sürekli bir dağılım göstermektedir. Başka bir deyişle insanların çoğunda az ya da çok psikopatolojik bulgular vardır (Kessler ve ark. 2005).

Kategorik yaklaşımın tanımayı, akılda tutmayı ve anımsamayı kolaylaştırma gibi önemli yararlarıyla birlikte bazı temel sorunları da bulunmaktadır:

1. Tedavi ihtiyacı şüphe götürmemekle birlikte hiçbir kategorinin tanımına uymayan hastalar bulunmaktadır.
2. Bazı hastalar iki kategorinin kısmi özelliklerini bir arada göstermekte fakat hiçbirinin ölçütlerini tam olarak karşılamamaktadır.
3. Kategorik yaklaşımda gri alanlara yer yoktur.
4. Kategori yaklaşımda eşiği geçen tüm hastalar aynı kefeye konur.
5. Belirtilerin özgüllük ve duyarlılıkları göz önüne alınmaz.

(Sorias 2013)

Kategorik yaklaşımla ilgili bu eleştiriler, araştırmacıları hastalıkların sınıflandırılması için alternatif arayışlara yöneltmiştir. Bu arayışlardan bir tanesi de boyutsal yaklaşımdır. Bu yaklaşım patolojiyi süreklilik içerisinde ele alır ve her bireyi bu sürekliliğin farklı bir noktasına yerleştirir. Boyutsal yaklaşımda belirtiler eşik altı olsa bile kategoriler dışında kalan örnekler kendine yer bulabilmektedir **(Özdemir 2012)**.

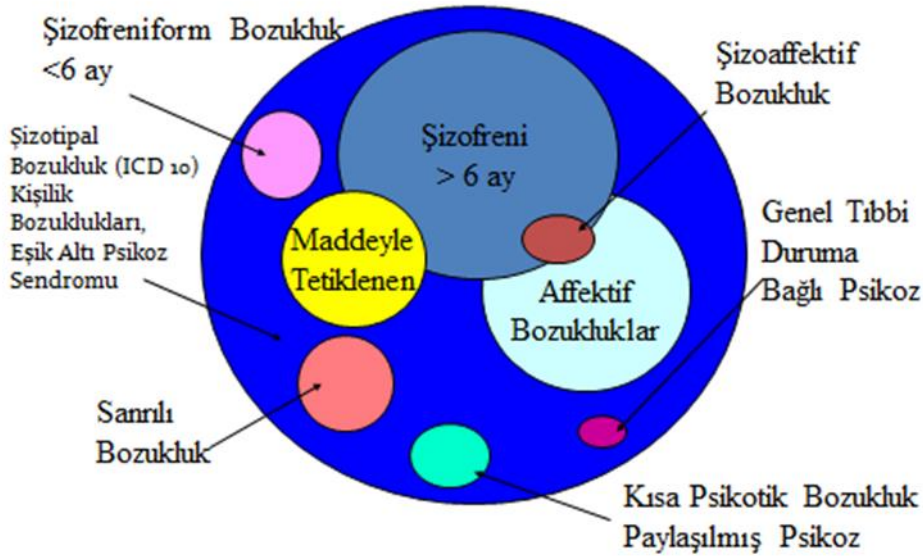
Boyutsal yaklaşımın bazı riskler içerdiğini düşünen araştırmacılar da bulunmaktadır. Bu araştırmacılara göre farklı bozukluklarda sınıflandırılan belirtilerin, nöron düzeyinde farklı patofizyolojileri temsil ediyor olabilir. Bu nedenle bozukluklar yerine belirtiler ya da boyutlarla araştırma yapmanın, patofizyolojideki olası farklılıkları gözden kaçırma riskini içerdiğini belirtmektedirler **(Lawrie ve ark. 2010)**.

1.1.2. Psikoz Boyutu

“Nevroz ve Psikoz” başlıklı çalışmasında Freud, nevroz ve psikoz arasındaki ayırımı şöyle tanımlamıştır: “Nevroz gerçekliği reddetmeyip sadece görmezden gelir; psikoz ise gerçekliği reddeder ve başka bir gerçeklikle değiştirmeye çalışır” **(Freud 1923)**. Modern psikiyatride ise psikoz, düşünce ve algının ağır oranda bozulduğu zihin durumunu tanımlayan bir terimdir, fakat kendisi bir tanı sayılmaz. Son yıllarda psikozun düşünce ve algı bozukluklarıyla birlikte duygudurum, dezorganizasyon ve negatif belirti boyutları da yaygın olarak araştırılmalara konu olmaktadır **(Amerikan Psikiyatri Birliği 2013)**. Psikoz kavramı yaygın olarak şizofreniyle özdeşmiş gibi görülmektedir. Oysa psikotik belirtiler, DSM-5’teki *(Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Beşinci Baskı)* **(Amerikan Psikiyatri Birliği 2013)** ‘şizofreni açılımı kapsamında ve psikozla giden diğer bozukluklar’ başlığında sınıflandırılan bozukluklara

özgü değildirler. Birçok başka bozuklukta da sanrı, varsanı, dezorganize konuşma, dezorganize davranış ve negatif belirtiler görülmektedir (Şekil 1). Bu bozukluklar arasındaki ayırıcı tanı psikotik belirtilerin süresi, görünüş biçimleri; neden olduğu sosyal ve mesleki işlevsellik kaybı; genel tıbbi durum ve maddeyle ilişkisi, depresyon/mani belirtileriyle ilişkisine göre yapılmaktadır (van Os ve Kapur 2009). Ayrıca olağan dışı düşünce içeriklerinin ve algı bozukluklarının silik formları, bir tanı ölçütü olarak kabul edilmeseler de; obsesif kompulsif bozukluk, beden dismorfik bozukluğu, bazı kişilik bozuklukları ve dissosiyatif bozukluklarda da görülebilmektedir (Binbay 2014).

Şekil 1.1: Psikotik Belirtilerin Görüldüğü Bozukluklar



(Amerikan Psikiyatri Birliği 2013, Dünya Sağlık Örgütü 1992)

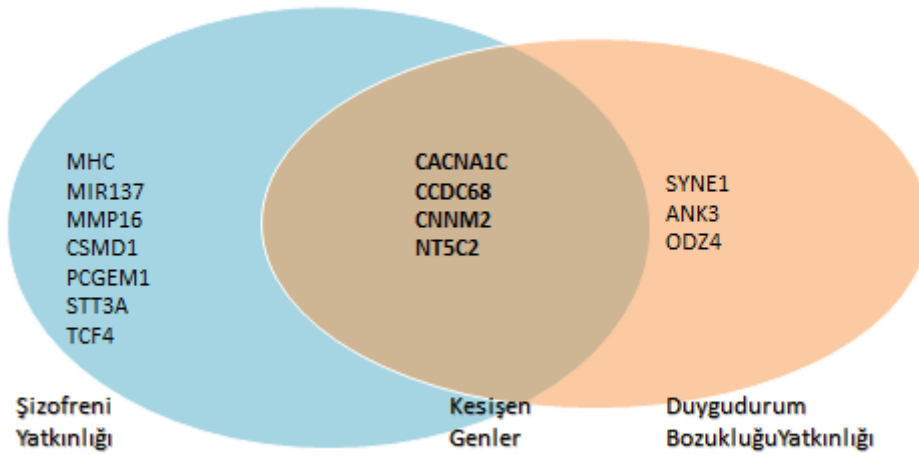
Geleneksel kategorik yaklaşım, özellikle şizofrenik ve affektif psikozlar olmak üzere, psikotik bozuklukların farklı etiyolojilerinin olduğunu ileri sürmektedir (Taylor 1992). 19. yüzyılda Kraepelin mani ve melankolinin belirtilerini ve gidiş özelliklerini “psikoz manyak depresif” (PMD) adı altında toparlamıştı. Kraepelin’in erken bunama (dementia praecox) ile manik depresif hastalığı ayırma çabaları düşünce ve duygulanımın

ayırımına denk gelmekle birlikte, Kraepelin hiçbir yerde manik depresif hastalığı birincil bir duygudurum bozukluğu olarak adlandırmamıştır **(Öztürk ve Uluşahin 2015)**. Psikoz manyak depresif (PMD) sözcüklerinde vurgulanan, bu bozukluğun hem affektif bir bozukluk, hem de kişinin gerçekle ilişkisini büyük ölçüde bozan bir hastalık, yani bir “psikoz” olduğuydu. Psikoz geniş anlamıyla, yani gerçeği değerlendirme yetisinin bozulması olarak kullanıldığında, bu bozukluk psikoz sınıfı içinde bir yerlerde kendine yer bulacaktı. Ancak psikoz terimi, dar anlamında yani sanrılar ve varsanılar bulunması şeklinde kullanıldığında; bu hastaların büyük bir bölümünde bu belirtilerin bulunmadığı, yani psikotik olmadıkları vurgulanarak manik depresif bozukluktan söz etmek daha uygun görüldü **(Özdemir 2012)**. Bu dikotomi bugün şizofreni ile duygudurum bozuklukları ayırımında sürmektedir. Şizofreni, kendini psikotik belirtilerle göstermesine karşın duygudurum belirtileri de gösterebilir. Çok daha yaygın olarak duygudurum bozukluklarında da şizofreninin psikotik belirtileri görülebilir. Sonuçta, iki bozukluk ortak belirtiler kümesini paylaşabildikleri için, “bu karışımlara hangi sınırlardan itibaren hangi bozukluk ismi verilmeli” sorusu sınıflandırma sistemlerinde belirsiz kalmaktadır. Belirtilerdeki karışımın bu ölçüde oluşu, ara bir kategoriye, şizoaftif bozukluğun ortaya atılmasına neden olmuştur. **(van Os ve ark. 2000a)**. Kategorik yaklaşımda bu bozuklukların ayırımı, belirtilerin birbirleriyle ‘görelî’ olarak süreleriyle yapılmaktadır. Boyutsal yaklaşım şizofreni ile duygudurum bozuklukları arasında bir süreklilik olduğunu ve şizoaftif bozukluğun ikisinin arasında bir yerde bulunduğunu savunur. Başka bir ifadeyle süreklilik modeline göre, aslında tek psikoz vardır ve bu üç ruhsal bozukluk birbirinin devamıdır **(Özdemir 2012)**.

Son dönemde birçok araştırma duygudurum bozukluklarıyla şizofreni arasındaki genetik örtüşmenin sanılandan daha fazla olduğunu göstermektedir **(Cardno ve ark. 2002, Laursen ve ark. 2005, Maier ve ark 2005, Owen ve ark. 2007)**. 9.009.202 bireyden alınan örneklerde 2 milyon çekirdek ailenin incelendiği bir araştırmada, bipolar bozukluk tanılı kişilerin evlatlık verilen çocukları da dahil olmak üzere tüm akrabalarında şizofreni yaygınlığının artmış olduğu bildirilmiştir **(Lichtenstein ve ark. 2009)**. Bilimsel kaynaklarda hem duygudurum bozukluklarının, hem de psikotik bozuklukların etiyolojisinde aday gösterilmiş birçok ortak gen bulunmaktadır. Örneğin DISC1 geni şizofreni, bipolar bozukluk ve diğer ruhsal bozukluklara **(Chubb ve ark. 2008)**; MTHFR 677TT genotipi hem şizofreni hem bipolar bozukluk hem de unipolar

depresyona genetik yatkınlıkla ilişkilendirilmiştir (**Peerbooms ve ark. 2011**). Avrupada yaşayan 33.332 olgu ve 27.888 kontolden alınan genetik örneklerin analiz raporlarında; CACNA1C, CCDC68, CNNM2, NT5C2 tek gen polimorfizmlerinin hem duygudurum bozuklukları, hem de şizofrenide yoğun olarak kümeleştiği bildirilmiştir (**Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium 2013a**). Benzer bir genetik bulgu şizofreni ile otizm spektrum bozuklukları/ entellektüel yetiyitimi arasında da bulunmuştur (**Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium 2014**). Bu veride tek gen polimorfizmleri kullanılarak hesaplanan genetik korelasyon; şizofreni ve bipolar bozukluk arasında yüksek ($0.68, SH \pm 0.04$); şizofreni ve majör depresif bozukluk arasında orta seviyede ($0.43, SH \pm 0.06$), şizofreni ve otizm spektrum bozuklukları arasında düşük ($0.16, SH \pm 0.06$) bulunmuştur. Şizofreni ile kontrol grubu olan Crohn hastalığı arasında ise anlamlı bir genetik örtüşme bulunmamıştır (**Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium 2013b**).

Şekil 1.2: Duygudurum Bozukluklarında ve Şizofrenide Kümeleşen Tek Gen Polimorfizmleri*



*Tanılar Ötesi Psikiyatrik Genomik Konsorsiyumu raporundaki bilgiler temel alınarak hazırlanmıştır (**Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium 2013a**).

Psikotik bulgulu bozuklukların ortak genetik bulgularının yanında, birçok başka risk etkenini paylaştıklarına dair veriler bulunmaktadır. Bu araştırmalar bölüm 1.2.6’da tartışılmıştır. Bu noktada resmi sınıflandırmalardaki psikotik bulgu içeren tüm bozuklukları kapsayan bir terim ihtiyacı doğmaktadır. ‘Psikotik bozukluk’ terimi birçok araştırmada bu amaçla kullanılmış olmasına rağmen **(Zammit ve ark. 2013)**, bu terim DSM IV’teki *(Mental bozuklukların tanısal ve sayımsal el kitabı, dördüncü baskı)* **(Amerikan Psikiyatri Birliği 1994)** ‘şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar’ ve DSM-5’teki **(Amerikan Psikiyatri Birliği 2013)** ‘şizofreni açılımı kapsamında ve diğer psikotik bozukluklar’ başlıklarını çağrıştırmaktadır. Her iki başlık da affektif psikozları kapsamaz. Bazı araştırmacılar da bu amaçla **‘klinik psikoz’** terimini kullanmıştır **(Dominguez ve ark. 2011)**. Resmi sınıflandırma sistemlerindeki psikotik bozukluk kavramıyla karışıklığa neden olmamak açısından, bu tez araştırmasında **‘klinik psikoz’** terimi tercih edilecektir.

1.1.3.Geniş Psikoz Fenotipi Kuramı

20. yüzyılın başından beri ruh sağlığı alanına egemen olan kategorik yaklaşıma göre, psikotik belirtiler hastalara özgüdür. **(van Os ve ark. 2009)**. Bir başla deyişle psikoz, tanı ölçütlerini karşılama durumuna göre var ya da yoktur **(van Os ve ark. 2000b)**. 1960’lar ve 1970’lerde kategorik yaklaşımın toplumdaki olağan varyantlardan ‘bozukluklar’ ürettiği savı, anti-psikiyatri akımlarına sıkça temel oluşturmuştur **(Pilgrim 2007)**. Bu akım psikozun bir hastalık olmak zorunda olmadığını, gerçeklik inşa etmenin sadece farklı bir yolu olabileceğini öne sürmüştür. Bu akımda yer alan önemli ruh hekimlerinden Laing, psikozu benzeri görüşlerin hoş karşılanmayacağı bir durumda yaşayan kişilerin kaygılarının sembolik bir şekilde ifadesi olarak görmüştür **(Mott ve Laing 2013)**. Psikiyatri kuramcıları bu akımlardan beslenmiştir **(Galatzer-Levy ve Galatzer-Levy 2007)**. Yine bu yıllarda araştırmacılar, psikozun toplumun küçük bir kesiminde bozukluk eşiğinde bulunduğunu, bu eşiğin altındaki “olağandışı” algı ve düşüncelerin ise genel toplum içinde çok daha yaygın olduğunu göstermişlerdir **(Strauss 1969)**. Ayrıca klinik pratikte de psikotik bozukluk hastaları, akut dönemin yatışma evrelerinde aynı belirtilerin daha hafif şiddetteki formlarını betimlemektedirler **(Chapman ve ark. 1994)**. Son yıllarda yapılan epidemiyolojik araştırmalarla psikoza geleneksel ikili bakış (sağlıklı/ hasta) oldukça tartışmalı hale gelmiştir. Bu

araştırmaların bulguları, psikozun genel toplumda tanı konamayacak şiddetlerde de yaygın olarak bulunduğunu (psikotik yaşantılar) ve sağlıklı/hasta eşiğinde fenomenolojik bir süreklilik oluşturduğunu göstermektedir (bölüm 1.2.5). Bu bilgiler *psikoz sürekliliği* kavramını doğurmuştur. **(van Os ve ark. 2009).**

Psikoz sürekliliği kavramı; bazı araştırmacılar tarafından psikotik yaşantılar ile psikotik bozuklukların ortak risk etkenleriyle ilgili kanıtların yetersiz olduğu gerekçesiyle eleştirilmiştir **(David 2010)**. Bu görüşe göre psikotik yaşantıların, psikotik bozukluklara göre toplumdaki göreceli olarak daha yaygın dağılımı; bu iki durumun etiyopatogenezinin farklı olmadığını göstermez **(Lawrie ve ark. 2010)**. Bu bağlamda, psikoz sürekliliği kavramı yerine daha agnostik çağrışımları olan *geniş psikoz fenotipi* kavramı yaygınlaşmıştır **(Kaymaz ve van Os 2010)**. Son dönem araştırmalarda fenomenolojik sürekliliğin yanında, eşik altı örüntüler ile klinik psikozun ortak biyolojik mekanizmalarına işaret eden nörobilişsel ve nörofizyolojik bulgular gösterilmiş; ayrıca ortak demografik özellikler ve risk etkenleri saptanmıştır **(van Os ve Linscott 2012)**. Bu araştırmalar bölüm 1.2.6’da tartışılmıştır.

1.2. Geniş Psikoz Fenotipinin Yatkinlık ve Hastalık Uçları

1.2.1. Resmi Tanı Eşiğinin Altındaki Psikoz: Temel Kavramlar

Şizofreninin çekirdek belirtilerine benzeyen; fakat psikotik bozukluk için geleneksel tanı ölçütlerini karşılamayan yaşantıların varlığı, bugüne kadar birçok kaynaktan vurgulanmıştır **(Dragt ve ark. 2011)**. Bu yaşantılar içeriklerindeki bazı küçük farklarla birlikte; şizotipi, şizotipal kişilik, eşik altı psikotik belirti, psikoz-benzeri yaşantı, psikotik yaşantı gibi farklı isimlerle kavramsallaştırılmışlardır **(van Os ve Kapur 2009)**. Bu olağan dışı düşünce içeriği ve algılarla ilgili yazınlarda verilmiş birkaç örneğe değinmek, konunun somutlaştırılmasına katkı sağlayabilir.

- a) “*İnsanların ona kötü kötü baktığını ve insanların onun kötü biri olduğunu düşündüklerine*” inanan fakat bunun kendi zihninin bir ürünü de olabileceğini söyleyen bir kişi **(Yung ve ark. 2006)**
- b) “*Bedeninde ve çevresinde bir şeylerin değiştiğiyle ilgili garip bir his*” tanımlayan fakat bu algıyla bununla ilgili herhangi bir sanrısız yorumu olmayan kimse **(Yung ve ark. 2003)**

- c) “*Aklından geçenlerin başkalarınca anlaşıldığından*” şüphelenen fakat bunu kesin bir zihin okunması olarak tanımlamayan bir birey **(Binbay 2014)**

Tanı eşiğinin altındaki psikoz kavramsallaştırılırken, öncelikle ‘eşik’ kavramının tanımlaması gereklidir. Çünkü eşik kavramı hem belirli ölçütlerle (örn. DSM, ICD) belirlenmiş ‘bozuklukların eşiğini’, hem de olağandışı düşünce ya da algının bir belirti olarak kabul edilmesi için gerekli olan ‘yardım arayışı ya da işlevsellik kaybı eşiği’ anlamlarını kapsamaktadır. Bilimsel kaynaklarda tam bir dil birliği sağlanamamış olsa da, tanı eşiğinin altındaki psikoz yaygın olarak şu şekilde tanımlanmaktadır:

Eşik altı psikotik yaşantı: İşlevsellikte bozulmaya (*impairment*) ya da yardım arayışına neden olmayan olağandışı düşünce içeriği ya da algıları kapsamaktadır.

Eşik altı psikotik belirti: Psikotik yaşantılar yardım arama davranışı ve/veya işlevsellikte bozulmaya neden olurlarsa *psikotik belirti* adını alırlar **(Binbay 2014)**. Psikotik belirtiler bir psikotik bozukluğun tanı ölçütlerini karşılamazlarsa *eşik altı psikotik belirti* olarak adlandırılırlar **(Linscott ve van Os 2013)**.

1.2.2.Şizotipi ve Şizotipal Kişilik Kavramları

Şizotipal kişilik bozukluğu DSM-5’te **(Amerikan Psikiyatri Birliği 2013)** 301,22 koduyla şizofreni açılımı ve psikozla giden diğer bozukluklar başlığı altında; *şizotipal bozukluk* da ICD-10’da **(Ruhsal ve Davranışsal Bozukluklar Sınıflandırması) (Dünya Sağlık Örgütü 1992)** F21 koduyla şizofreni, şizotipal ve sanrılı bozukluklar başlığı altında sınıflandırılmıştır. Bu bozukluklarda yer alan tanı ölçütlerinin önemli bir kısmı; başka bir psikotik bozukluk tanısını karşılamayan psikotik belirtilerden oluşmaktadır (tablo 3). Bu iki tanı, önemli ölçüde benzerlik içermekle birlikte, birbirlerinden bazı farkları da bulunmaktadır. ICD-10’daki şizotipal bozukluk, psikoz riskinden bağımsız olarak konulabilen, psikoz spektrumu içerisindeki ayrı bir tanıdır **(Dünya Sağlık Örgütü 1992)**. DSM-5’teki şizotipal kişilik bozukluğu ise, kişilik bozukluklarının temel niteliği olan ‘süregiden örüntü’ tanımından köken alır **(Amerikan Psikiyatri Birliği 2013)**. Psikotik belirtiler, şizotipal kişilik bozukluğundan farklı olarak, dalgalı bir seyir içerebilir: zaman içerisinde kaybolabilir, bazı çevresel risklere maruziyet durumunda yeniden ortaya çıkabilir **(van Os ve ark. 2010)**. Ölçütlerindeki ‘kalıcı ve kararlı’

ibarelerine rağmen, ergenlerde ve genç erişkinlerde saptanan şizotipal kişilik bozukluğunun; psikotik bozukluklara önemli ölçüde dönüşüm riski içerdiğine dair birçok kanıt bulunmaktadır (Asarnow 2005; Nordentoft ve ark. 2006; Woods ve ark. 2009). Bu bulgular ışığında şizotipal bozukluk ve şizotipal kişilik bozukluğu; toplumda yaygın olarak görülen psikotik belirtilerin, belli ölçütlerle kapsamaları daraltılarak dikotomize edilmiş varyantları olarak değerlendirilebilir. Şizotipi ve psikotik yaşantı kavramları da, birçok kaynakta birbirlerinin yerine kullanılmıştır (Barrantes-Vidal ve ark. 2015).

Tablo 1.1. Şizotipal bozukluk ve şizotipal kişilik bozukluğu tanı ölçütleri

Şizotipal Bozukluk (ICD-10)	Şizotipal Kişilik Bozukluğu (DSM-5)
• Soğuk ve uygun olmayan duygulanım • Haz almama • Garip veya tuhaf davranış • Sosyal çekilmeye eğilim • Paranoid veya garip fikirler • Uzun boylu düşünme saplantısı • Düşünce bozukluğu ve algı sapmaları • Yoğun yanılsamalar, arasıra geçici yarı psikotik ataklar • İşitsel veya diğer varsanılar • Sanrı-benzeri fikirler. <i>*Herhangi evrede belirli ve şizofreniye özgü bozukluklar görülmez.</i>	• Alınma düşünceleri • Alışlagelmişin çok dışında inançlar ya da büyüsel düşünme • Olağandışı algısal yaşantılar, bedensel yanılsamalar • Olağana aykırı düşünme ya da konuşma • Kuşkuculuk ya da kuşkucu düşünceler • Uygunsuz ya da kısıtlı duygulanım • Sıradışı davranış ya da görünüm • Birinci derece akraba dışında yakın arkadaş ya da sırdaşın olmaması • Görece daha çok kuşkuculuğun eşlik ettiği aşırı toplumsal kaygı <i>*Erken erişkinlikte başlar; belirtiler kalıcı ve karardır. Yalnızca şizofreni, iki uçlu bir bozukluk, psikotik depresyon, psikozla giden başka bozukluk ya da otizm açılımı kapsamında bir bozukluğun gidişi sırasında ortaya çıkmaz.</i>

(Dünya Sağlık Örgütü 1992)

(Amerikan Psikiyatri Birliği 2013)

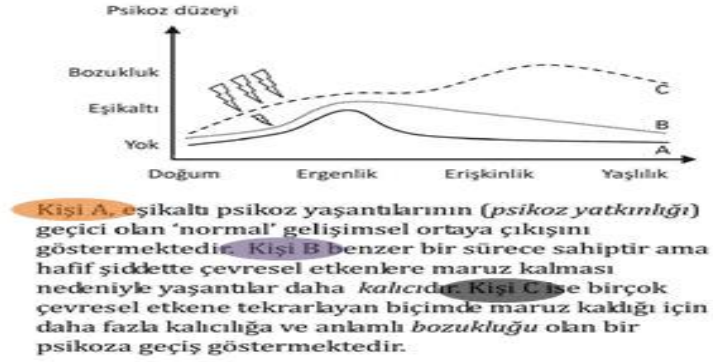
1.2.3. Psikoz Yatkınlığı Kalıcılaşma Bozukluk Modeli

Psikoz gelişimi süreciyle ilgili bugüne kadar birçok model ortaya konulmuştur. Bu modellerden birisi olan *stres diatez modeline* göre genetik yatkınlığı olan bireylerin erken dönemde çevresel risk faktörleriyle karşılaşmaları sonucu bazı silik nörogelişimsel anormallikler (şizotaksi) ve garip yaşantılar (şizotipi) oluşabilir. Eğer çevresel risk faktörleri devam ederse belirtiler klinik psikoza ilerler ve psikozun toksik etkileriyle nörodejenerasyon sonucu kronik şizofreni gözlenir (**Meehl 1962**).

Psikoz yatkınlığı- kalıcılaşma- bozulma modeline göre psikoz riskiyle ilişkilendirilen birçok etken, belirtiler başlamadan çok önce altta yatan nörobiyolojik sistemleri duyarlılaştırmaktadır. Hastalığın ortaya çıkmasına giden süreçte genetik risk belli belirsiz, klinik anlamı olmayan “psikotik yaşantılar” şeklinde dışa vurulmaktadır (**van Os ve ark. 2009**). Genelde geçici olan bu yaşantılar, çevresel riskin etkisi altında kalıcılaşabilir ve klinik psikoza geçiş gösterebilirler (**Dominguez ve ark. 2013**).

Psikoz yatkınlığı kalıcılaşma bozulma modeli için kanıtlar üç başlıkta incelenebilir:

1. Epidemiyolojik izlem araştırmalarıyla ortaya konan eşik altı görünümle klinik psikoz arasındaki dinamik geçişler
 2. Erken başlangıçlı varsanılarla psikiyatrik bozukluk tanısının doğrusal ilişkisi
 3. Psikoz hastalarının bozukluğu olmayan akrabalarında ve şizotipal kişilik bozukluğu tanılı kişilerde; mentalizasyon, sözel bellek, yürütücü işlevler ve dikkat gibi bilişsel işlevlerde saptanan ılımlı kayıplar
- (**Jardri ve ark. 2014**)

Şekil 1.3: Psikoz Yatkinlığı-Kalıcılışıma- Bozulma Modeli

(van Os ve ark. 2009'dan alınmıştır)

1.2.4. Psikotik Yaşantı ve Belirtiler Genel Toplumda Nasıl Taranabilir?

Geniş psikoz fenotipi, yaşantı ucundaki kişilerin yardım arayışının olmaması nedeniyle klinik örneklerde araştırılmaz. Bu nedenle geniş ölçekli taramalara ihtiyaç duyulur. Geniş ölçekli taramalar, işgücü açısından, klinisyen olmayanların da görüşme yapmalarını gerektirmektedir. Bu gerekçelerle klinisyen olmayanlarca uygulanmak üzere tam yapılandırılmış görüşmeler ve öz bildirim ölçekler geliştirilmiştir (**Kelleher ve ark. 2011**). Bu ölçekler günümüze kadar birçok araştırmada kullanılmıştır (Tablo 1.2)

Tablo 1.2. Genel toplumda Psikotik Yaşantıların Araştırılmasında Kullanılan Araçlar

Ölçek	Araştırma	Kullanım Yöntemi
Olağandışı Yaşantıların Toplumda Değerlendirilmesi (CAPE; Stefanis ve ark. 2002)	(van Gastel ve ark. 2013) (Capra ve ark. 2015) (Sun ve ark. 2015)	Öz bildirim İnternet üzerinden öz bildirim
Belirti Tarama Listesi (SCL 90-R, Derogatis ve Cleary 1977)	Early Developmental Stages of Psychopathology Study (EDSP) (Dominguez ve ark. 2011) (Kramer ve ark. 2012) (Pedersen ve ark. 2014)	Öz bildirim

Ölçek	Araştırma	Kullanım Yöntemi
Tanı Koydurucu Görüşme Ölçeği (DIS; Robins ve ark. 1981)	Epidemiological Catchment Area (ECA) (Folstein ve ark. 1985) Eastern Baltimore Mental Health Survey (Eaton ve ark. 1991)	Eğitimden geçirilen klinisyen olmayan görüşmeciler
Tanı Koydurucu Görüşme Ölçeği Çocuklar için Versiyonu (DISC; Costello ve ark. 1982)	(Laurens ve ark. 2007)	Özbildirim
PRIME Tarama Aracı (Miller ve ark. 2004)	(Kobayashi ve ark. 2008) (Kobayashi ve ark. 2011) (Kline ve ark. 2013) (Owoso ve ark. 2014)	Özbildirim
Uluslararası Bileşik Tanı Görüşmesi (CIDI; Robins ve ark. 1988)	National Comorbidity Survey (NCS) (Kendler ve ark. 1996) Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS) (Hannsen ve ark. 2005) Australian National Survey of Mental Health and Wellbeing (Scott ve ark. 2006) Mexican American Prevalence and Services Survey (Vega ve ark. 2006) Narlidere ve Balçova'da psikotik belirtiler (Alptekin ve ark. 2009) Psikozlarda Gen Çevre Etkileşimi Araştırması (TURKSCH) (Binbay ve ark. 2011a) Early Developmental Stages of Psychopathology Study (EDSP) (Dominguez ve ark. 2011) Singapore Mental Health Study (Subramaniam ve ark. 2014)	Eğitimden geçirilen klinisyen olmayan görüşmeciler

Ölçek	Araştırma	Kullanım Yöntemi
Sleep-EVAL Bilgi Tabanlı Sistem (Ohayon, 2000)	(Ohayon, 2000)	Eğitimden geçirilen klinisyen olmayan görüşmeciler (Telefon)
Psikoz Tarama Anketi (PSQ, Bebbington ve Nayan 1995)	Fourth National Survey of Ethnic Minorities (Nazroo 1998) Ethnic Minority Psychiatric Illness Rates in the Community Study (EMPIRIC) (King ve ark. 2005) British National Survey of Psychiatric Morbidity (Wiles ve ark. 2006)	Eğitimden geçirilen klinisyen olmayan görüşmeciler
Şizotipal Kişilik Anketi- Kısa Form (SPQ-B, Raine ve Benishay 1995)	(Compton ve ark. 2009) (Fonseca-Pedrero ve ark. 2011)	Özbildirim
Yarı Yapılandırılmış Psikotik Yaşantılar Görüşmesi (Zammit ve ark. 2013)	Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC) (Zammit ve ark. 2013)	Eğitimden geçirilen klinisyen olmayan görüşmeciler
Peters Sanrı Ölçeği (PDI; Peters ve ark. 1999)	(Peters ve ark. 1999) (Peters ve ark. 2004) (Varghese ve ark. 2011)	Özbildirim
Royal Park Çoklu Tanı Aracının Psikoz için Uyarlaması (McGorry ve ark. 1990)	(McGorry ve ark. 1995)	Özbildirim
Gençler İçin Kendini Değerlendirme Ölçeği (YSR; Achenbach ve ark. 1991)	(Dhossche ve ark.2002)	Özbildirim

Özbildirim ölçeklerin psikotik yaşantıların saptanmasındaki geçerliliğini inceleyen bir araştırmada, 11-13 yaş arası 330 ergene araştırma ekibi tarafından oluşturulan 7 soruluk bir özbildirim ölçeği verilmiş, ardından klinik görüşme yapılmıştır. Ölçek DISC'ten (*Tanısal Görüşme Çizelgesinin Çocuklar için Versiyonu*) (Costello ve ark. 1982) seçilen 4 soru ve görsel varsanılar, edilgenlik sanrıları ve grandiyöziteyi sorgulayan 3 ek soruyu içermiştir. Oluşturulan özbildirim ölçeğinin psikotik yaşantılar için duyarlılığı %70 ve özgüllüğü % 82,6 olarak bulunmuştur. Bu sonuç genel toplum araştırmalarında psikotik yaşantıların özbildirim ölçekleriyle yeterince iyi duyarlılık ve özgüllükle taranabileceği şeklinde yorumlanmıştır (Kelleher ve ark. 2011). Büyük örneklemli çok uluslu bir epidemiyolojik araştırmada da telefon görüşmeleriyle varsanı sorgulanmasının iyi sonuç verdiği bildirilmiştir (Ohayon 2000). Bilimsel kaynaklarda bu araştırmalarla çelişen sonuçlar da bulunmaktadır. Çocukluk çağı psikotik yaşantı yaygınlığı, öz bildirim ölçekler kullanılarak yapılan bir araştırmada %60 olarak bulunmuşken (Laurens ve ark. 2007); yarı yapılandırılmış görüşmeler kullanılarak yapılan araştırmalarda oran %5 civarındadır (Polanczyk ve ark 2010, Horwood ve ark. 2008).

660 sağlıklı erişkinin psikoz yatkınlığı açısından incelendiği bir araştırmada, örneklem önce klinisyen olmayanlar tarafından yüzyüze görüşmelerle taranmış; herhangi bir psikoz sorusuna 'evet' cevabı veren kişiler klinisyenler tarafından tekrar görüşmeye alınmıştır. Tarama sorularına evet cevabı veren kişilerin ancak %18'i yüksek risk ölçütlerini karşılamıştır (Razali ve ark. 2015) (yüksek risk ölçütleri için bkz. bölüm 1.3.3). Bu bulgu klinisyen olmayanların yaptığı görüşmelerin, geniş psikoz fenotipi için yüksek duyarlılığı olduğunu; fakat özgüllüğünün düşük kaldığına işaret etmektedir. Sonuç olarak genel toplum araştırmalarında bu yöntem etkin olmakla birlikte, şüpheli saptanan bireylerde klinisyen değerlendirilmesinin gerekli olduğu düşünülmektedir (Kline ve Schiffman 2014).

1.2.5. Geniş Psikoz Fenotipinin Sıklık ve Yaygınlığı

Klinik Psikozun Sıklık ve Yaygınlığı

Klinik psikoz genellikle bireylerin sosyal yaşama katılacağı 15-25 yaş aralığında ortaya çıkmakta ve toplumsal birçok sorumluluğun aksamasına ya da yerine getirilememesine neden olmaktadır. Bu durum kişinin çalışmasını, çevresindekilerle iletişim kurmasını,

bağımsız bir yaşam sürmesini güçleştirmektedir **(Buchanan ve Carpenter 2005)**. Psikotik bozukluklardan sadece bir tanesi olan şizofreni, Türkiye’de yeti yitimi ile yaşanan yılların % 2,3’üne neden olmakta ve yeti yitimine neden olan hastalıklar arasında erkeklerde 9. ve kadınlarda 11. sırada yer almaktadır **(Sağlık Bakanlığı 2006)**. Dünya çapında da 15-44 yaş arası toplumda maluliyet nedenleri arasında şizofreni sekizinci sırada yer almaktadır **(Clouth 2004)**. Psikotik bozukluklar bireyler için süregelen yıkıcı sorunlar doğurmakla birlikte toplum için de iş gücü kaybı, bakım hizmetleri, uzun yıllar süren tedavi maliyetleri gibi önemli yükler getirmektedir. Sadece şizofreninin genel olarak, ulusal sağlık hizmetleri harcamaları toplamının %1,4 ile %2,8’ine mal olduğu hesaplanmaktadır **(Knapp 2000)**. Şizofreni için yaşam boyu hastalanma riski yaklaşık %1 olarak düşünülmektedir **(McGrath ve ark. 2004)**. Bireylerin hayatlarına farklı derecelerde etki eden klinik psikoz bir bütün olarak değerlendirildiğinde (şizofreni açılımı kapsamındaki psikozlar, affektif psikozlar, genel tıbbi duruma ya da madde kullanımına bağlı psikozlar), toplumun %3,5’inin etkilendiği gösterilmiştir **(Perala ve ark. 2007)**.

Ülkemizde şizofreni ve psikotik bozukluklar üzerine kısıtlı sayıda genel toplum araştırması bulunmaktadır. Türkiye’de psikoz epidemiyolojisi üzerine yapılan araştırmaların sistematik bir gözden geçirmesinin sonuçlarına göre, Türkiye’de şizofreni yaygınlığı farklı ülkelerde bildirilen tahminlerden yüksektir. Yaygınlığın yüksek olmasının örneklem özelliklerinden, çevresel risk etkenlerinden ya da araştırmaların yöntemlerinden kaynaklanabileceği belirtilmiştir. Gözden geçirmenin bir diğer sonucuna göre de psikotik bozukluk hastaları ayaktan ve yataklı servislere başvuru biçimindeki psikiyatri hizmetlerinin önemli bir bölümünü oluşturmaktadır **(Binbay ve ark. 2011b)**. Araştırmamıza temel oluşturan TurkSCH I çalışmasında **(Elbi ve ark. 2007)**, İzmir kent merkezinde psikotik belirtilerin görüldüğü 12 DSM-IV bozukluğunun toplam yaygınlığı (şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar, psikotik bulgulu duygudurum bozuklukları, tıbbi duruma ya da madde kullanımına bağlı psikotik bozukluklar) %2,6 bulunmuştur **(Binbay ve ark. 2012a)**.

Resmi Tanı Eşiğinin Altındaki Psikozun Sıklık ve Yaygınlığı

Son yıllarda farklı toplumlarda yapılan birçok epidemiyolojik araştırmada; psikotik yaşantı ve belirtilerin, bozukluk eşiğinde sınıflandırılan psikozdan çok daha yaygın olduğu gösterilmiştir **(Linscott ve van Os 2013)**.

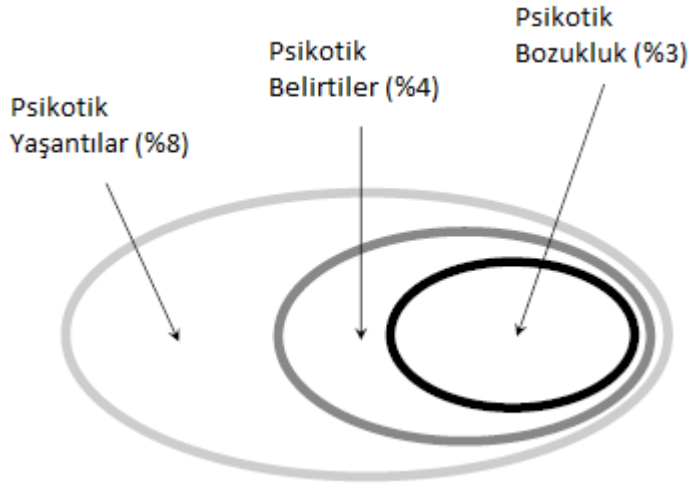
Farklı ülkelerde yapılmış psikotik yaşantı yaygınlığı araştırmalarında, oranlar % 4 - %28,4 gibi oldukça geniş bir aralıkta bildirilmiştir **(Nuevo ve ark. 2010)**. Ülkemizde son 10 yılda tanı eşiğinin altındaki psikoz yaygınlığıyla ilgili önemli araştırmalar yapılmıştır. Bu araştırmalardan bir tanesinin sonucuna göre genel toplumda psikotik belirti yaygınlığı %3,5 düzeyinde görülmektedir **(Alptekin ve ark. 2009)**. TurkSCH ekibinin İzmir kent merkezi nüfusunu temsil eden 4011 kişiyle, UBTG (*Uluslararası Birleşik Tanı Görüşmesi*) **(Robins ve ark. 1988)** kullanarak yaptığı toplum tabanlı araştırmada, psikotik yaşantıların yaşam boyu yaygınlığı %15, psikotik belirtilerin yaygınlığı da %7 olarak bulunmuştur **(Binbay ve ark. 2011a)**. TurkSCH-I araştırmasına benzer desendeki bir Hollanda araştırmasında, 15-65 yaş arası erişkin nüfusu temsil eden bir örneklemde (S: 7076), UBTG ile saptanan psikotik yaşantı yaygınlığı %17,5 bulunmuştur **(van Os ve ark. 2001)**. Benzer desendeki yakın tarihli bir Singapur araştırmasında, yine 15-65 yaş arası erişkin nüfusu temsil eden bir örneklemde (S: 6616) UBTG ile saptanan psikotik belirtilerin yaşam boyu yaygınlığı %3,8 olarak bildirilmiştir **(Subramaniam ve ark. 2014)**. 15-18 yaş aralığını temsil eden örneklemle (S: 2548) yapılan bir Almanya araştırmasında, UBTG ile belirlenen psikotik yaşantı yaygınlığı %17,5 olarak bulunmuştur **(Spauwen ve ark. 2003)**. Yakın tarihli bir doğum izlem araştırmasında, 18 yaşındaki 4724 genç erişkinle yapılandırılmış psikotik yaşantılar görüşmesi **(Zammit ve ark. 2013)** yapılmış, % 9,2'sinde en az şüpheli düzeyde; %4,9'unda ise kesin psikotik yaşantı saptanmıştır. Bu yaşantıların içindeyse en sık bildirilen işitsel algı bozuklukları olmuştur **(Zammit ve ark. 2013)**. Araştırmalardaki yöntemsel farklılıklar, yaygınlık oranlarının birbirinden farklı çıkmasına neden olmuş olabilir. Ayrıca araştırmaların bir kısmında psikotik yaşantı (*işlevsellikte bozulmaya ya da yardım arayışına neden olmayan*), bir kısmında ise psikotik belirti (*işlevsellikte bozulma ya da yardım arayışına neden olan*) yaygınlığı verilerinin bildirilmesi de bu farklılıklar da etken gibi görünmektedir **(van Os ve ark. 2009)**.

Dünya Sağlık Örgütü'nün Dünya Sağlığı Araştırması'nda (WHS), 52 ülkeden genel toplumu temsil eden 256.445 kişiye, eğitimden geçirilen görüşmeciler aracılığıyla UBTG (*Uluslararası Birleşik Tanı Görüşmesi*) **(Robins ve ark. 1988)** psikoz bölümü soruları sorulmuştur. Bu araştırmada en az bir psikoz sorusuna 'evet' yanıtı verenlerin oranı %12,5'ken, yaşam boyu şizofreni tanı oranı %1 olarak saptanmıştır. En sık referans ve perseküsyon sorularına 'evet' yanıtı verilirken (%8,4; SH=0,2); sırasıyla

acayip düşünceler sorusuna % 7,1 (SH=0,17), varsanı sorularına % 5,8 (SH=0,16), edilgenlik sorusuna % 4,8 (SH=0,14) ‘evet’ yanıtı bildirilmiştir. Bu araştırmada, en az bir psikotik yaşantı yaygınlığı için bildirilen oranlarda, ülkeler arasında oldukça yüksek derecede çeşitlilik bulunmuştur (örn. Vietnam’da %0,8 - Nepal’de %31,4). Bu çeşitlilik en belirgin olarak algı bozukluklarında saptanmıştır **(Nuevo ve ark. 2010)**.

Genel toplumda psikoz sürekliliğini inceleyen araştırmaların metaanalizinde; klinik psikozun yaygınlığının %3, psikotik belirtilerin %4, psikotik yaşantıların da %8 civarında olduğu bildirilmiştir **(van Os ve ark. 2009)**. Aynı ekibin 2013 yılında güncellediği, toplum tabanlı 61 kohortu kapsayan metaanalizde de psikotik yaşantıların yaygınlığı %7,2 ve sıklığı % 2,5 olarak bulunmuştur **(Linscott ve van Os 2013)**. DSM-5’te de yardım arama davranışıyla ilişkili olmayan düşünce içerik ya da algı bozukluklarının yaygınlığının %8-13 aralığında olduğu bildirilmiştir **(Amerikan Psikiyatri Birliği, 2013)**.

Şekil 1.4: Genel Toplumda Geniş Psikoz Fenotipi



van Os ve ark. 2009’dan alınmıştır.

1.2.6.Geniş Psikoz Fenotipinin Yatkinlık ve Hastalık Ucuyla İlişkili Risk Etkenleri

Psikoz için risk etkenleri, temel olarak iki grupta incelenebilir:

1. Yatkinlık oluşturan özellikler: Doğum yeri, kentsel yaşam, çocukluk çağında ihmal/istismar; obstetrik komplikasyonlar, perinatal ve erken çocukluk çağı

komplikasyonları, enfeksiyonlar, otoimmünite, nörogelişimsel bozukluklar; aile öyküsü ve genetik

2. Tetikleyici özellikler: Tehdit edici yaşam olayları, göç, duygu dışavurumunun yol açtığı stres, madde kullanımı

(Doğan 2011)

Geniş psikoz fenotipinin yaşantı ucu ve hastalık ucuyla ilişkilendirilen sosyodemografik özelliklerin benzerlikleri dikkat çekicidir. Yakın tarihte yayınlanan toplum tabanlı bir araştırmada (S: 6616); bekarlarda, sigara içenlerde ve düşük gelir grubunda yaşantıların daha yaygın olduğu bildirilmiştir **(Subramaniam ve ark. 2014)**. Toplum tabanlı bir doğum izlem araştırmasında da benzer şekilde düşük sosyoekonomik konumdakilerde psikotik yaşantılar daha yaygın olarak saptanmıştır **(Zammit ve ark. 2013)**. Bu ilişki bir başka toplum tabanlı araştırmada da sanrısız yaşantılarda gösterilmiştir **(Saha ve ark. 2013)**. İzmir’de yapılan bir genel toplum araştırmasında da tanı eşiğinin altındaki psikotik belirtilerin, düşük eğitimlilerde daha yaygın olduğu bulunmuştur **(Alptekin ve ark. 2009)**.

Eğer psikoz, toplumda eşik altı yaşantılardan psikotik bozukluklara kadar olan bir süreklilik oluşturuyorsa; bazı genetik ve çevresel risk etkenlerinin ortak olması beklenir **(van Os ve ark. 2009)**.

Çevresel Risk Etkenleri

Sosyal çevrenin etkisi, psikoz araştırmalarına uzun zamandan beri konu olmaktadır. 19. yüzyılda yapılan bildirimlerde ve 20. yüzyıl başında yapılan araştırmalarda, özellikle şizofreninin alt toplumsal sınıflar arasında daha yaygın olduğuna dair sonuçlar yayınlanmıştır. 1950’lerde New Haven’da yapılan klasik bir psikiyatrik epidemiyoloji araştırmasında, alt toplumsal sınıf ile şizofreni arasındaki ilişkinin nedensel bir ilişki olduğu ve alt sosyal sınıfta yer almanın şizofreni riskini arttırdığı öne sürülmüştür **(Hollinshead ve Redlich 1958)**. Bir başka psikiyatrik epidemiyoloji araştırmasında da toplumsal yaşamın düzensiz olduğu kentsel alanlarda, toplumsal açıdan iç içe yaşayan mahallere göre şizofreni sıklığının daha fazla olduğu bildirilmiştir. Bu bulgu kentsel alanlarda toplumsal yalıtılmışlığın daha fazla olması, dolayısıyla sosyal uyumun daha

zor olmasıyla açıklanmıştır (**Faris ve Dunham 1939**). Kent ve kırsal alanlar arasındaki şizofreni yaygınlığını karşılaştıran 10 çalışmanın ortak değerlendirmesinde, kırsal alanlara göre kentsel alanlarda şizofreninin yaklaşık iki kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (**Krabbendam ve van Os 2005**). Danimarka'daki geniş bir örneklem grubunun izlem verilerine göre, kentsel bir çevrede büyümek şizofreni için en önemli çevresel risk etkenidir (**Mortensen ve ark. 1999**). Psikozların kentsel ve kırsal yerleşim birimi özelliklerine göre, hatta kentsel bölgelerde yer alan mahallelere göre farklı dağılım özellikleri göstermesi; yüksek nitelikli verilerle artık çok iyi bilinen bir bulguya dönüşmüştür (**Binbay ve ark. 2011b**).

Mahalle ve bölge özelliklerinin, psikotik bozukluklar gibi psikotik yaşantı gelişimiyle de ilişkisi olduğunu gösteren birçok veri bulunmaktadır (**Linscott ve van Os 2013**). TurkSCH I araştırmasında, kentsel yaşamın geniş psikoz fenotipinin hem yatkınlık hem de hastalık ucuyla doz- yanıt ilişkisi olduğu bulunmuştur (**Binbay ve ark. 2011a**). TurkSCH I'le benzer desende bir başka toplum tabanlı araştırmanın sonuçları da; kentleşmenin psikotik yaşantı sıklığını arttırdığını göstermektedir (**van Os ve ark. 2001**). Aynı verilere dayanarak yapılan bir başka analizde; ailesel yatkınlığın ve kentleşme derecesinin psikotik bozukluk için birbirinden bağımsız risk etkenleri olduğu; bu iki etken bir araya geldiğindeyse sinerjistik etki gösterdikleri bulunmuştur. Bu bulguların psikoz etiolojisinde gen-çevre etkileşimini işaret eden bir mekanizmayı desteklediği ileri sürülmüştür (**van Os ve ark. 2003**).

Pre/perinatal komplikasyonlar çeşitli yayınlarda şizofreniyle ilişkilendirilmiştir. Bilimsel kaynaklarda uzamış doğum eylemi ve asfiksi maruziyeti, prematürite ve düşük doğum ağırlığı gibi obstetrik komplikasyonların, hastalarda sağlıklı bireylere göre daha sık görüldüğünü gösteren araştırmalar bulunmaktadır. Ayrıca hastaların annelerinde de preeklampsi oranlarının daha fazla olduğu gösterilmiştir (**Doğan 2011**). Intrauterin ilaç maruziyeti de artmış şizofreni riskiyle ilişkili bulunmuştur (**Byrne ve ark. 2003**). Epidemiyolojik araştırmaların bir kısmı prenatal influenza enfeksiyonu ile şizofreni riski arasında ilişki bildirirken; böyle bir ilişki bulamayan araştırmalar da yayınlanmıştır (**Doğan 2011**). Şizofreni hastalarında romatoid artritin genel topluma göre daha nadir izlendiği gözlemi, şizofreninin bir otoimmün hastalık varyantı olabileceğini akla getirmiştir. Şizofreni hastalarının birinci derece akrabalarında bir otoimmün hastalık görülme oranının, ailede şizofreni öyküsü olmayanlara göre üç kat fazla olduğuna ilişkin bir veri (**Wright ve ark. 1996**) bu hipotezi desteklemektedir (**Doğan 2011**).

Bilimsel kaynaklarda nörogelişimsel gerilik ve şizofreni arasında ilişki bildiren bir dizi araştırma yer almaktadır. Düşük IQ puanları, yürütücü işlev bozuklukları, lokomotor fonksiyonlarda gerilik, ataksi ve konuşma bozuklukları ile şizofreninin ilişkisi gösterilmiştir **(Doğan 2011)**. Ülkemizde yapılan bir araştırmada da şizofreni hastalarının annelerinde uzamış doğum eylemi, gebelikte ilaç kullanımı ve inflamatuvar bir hastalık geçirme oranı kontrollere göre anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur **(Akıl ve Doğan 2010)**.

Şizofreni gelişimiyle ilişkilendirilmiş risk etkenlerinden olan pre/perinatal komplikasyonların, eşik altı durumlarla da ilişkisi gösterilmiştir **(Barrantes-Vidal ve ark. 2015)**. Örneğin 1969 yılındaki influenza epidemisi sırasında, gebeliğinin altıncı ayında H3N2'ye maruz kalan annelerin çocuklarında, erişkin çağıdaki şizotipi sıklığı artmış olduğu bildirilmiştir **(Machón ve ark. 2002)**. Benzer şekilde düşük doğum ağırlığı **(Bakan ve Peterson, 1994)** ve maternal diyabetin de psikotik yaşantı ve belirti riskini arttırdığı saptanmıştır **(Zammit ve ark. 2009)**. Şizofreni gelişimiyle ilişkisi saptanmış olan bazı silik nörolojik işaretlerin (örn. duyuşal birleştirme işlevlerinde bozulma), psikotik yaşantısı olan bireylerde de sıklığının arttığı gösterilmiştir **(Kaczorowski ve ark. 2009)**.

Stres verici yaşam olaylarının şizofreni belirtilerini tetikleyebileceği düşünülmektedir. Stres verici yaşam olayları arasında aile içi krizler, bir yakının ölümü, iş kaybı, ekonomik güçlükler, göç sayılabilir. Savaş gibi durumlarda klinik psikoz riskinin yüksek olarak bildirilmiştir **(Doğan 2011)**. Dünya Sağlık Örgütü'nün organize ettiği *Şizofreni Uluslararası Pilot Çalışması*'ndaki önemli bulgulardan birisi, bozukluğun gelişmekte olan ülkelerde, gelişmiş ülkelere göre klinik gidişinin daha iyi olmasıdır. Araştırmacılar bu çarpıcı sonucun; gelişmekte olan ülkelerde toplumsal yapıların hastaları daha fazla sahiplenici olması, hastaların daha az damgalanması, toplumsal hayattan daha az soyutlanması ve daha az aile içi duygu dışavurumuyla ilişkili olabileceğini ileri sürmüşlerdir **(Jablensky ve ark. 1992)**. Bunun yanı sıra Freud döneminden beri psikoz etiolojisinde çocukluk arzularının engellenmesi ya da doyurulmamasına vurgu yapılmaktadır **(Dereboy 2000)**. Bilimsel kaynaklarda, çocukluk çağında yaşanan olumsuz yaşam olaylarının psikoza yatkınlık oluşturduğunu gösteren birçok araştırma bulunmaktadır **(Bebington ve Kuipers 2008)**.

Son dönem araştırmalar, psikotik bozukluklar gibi psikotik yaşantıların da örseleyici yaşantılarla ilişkili olduğunu göstermektedir (**van Os ve ark. 2010**). Birinci ve ikinci kuşak göçmenlerdeki psikoz riskini derleyen bir metaanaliz, hem birinci kuşak göçmenlerin hem de göçtükleri ülkelerde dünyaya gelen çocuklarının, artmış psikoz riski gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu ilişki hem yaşantı düzeyinde, hem de bozukluk düzeyinde anlamlı bulunmuştur. Birinci ve ikinci kuşak göçmenlerin riskleri karşılaştırıldığında ise, anlamlı fark bulunmamıştır. Bu bulgu, göçmenlerdeki artmış riskin, temel olarak göç sonrası maruz kalınan psikososyal stresle ilişkili olduğu şeklinde yorumlanmıştır. Ayrıca göçülen ülkede dahil olunan grup büyüklüğüyle, psikotik yaşantı ve bozukluk riskinin ters orantılı olduğu saptanmıştır. Bu bulgunun da küçük azınlık gruplarının, daha fazla toplumsal yalıtıma ve ayrımcılığa maruz kalmasıyla ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür (**Bourque ve ark. 2011**). Ayrımcılıkla psikotik yaşantıların ilişkisi bir başka araştırmada ayrıca gösterilmiştir (**Janssen ve ark. 2003**). Çocukluk çağı olumsuz yaşam olaylarının psikotik bozukluklarla olduğu gibi, psikotik yaşantılarla da ilişkisi gösterilmiştir. Toplum tabanlı büyük örneklemli bir araştırmada (S: 5427), CAPE (*Olağandışı Yaşantıların Toplumda Değerlendirilmesi*) (**Stefanis ve ark. 2002**) ölçeği kullanılarak sorgulanan psikotik yaşantılarla, THQ (*Travma Öyküsü Ölçeği çocuk versiyonu*) (**Stover ve ark. 2010**) ile değerlendirilen psikososyal örselenmelerin ilişkisi incelenmiştir. Bu araştırmanın sonuçlarına göre, geçmiş örseleyici yaşantıların kişiler üzerindeki güncel etkisi, psikotik yaşantılarla yüksek düzeyde ilişkilidir (OO: 3.31, $p<0,001$) (**Sun ve ark. 2015**). Çocukluk çağında ihmal, suistimal ya da zorbalık maruziyetinin; erişkin çağda psikotik yaşantı ve bozukluklarla güçlü ilişkisinin olduğu yakın dönem bir metaanalizde de gösterilmiştir (**Varese ve ark. 2012**). Tüm bu bulgular, özellikle zarar verme niyetli psikososyal örseleyicilerin geniş psikoz fenotipinin farklı uçlarında etkili olduğunu göstermektedir (**van Nierop ve ark. 2013**).

Esrar kullanımı psikotik bozukluk olgularının yaklaşık yarısıyla ilişkilendirilmiştir. Esrar hem ilk epizod psikoz ile hem de bu kişilerde şizofreni gelişimiyle ilişkili bulunmuştur (**Shrivastava ve ark. 2014**). İsveç ordusunda yapılan bir izlemde, 45570 genç erişkinin 15 yıllık verileri şizofreni açısından incelenmiş; hayatında en az 15 kez esrar kullananlarda, daha az kullanan ya da hiç kullanmayanlara göre şizofreni sıklığının 15 kat fazla olduğu bulunmuştur (**Andreasson ve ark. 1987**). Esrarın psikoz indükleyici etkisinin doz yanıt ilişkisi içinde olduğu bildirilmiştir (**van Os ve ark.**

2002). Yakın tarihte yayınlanan 10 yıllık bir izlem araştırmasında; esrar kullanan örneklemde klinik psikoz gelişme oranı %31, esrar kullanmayan örneklemde ise %20 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar esrarın diğer genetik ve çevresel faktörlerle etkileşerek klinik psikoz gelişimine yatkınlık oluşturduğu şeklinde yorumlanmıştır (**Kuepper ve ark. 2011**). Esrar ve psikoz ilişkisini açıklamak için bugüne kadar birden fazla hipotez geliştirilmiştir.

i) Esrar ve psikozun ortak sosyodemografik ve genetik etkenleri

ii) Psikoz belirtileri için self medikasyon amacıyla kullanım

iii) Klinik psikozla sonuçlanan kullanımlarda kişilerin olası psikoz yatkınlığı

iv) Akut entoksikasyonla ortaya çıkan psikotik yaşantıların etkisi

Bilimsel kaynaklarda bu hipotezlerden en çok ‘yatkınlık hipotezi’ kabul görmüştür (**Shrivastava ve ark. 2014**).

Esrar kullanımının, klinik psikoz gibi psikotik yaşantıları da tetiklediği düşünülmektedir (**van Os ve ark. 2002**). İngiltere ve Galler’de 1994-1996 yılları arasında doğmuş 4830 ikiz çiftin incelendiği toplum tabanlı bir araştırmada, psikotik yaşantılar esrar kullanımı olanlarda anlamlı olarak daha yaygın bulunmuştur. Yaşantıların içerisinde en güçlü ilişki paranoyayla ($d=0.38$, $p<0,01$), en zayıf ilişki anhedoni ($d=0.19$, $p=0.01$) ve grandiyöziteyle ($d=0.13$, $p=0.05$) bildirilmiştir. Bu ilişkide hem genetik hem de çevresel faktörlerin moderatör olduğu saptanmıştır (**Shakoor ve ark. 2015**). Esrar kullananların, izlemde psikoz gelişimi verilerine göre gruplandırıldığı bir araştırmada, psikoz gelişenlerde esrarın keyif verici etkinin daha az yaşandığı saptanmıştır. Bu sonuç esrar kullanımının psikoz tetikleyici etkisinde kalıtımın moderatör olabileceği şeklinde yorumlanmıştır (**Verdoux ve ark. 2003**). Bir başka araştırmada da esrarın ilk kullanım yaşı küçüldükçe psikotik yaşantı riskinin arttığı gösterilmiştir (**Skinner ve ark. 2011**).

Alan çalışmaları, esrar kullanımı gibi **alkol** kullanımının da psikotik bozuklukların ortaya çıkmasında tetikleyici rol oynadığını bildirmektedir (**Binbay ve ark. 2007**). Hem alkol kullanımı, hem de kesilmesi şizofreni benzeri belirtilere neden olabilir (**Erol 2007**) İzmir’de yapılan epidemiyolojik desenli bir araştırmada, alkol kullananlarda psikotik yaşantı görülme olasılığının yaklaşık 5 kat arttığı saptanmıştır (**Alptekin ve ark. 2009**). Yakın dönemde yapılan iki metaanalizin sonuçları da, alkol kullanımı ile

geniş psikoz fenotipinin ilişkili olduğunu bildirmektedir (**van Os ve ark. 2009, Linscott ve van Os 2013**). Bilimsel kaynaklarda bu bulguların aksine alkol kullanımı ile psikotik yaşantıların arasında ilişki olmadığını bildiren yayınlar da bulunmaktadır (**Verdoux ve ark. 2002**).

Geniş psikoz fenotipiyle çevresel risk etkenlerinin ilişkisini inceleyen 61 toplum tabanlı izlemin metaanalizde, ilişkili saptanan etkenler şunlardır:

- *Sosyodemografik özellikler (yaş, medeni durum, gelir seviyesi, eğitim seviyesi, çalışma durumu)*
- *Alkol ve esrar kullanımı*
- *Psikososyal stres, azınlık ya da göçmen olma, kentsel yaşam*
- *Ailede ruhsal hastalık öyküsü*

(**Linscott ve van Os 2013**)

Çevresel etkenler, geniş psikoz fenotipinin etiyolojisinde önemli bir yer tutsa da; yaşantı ve belirtileri tek başına açıklamaya yeterli değildirler. Farklı şiddetlerdeki psikoz benzer koşullarda yaşayan bireylerin ancak bir kısmında saptanabilmektedir. Bu nedenle çevresel etkenler kadar bireyin biyolojik özelliklerinin de incelenmesi önemlidir (**van Os ve ark. 2010**).

Kalıtımsal Risk Etkenleri

Şizofreni ve diğer psikotik bozuklukların kalıtımsal bir bileşeni olduğu iyi bilinmektedir. Şizofreni hastalarının akrabalarında şizofreni gelişme riski hastayla olan biyolojik ilişkilene derecesine göre artış gösterir (**Owen ve ark. 2003**). Danimarka toplumunda yapılan büyük örneklemli bir izlemde, ailede şizofreni öyküsü, bireyde şizofreni gelişimi açısından en yüksek göreceli risk etkeni olarak bulunmuştur (**Mortensen ve ark. 1999**).

Bireyin şizofreni riski için, ailede şizofreni öyküsü en yüksek görel risk etkeni olarak bildirilse de; şizofreni hastalarının akrabalarında diğer psikiyatrik bozukluklar daha sık görülmektedir. Birinci ya da ikinci derece akrabasında şizofreni tanısı olan 96 ergenin izlendiği bir araştırmada, ergenlerin yaklaşık yarısına (%46,9) psikotik bulgulu olmayan tanılarının konduğu bildirilmiştir (15 dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, 4 davranım bozukluğu, 16 duygudurum bozukluğu, 8 anksiyete bozukluğu, 2 diğer) (Shah ve ark. 2012).

1955- 1991 yılları arasında Danimarka’da doğmuş olan 1,74 milyon kişinin tümünün hastane kayıtları taranarak yapılan bir araştırma ilginç sonuçlar ortaya koymuştur. Bu araştırmada şizofreni riskinin %27,1’i ailede herhangi bir psikiyatrik hastalık öyküsüne atfedilmişken, riskin sadece %6’sı ailede şizofreni öyküsüne atfedilmiştir. Ailede bulunan (neredeyse) tüm ruhsal bozukluklar kişide şizofreni riskini arttırmaktadır (Tablo 1.3). Bu bağlamda psikoz gelişiminde gen- çevre etkileşimi araştırılırken, ailede sadece şizofreni öyküsünü temel almanın, genetik riskin hatalı değerlendirilmesine neden olabilir (Mortensen ve ark. 2010).

Tablo 1.3: Ebeveyn ve kardeşle herhangi bir psikiyatrik başvuru/özkıym öyküsü olmayanlara göre ebeveyn/kardeşte bulunan psikiyatrik tanının şizofreni için rölatif riski (Yaş ve cinsiyete göre düzeltilmiş)

Tanı	Annede (OO)	Babada (OO)	Kardeşte (OO)	Anne+Babada (OO)
Şizofreni	8.97	6.63	7.53	37.54
Sch-benzeri psikozlar	4.79	3.54	3.75	5.09
Bipolar Bozukluk	2.41	3.15	1.69	-
Diğer Duygudurum B.	2.19	1.82	2.08	3.07
Alzheimer	1.82	1.10	-	-
Otizm+DEHB	-	-	2.42	-
Madde Kullanım Bz.	2.50	2.21	2.46	4.01
Diğer Ruhsal Bz.	2.41	1.82	2.23	3.12
Özkıym	2.41	1.64	1.72	-

(Mortensen ve ark. 2010’dan uyarlanmıştır.)

Genetik etkenlerin psikoza yol açtığı görüşünü desteklemek için, hastaların ailelerinde görece riskin artmış olmasına dair gözlem yeterli değildir. Çünkü akrabalar genlere ek olarak çevreyi de paylaşırlar **(Tsuang ve ark. 2001)**. Bu nedenle genetik epidemiyoloji içinde oluşturulan aile, ikiz ve evlat edinme çalışmalarıyla gen-gen ve gen-çevre etkileşimleri çalışılmıştır. Bu araştırmalarla klinik psikoza genetik yatkınlık için önemli kanıtlar elde edilmiştir **(Kendler 1997)**. Şekil 1.2’de görüldüğü üzere geniş psikoz fenopinin affektif ve şizofrenik psikoz uçlarında birçok genetik varyasyon ortakdır. Bu bulgudan yola çıkılarak aynı genetik risk varyantlarının eşik altı psikozda da etkili olabileceği düşünülebilir **(Sieradzka ve ark. 2014)**. Geniş örneklemli bir araştırmada şizotipik varyansın ortalama %50’sinin genetik faktörlerle açıklandığı bildirilmiştir **(Linney ve ark. 2003)**.

Aile çalışmaları; genellikle etkilenmiş aile üyesinin akrabalarında, incelenen durumun yaşamboyu görülme riski hesaplanmasına dayanır **(Owen ve ark. 2003)**. Psikotik yaşantıların kalıtımını inceleyen aile çalışmalarında, klinik psikozda görülene benzer şekilde artmış genetik riski gösteren kümelenmeler bildirilmiştir **(Hanssen ve ark. 2006)**. Yakın tarihte yayınlanan bir aile çalışmasında da genetik riske işaret eden bulgular elde edilmiştir. Birinci ya da ikinci derece akrabasında şizofreni tanısı olan 330 sağlıklı olgunun, aile öyküsü olmayan 330 sağlıklı kontrolle karşılaştırıldığı bir araştırmada; eşik altı psikotik belirtiler olgularda anlamlı olarak daha yüksek oranda saptanmıştır (19/330 - 11/330, $\chi^2=17.028$, $p < 0.001$) **(Razali ve ark. 2015)**.

İkiz çalışmaları, tek yumurta ve çift yumurta ikizlerinin çevresel risk etkenlerini aynı derecede paylaştıkları varsayımına dayanır. Tek yumurta ikizleri için genetik kalıtım tamamen aynı iken, çift yumurta ikizleri tıpkı kardeşler gibi genlerin en fazla %50’sini paylaşırlar **(Kendler 2001)**. Tek yumurta ikizinde klinik psikoz olan bireyde, çift yumurta ikizinde psikoz olan bireye göre riskin daha fazla artmış olduğu bilinmektedir **(Owen ve ark. 2003)**. Bu araştırmalardan elde edilen verilere göre şizofrenide tahmini kalıtım %64 ve bipolar bozuklukta %59 olarak bildirilmiştir. Şizofreni, psikiyatrik bozukluklar arasında otizm ve bipolar bozuklukla birlikte en yüksek derecede kalıtımı olan bozukluktur **(Lichtenstein ve ark. 2009)**. Ergenlerdeki psikotik yaşantılar için kalıtımın rolünü inceleyen ikiz çalışmalarında, psikotik yaşantılar için tahmini kalıtım 33–57% arasında bildirilmiştir. Psikotik yaşantı boyutları kendi arasında karşılaştırıldığında, kalıtımın rolü negatif belirtiler ve paranoyada en yüksek, algı bozukluklarında ise en düşük bulunmuştur **(Sieradzka ve ark. 2014)**.

Şizofreni etiyolojisinde bildirilmiş genlerden bazılarının, geniş psikoz fenotipinin yaşantı ucunda da etkili oldukları gösterilmiştir. Dopaminle ilişkili genlerden: COMT (**Schürhoff ve ark. 2007**), DRD2 (**Taurisano ve ark. 2014**); şizofreniyle ilişkilendirilmiş diğer genlerden NRG1 (**Lin ve ark. 2007**), RGS4 (**Stefanis ve ark. 2008**), PRODH (**Ma ve ark. 2007**), ZNF804A (**Yasuda ve ark. 2011, Stefanis ve ark. 2013**) ve BDNF'nin (**Ma ve ark. 2007, Kırılı ve ark. 2015**) eşik altı psikotik durumlarla ilişkisi gösterilmiştir. 2152 ergenden alınan örneklerin incelendiği bir araştırmada, 2 tek nükleotid polimorfizminin hem paranoid yaşantılar, hem de paranoid şizofrenide etken olduğu gösterilmiştir (**Sieradzka ve ark. 2014**).

Şizofreni yüksek derecede kalıtım gösterse de çeyrek asrı bulan çalışmalarda, hastalıktan sorumlu tek gen bulunamamıştır. Çok etkenli olduğu düşünülen diğer hastalıklar için de (örn. koroner arter hastalıkları, diyabetes mellitus, astım) benzer bir durum söz konusudur. Çok etkenli bu hastalıkların tek bir genin etkileri sonucunda ortaya çıkmak yerine, orta etkili bazı genlerin (oligogenetik) ya da küçük etkili çok sayıda genin (poligenetik), kendi aralarında (epigenesis) ve çevresel etkenlerle etkileşimine dayalı bir mekanizma sonucu ortaya çıkması daha olası görünmektedir. Bu nedenle gen-gen ve gen-çevre etkileşimlerinin derecesine göre fenotiplerin farklılaştığı düşünülmektedir (**Owen ve ark. 2003**). Çevrenin genetik yapıyla etkileşiminin epigenetik mekanizmalarla, yani gelişimsel evrelerde kabaca gen transkripsiyonunu 'açarak ya da kapatarak' gen fonksiyonunu değiştirmesiyle olduğu düşünülmektedir (**van Winkel ve ark. 2013**).

1.3. Klinik Psikoza Dönüşüm

1.3.1. Psikoz Prodromu: Temel Kavramlar ve Özgül Olmayan İşaretler

Prodrom tıpta yaklaşan hastalığın özgül belirtileri görülmeden önce izlenen erken ya da uyarıcı görünimleri olarak tanımlanır (**Gennaro, 1979**). Şizofreninin bir prodrom dönemi olduğu Bleuler'den beri bilinmektedir (**Yung ve McGorry 1996**). DSM-III-R'de (*Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, Gözden Geçirilmiş Üçüncü Baskı*) (**Amerikan Psikiyatri Birliği 1987**) şizofreni prodromu için önerilen belirti listesinde, temel olarak gözlemlenebilir davranışsal değişikliklere odaklanılmıştır (tablo

1.4). Bu ölçütlerin geçerliliği ve güvenilirliği üzerine yapılan tartışmalar sonucu bu liste DSM IV'ten çıkarılmıştır (**Yung ve McGorry 1996**). ICD – 10 (**Dünya Sağlık Örgütü 1992**) prodromu şizofrenik sendromun bir parçası olarak kabul etse de, prodromal belirtileri şizofreninin tanımına dahil etmemiştir.

Tablo 1.4 DSM-III-R'de şizofreni prodromu belirti listesi

1) Sosyal izolasyon ya da çekilme
2) İşlevsellikte bozulma
3) Belirgin tuhaf davranışlar
4) Kişisel hijyen ve giyimde belirgin bozulma
5) Kısıtlı ya da uygunsuz affekt
6) Çevresel, teğetsel, belirsiz, aşırı ayrıntılı konuşma
7) Konuşma miktarında ya da içeriğinde fakirlik
8) Acayip inanışlar ya da büyüsel düşünce, olağandışı algısal deneyimler
9) Belirgin ilgi, istek, enerji azlığı

(Amerikan Psikiyatri Birliği 1987)

Psikozun ilerleyici bir süreç olduğu, erken dönemde tanınmasıyla ciddi klinik tabloların önlenebileceği fikri geçen yüzyılın başından beri bilimsel kaynaklarda yer almaktadır (**Cameron 1938**). Bugüne kadar emosyonel, bilişsel ve davranışsal alandan birçok belirtinin hastalık öncesi dönemde ilk atak psikozu ön gördüğü iddia edilmiştir. Buna rağmen klinisyenlerin kesin bir fikir birliğine vardığı prodromik ölçütler bulunmamaktadır (**Woods 2009**).

Şizofreninin prodrom dönemi birkaç gün gibi kısa ya da aylar-yıllar gibi uzun olabilir (**Yung ve McGorry 1996**). Bir araştırmada ortalama süre 4,8 yıl olarak bulunmuştur (**Häfner ve Maurer 2006**). Bu uzun süreye rağmen, şizofreninin prodrom dönemi olguların çoğunda bozukluk tanısı konduktan sonra geriye dönük olarak tespit edilebilmektedir. Bu dönemdeyse yıkımı önlemek üzere planlanabilecek klinik yaklaşımlar oldukça sınırlıdır (**Woods 2009**).

Şekil 1.5. Psikoz Prodromu



Tablo 1.5. İlk atak psikoz öncesi dönem için tanımlanan özgül olmayan işaretler

Utangaçlık	Çabuk sinirlenme ve ağlama	Dil, motor ve sosyal gelişimde gerilik
Akran ilişkilerinde sorunlar	İçe çekilme	Şüphencilik
Beklenti anksiyetesi	Çökkün duygudurum	Kompulsif davranışlar
Korkulu rüyalar	İlgi/istek kaybı	Tuhaf davranışlar
Hipokondriyak belirtiler	Özkıym düşünceleri	

(Yung ve McGorry 1996)

1.3.2. Tanı eşiğinin altındaki psikotik belirtiler klinik psikotik bozuklukları yordayabilir mi?

Geniş psikoz fenotipinin yatkınlık ucu ile hastalık ucu arasında bir süreklilik varsa, zaman içerisinde gruplar arasında dinamik geçişler olmalıdır (Chapman ve ark. 1994). Bu varsayım klinik örneklerde ve genel toplumda yapılan bir dizi izleme sınanmıştır.

Klasik bir doğum-izlem araştırmasında, 11 yaşında psikotik belirti gözlenen çocuklar, herhangi bir psikotik belirti göstermeyen yaşlılarıyla 26 yaşında şizofreniform bozukluk tanısı açısından karşılaştırılmıştır. 11 yaşında belirti gözlenenlerin izlemde

şizofreniform bozukluk tanısı konma olasılığının 16 kat yüksek olduğu bulunmuştur **(Poulton ve ark. 2000)**. Bir diğer toplum tabanlı doğum-izlem araştırmasında; 4,060 gençle 12 ve 18 yaşlarında görüşülmüş, saptanan psikotik yaşantılar ‘şüpheli’, ‘kesin’, ‘uykuya ya da ateşli hastalığa atfedilen’ olarak sınıflandırılmıştır. 12 yaşındaki görüşmelerde kesin psikotik yaşantı saptanmış gençlerin %8’inde 18 yaşında klinik psikoz saptanmış; yaklaşık beşte birinin de yaşantılarının kalıcılaştığı bildirilmiştir. İzlemde klinik psikoz gelişme riskinin, şüpheli psikotik yaşantısı olanlarda 5,6 kat; uykuya ya da ateşli hastalığa atfedilen psikotik yaşantısı olanlarda 5,9 kat; kesin psikotik yaşantısı olanlarda 12,7 kat artmış olduğu bulunmuştur. Bir diğer ilgi çekici sonuç da, depersonalizasyon gibi olağan dışı fakat psikotik olarak sınıflandırılmayan yaşantıların, klinik psikoz riskini 3 kat arttırdığının gösterilmesi olmuştur. Klinik psikoz gelişen gençlerin yaklaşık dörtte üçü 6 yıl önce en az bir psikotik yaşantı bildirmişlerdir. Yaşantıların sıklığı da, klinik psikoz gelişimiyle ilişkili bulunmuştur **(Zammit ve ark. 2013)**.

Psikotik yaşantıların genel toplumdaki doğal seyrini inceleyen bir araştırmada, 18-64 yaş arası nüfusu temsil eden bir örneklem (S: 7076), 1 yıl boyunca yeni ortaya çıkan psikotik yaşantılar açısından izlenmiştir. Son 1 yılda yeni gelişen psikotik yaşantı saptanan kişilerin (S: 79) %16’sında, takip eden 2 yılda yaşantılar kalıcılaştı, %8’inde ise bozukluk eşiğine ulaşmıştır. Yaşantılara çökkünlük eşlik ediyorsa risk %15’e; yaşantı sayısı birden fazla ise risk %21’e yükselmiştir. Bu sonuçlara göre son 1 yılda yeni gelişen psikotik yaşantısı olan kişilerin izlemde klinik psikoz gelişme riskinin, diğerlerinden 60 kat fazla olduğu saptanmıştır **(Hanssen ve ark. 2005)**. Benzer desendeki bir başka araştırmada; 14-17 yaş arası 845 gençle 4 yıl içerisinde 3 farklı zamanda görüşülmüş, 3. görüşmeden 4 yıl sonra da dördüncü basamak görüşmeler yapılmıştır. İlk üç görüşmenin tamamında psikotik yaşantı saptanan gençlerin, hiç psikotik yaşantı saptanmamış akranlarına göre, dördüncü basamakta klinik psikoz gelişme riskinin 9,9 kat fazla olduğu bulunmuştur. Dördüncü basamakta klinik psikoz gelişenlerde, ilk üç basamakta en az bir kez psikotik yaşantı görülme oranı %38, en az iki kez psikotik yaşantı saptanma oranı da %20 olarak bildirilmiştir. Bu sonuçlara göre psikotik yaşantıların sayısı, duyguduruma etkisi ve kalıcılığı arttıkça, klinik psikoz riski de doz yanıt ilişkisiyle artmaktadır **(Dominguez ve ark. 2011)**. Bu iki araştırmada saptanan kalıcılaştırma oranlarının birbirinden farklı bildirilmesi, örneklemelerinin

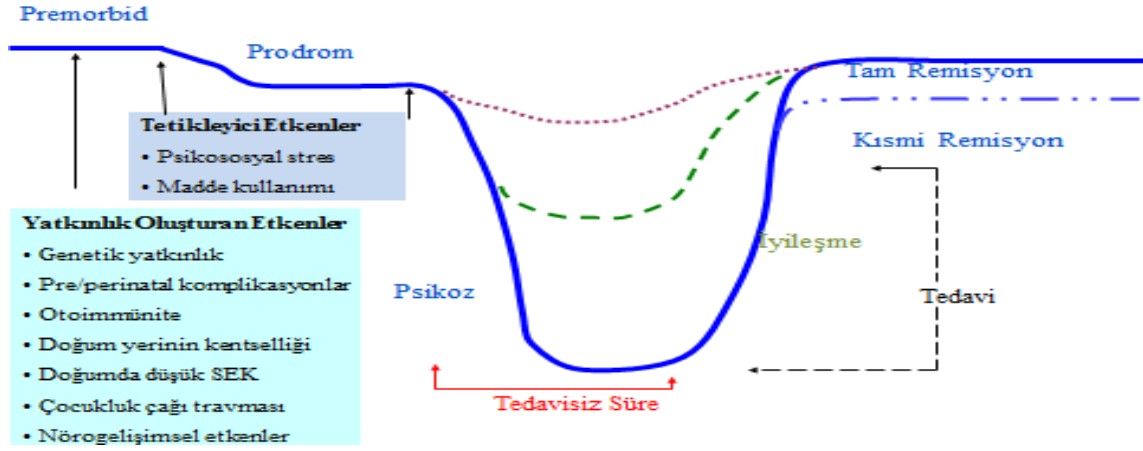
yaşlarıyla ilişkili olabilir. Yaş arttıkça psikotik yaşantıların dönüşüm oranının azaldığı bildirilmektedir (**van Os ve ark. 2000b**).

Psikotik yaşantıların genel toplumdaki izlem sonuçlarını derleyen yakın tarihli bir metaanalizin sonuçlarına göre; genel toplumda görülen psikotik yaşantıların yaklaşık %80'i geçicidir, yaklaşık %20'si kalıcılaşır ve % 7,4'ü klinik psikoza dönüşür. Kalıcılaşma, izlemin başındaki psikotik yaşantının özellikleriyle güçlü bir şekilde ilişkilidir (**Linscott ve van Os 2013**).

Geniş psikoz fenotipinin yatkınlık ucuyla hastalık ucu arasındaki dönüşüm ilişkisi, klinik örneklemelerde de çalışılmıştır. Çok merkezli bir kohortta prodromal olduğu belirlenen 291 birey 2,5 yıl izlenmiş; klinik psikoza dönüşüm oranı 35% olarak bildirilmiştir. Olağan dışı düşünce içeriğine, genetik risk ve işlevsellikte bozulma ölçütleri de eklendiğinde; dönüşüm oranlarının %80'lere kadar ulaşabildiği ileri sürülmektedir. Beklendiği üzere ölçütler daraltıldıkça, özgüllük yükselmekte fakat duyarlılık belirgin ölçüde düşmektedir (**Cannon ve ark. 2008**). DSM 5'e göre de eşik altı psikotik belirtileri ve yardım arayışı olan bireylerin 1 yıllık izlemde yaklaşık %18'inin, 3 yıllık izlemde yaklaşık %32'sinin psikotik bozukluklardan birisinin tanı ölçütlerini karşılıyor olabileceği bildirilmiştir (**Amerikan Psikiyatri Birliği 2013**).

Klinik psikoza dönüşümde çevresel etkenlere maruziyetle birlikte, psikotik yaşantıların bazı özelliklerinin (şiddet, duyguduruma etki, güdülenmeye ve sosyal işlevselliğe etki) ve kişinin sahip olduğu baş etme becerilerinin de belirleyici olabileceği düşünülmektedir (**Binbay 2014**).

Şekil 1.6: Psikoz Seyri ve Hipotetik Erken Girişim Yaklaşımı



1.3.3. Psikoz Risk Sendromları

Tanı eşiğinin altındaki psikotik belirtilerin, gelecekte klinik psikozla ilişkisinin açığa çıkması, risk sendromu yaklaşımına zemin hazırlamıştır. Ruhsal hastalıklarla ilgili önleyici tedbirler, uluslararası sağlık politikalarında kendine yer bulmaktadır (**Dünya Sağlık Örgütü 2004, Avrupa Konseyi 2005**). Birçok araştırmacı bireylerde ruhsal bozukluk gelişmeden önce yüksek riskin saptanabilmesi için pratik ve nesnel araçlar aramaktadır. Psikiyatride erken tanı hareketindeki en güçlü alan psikoz olmuştur (**Nuevo ve ark. 2010**)

Klinik psikoz için risk sendromundan genellikle şiddet ve sıklık kriteriyle birlikte resmi tanı eşiğinin altındaki psikotik belirtiler anlaşılmaktadır. Bu belirtilerle ilgili yaşanan sıkıntı (*distress*), işlevsellikte bozulma (*impairment*) ya da yardım arayışı araştırılmaktadır. Bazı araştırma merkezleri şizofreni hastalarının birinci derece yakınlarında görülen işlevsellik kaybını ya da sosyal içe çekilmeyi psikoz risk sendromu için tek ölçüt olarak kabul edebilmektedir. Bazı araştırmacılar da temel semptomları (düşünce, konuşma, algılama süreçlerindeki sınırlı, eşik altı bozukluklar) risk sendromlarına dahil ederler. (**Schultze-Lutter ve ark. 2010**)

Ultra yüksek risk terimi yakın dönem için risk tahmininde kullanılır (**Yung ve ark. 1996**). Bu terim yerine ‘psikoz için prodromal risk sendromu, riskte mental durum, klinik yüksek risk, varsayılan prodrom’ terimleri de kullanılmıştır (**Woods ve ark.**

2009) Temel olarak risk üç kategoride değerlendirilmektedir: i)Eşik altı pozitif belirtiler (APS) ii) Kısa aralıklı psikotik belirtiler (BIPS) iii) Genetik riski olanlarda işlevsellikte bozulma durumu. (GRD) Eşikaltı (attenüe) pozitif belirtiler ve kısa aralıklı (intermitan) psikotik belirtileri ölçmek için tanımlamalarda küçük farklılıkları olan CAARMS (Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States / Riskli Ruhsal Durumların Kapsamlı Değerlendirmesi) (**Yung ve ark. 2002**) ve SIPS (Structured Interview for Prodromal Syndromes / Yapılandırılmış Prodromal Sendrom Görüşmesi) (**McGlashan ve ark. 2001**) ölçekleri geliştirilmiştir. Benzer itemleri kullanan bu ölçeklerden CAARMS ölçeğinde ‘riskli ruhsal durum (at risk mental state)’ için işlevsellikte %30 azalma ya da işlevsellik puanını en az 1 yıldır 50’nin altında olması şartı aranırken, SIPS ölçeğinde ‘prodromal sendrom’ tanısı için bu şart sadece genetik riski olanlarda işlevsellikte bozulma durumu (GRD) için aranır. CAARMS ölçeğine göre ilk epizod psikoz “en az bir hafta süren, hemen her gün olan, psikotik yoğunlukta pozitif belirti” olarak tanımlanmıştır. (**Yung ve ark. 2002**)

Tablo 1.6 Ultra Yüksek Risk Ölçütleri

1- Eşik Altı (Attenüe) Pozitif Belirtiler (APS)	
A-Eşik altı psikotik belirtiler	
B- Eşik altı sıklıkta psikotik belirtiler	
Son 12 ay içinde görülmeli	
2- Kısa Aralıklı (İntermitan) Psikotik Belirtiler (BIPS): Son 12 ay içinde 1 hafta içinde kendiliğinden geçen sınırlı psikotik belirtiler	
3- Genetik Riski Olanlarda İşlevsellikte Bozulma (GRD): Psikoz için genetik risk + son 12 ayın en az 1'inde düşük işlevsellik (GAF skorunda en az %30 düşme)	

Eşik altı (attenüe) pozitif belirtiler kategorisinde eşik altı pozitif belirtilerin son bir yılda başlaması ya da kötüleşmesi şartı aranır. Bu belirtiler olağandışı düşünce içeriği, paranoya, algısal anormallikler, grandiyözite ve dezorganize düşünce ya da konuşma şeklinde sınıflandırılır. Her bir belirtinin şiddeti belirtinin sıklığına, süresine, işlevselliğe etkisine ve belirtiye içgörü durumuna göre değerlendirilir. Eşik altı pozitif belirtiler kategorisi de kendi arasında ikiye ayrılır: a)Eşik altı yoğunlukta pozitif belirtiler b)Eşik altı sıklıkta pozitif belirtiler. (**Yung ve ark. 1996**)

İkinci kategori olan ‘kısa aralıklı (intermitan) psikotik belirtiler’de psikotik yoğunluktaki pozitif belirtiler kişiler tarafından hemen her gün yaşanır, fakat bir

haftadan kısa süre içerisinde kendiliğinden kaybolur. Bir günden uzun süren, en geç bir ay içerisinde kendiliğinden tam remisyona giren psikotik tablolarda DSM IV ve 5'e göre tanı kısa psikotik bozukluktur (**Amerikan Psikiyatri Birliği 1994, 2013**). Bu nedenle kısa aralıklı (intermitan) psikotik belirtiler kategorisinde değerlendirilen kişiler DSM'ye göre kısa psikotik bozukluk tanısını karşılayabilirler (**Miller ve ark. 2003**).

Üçüncü kategori 'genetik riski olanlarda işlevsellikte bozulma' durumunda; birinci derece akrabaların en az birinde psikotik bozukluk olması ya da kişiye DSM IV'e göre şizotipal kişilik bozukluğu tanısı konmuş olmasına ek olarak işlevsellikte belirgin kayıp (son 12 ay içerisinde GAF skorunda premorbide göre 30 puan azalma) aranır.

Psikotik bozukluklar gelişmeden önce yüksek riskin saptanmasıyla ilgili bir diğer yaklaşım da temel belirtilerin (*basic symptoms*) kullanılmasıdır. Temel belirtiler özetle; biliş, inisiyatif alma, idrak, enerji seviyesi gibi mental işlevlerin farklı alanlarındaki silik kayıplardır (**Klosterkotter ve ark. 2001**). Temel belirtileri ölçmek için BSABS (Bonn Scale for the Assessment of Basic Symptoms / Bonn Temel Belirtileri Değerlendirme Ölçeği) (**Gross ve ark. 1987**), SPI-A (Schizophrenia Prediction Instrument – Adult version / Şizofreni Yordama Aracı- Erişkin Formu) (**Schultze-Lutter ve ark. 2006**) gibi ölçekler geliştirilmiştir. Temel belirtilerin şizofreniye bağlı işlevsellik kaybında önemli bir yeri olduğu düşünülmektedir. Bu belirtiler pozitif belirti değerlendirmelerinde kapsanmamaktadırlar. Temel belirtilerle belirlenen risk grubunun izleminde 1. yılda %1'den az bir kısmında psikotik bozukluk dönüşümü saptanırken, ortalama 9,6 yıllık izlemde bu oranın %70'e ulaştığı bildirilmiştir (**Schultze-Lutter ve ark. 2006**). 'Erken ve geç prodromal durum' modeline göre; temel belirtilerin pozitif psikotik yaşantılardan da erken bir risk durumunu temsil ediyor olabileceği düşünülmektedir (**Schultze-Lutter ve ark. 2010**).

Klinik psikoz için DSM'de bir risk sendromu tanımlanması fikri, olası riskler ve yararlar açısından oldukça yoğun tartışmaları beraberinde getirmiştir. Olası yararları; olguların erken fark edilmesi, psikotik bozukluklar için koruyucu girişimler planlama olanağı ve hastalık gidişinin olumlu yönde etkilenmesi şeklinde özetlenebilir (**Nuevo ve ark. 2010**). Olası riskleri ise potansiyel yanlış pozitifliklerle yakından ilişkilidir. Yanlış pozitiflik tıbbın birçok alanında risk/yarar oranı uygunsa büyük bir problem değildir; fakat psikoz için bir risk sendromunda etiketlenme, ayrımcılık, antipsikotiklere gereksiz maruziyet gibi durumlar önemli problemlere neden olabilirler (**Yung ve ark. 2010**,

Yang ve ark. 2010). Bu tartışmaların sonucunda ‘Eşik altı (Attenüe) Psikoz Sendromu’ DSM 5’te tanı kategorisi olarak ana metine girmemekle birlikte; “Tanımlanmamış Diğer Bir Şizofreni Açılımı Kapsamında ve Psikozla Giden Diğer Bozukluk” başlığının altında sınıflandırılmıştır.

Tablo 1.7 Eşik altı (Attenüe) Psikoz Sendromu için DSM 5’ te Önerilen Ölçütler

<i>A. Sanrılar, varsanılar, dezorganize konuşma; bu semptomların en az biri eşik altı (attenüe) formda, görece korunmuş gerçeği değerlendirme yetisiyle; klinik olarak anlamlı olabilecek şiddette ve sıklıkta bulunmalı</i>
<i>B. Belirtiler son ayda en az haftada bir sıklığında olmalı</i>
<i>C. Belirtiler son yılda başlamış ya da kötüleşmiş olmalı</i>
<i>D. Belirtiler klinik olarak anlamlı düzeyde sıkıntı verici ya da kısıtlayıcı olmalı</i>
<i>E. Belirtiler psikotik bulgulu depresif/ bipolar bozukluk vb. başka bir DSM V tanısıyla daha iyi açıklanmamalı, bir maddenin ya da tıbbi durumun fizyolojik etkisine atfedilebilir olmamalı</i>
<i>F. Herhangi bir psikotik bozukluk tanısı hiçbir zaman karşılanmamış olmalı.</i>

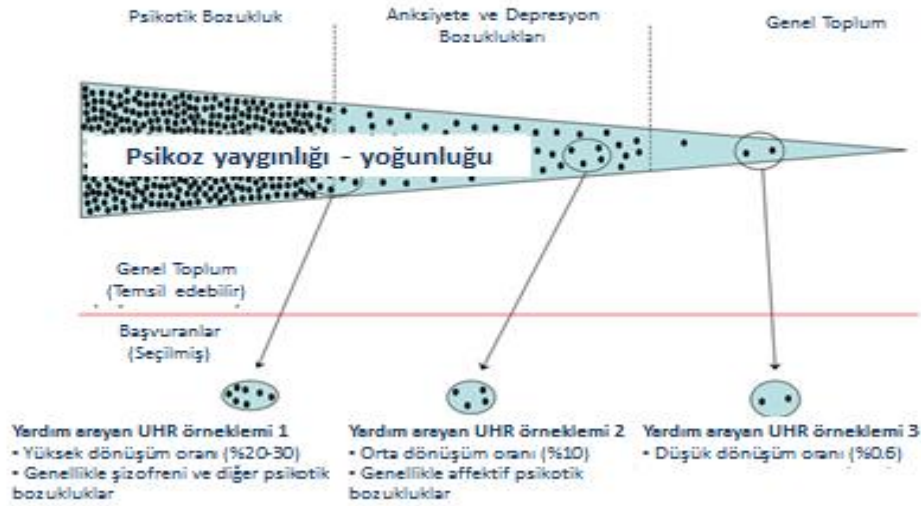
(Amerikan Psikiyatri Birliği 2013)

Epidemiyolojik perspektifle yapılan toplum tabanlı izlemlerle; tanımlanmış risk sendromları kullanılarak yardım arama davranışı olan bireylerden seçilen klinik izlemlerin; örneklemi, kullanılan araçlar ve sonuç değişkenleri birbirinden belirgin olarak farklıdır **(Dominguez ve ark. 2011)**. Epidemiyolojik bir örneklemde, prodromal sendrom ölçütlerini karşılayan bireyleri inceleyen bir araştırmada; ‘şüpheli’ ya da ‘kesin’ psikotik yaşantısı olan 433 genç erişkinin; sadece 35’inin bu ölçütü karşıladığı gösterilmiştir. Bu veri risk sendromlarının, geniş psikoz fenotipinin oldukça küçük bir kısmını içlediğini göstermektedir **(Zammit ve ark. 2013)**.

Epidemiyolojik araştırmalarla geniş psikoz fenotipinin yatkınlık ucunda yardım arama davranışının seyrek olduğu gösterilmiştir. Birleşik Krallık’ta yapılan toplum tabanlı bir araştırmada, kesin psikotik yaşantı saptanan genç erişkinlerin ancak %24’ünün profesyonel yardıma başvurduğu, yardım arama davranışının cinsiyet ya da sosyoekonomik konumdan bağımsız olduğu bildirilmiştir. Yine bu araştırmada psikotik bozukluk tanısı konulan 79 genç erişkinin ancak yarısının profesyonel yardım almış olduğu saptanmıştır **(Zammit ve ark. 2013)**. Doğu toplumlarında ruhsal hastalıklar için

doğüstü açıklamaların batı toplumlarına göre daha yaygın olduğu bildirilmektedir. **(Landrine ve Klonoff 1994)**. Malay toplumunda (Malezya’da Müslüman bir toplum) yapılan bir araştırmada psikiyatrik hastaların %80’inin ‘bomoh’ isimli geleneksel tedavi uygulayan kişilere başvurduğu gösterilmiştir **(Razali ve Yassin 2008)**. Bir Singapur araştırmasında da tedavisiz geçirilen sürenin, batı toplumlarında bildirilenlerden daha uzun olduğu bildirilmiştir **(Correll ve ark. 2005)**. Doğu ve batı arasında bir köprü konumundaki ülkemizde de kliniklere başvurma oranının batı toplumlarından daha düşük olabileceği düşünülebilir. Genel toplum araştırmalarının yüksek risk grubu örneklemiyle yapılan araştırmalara göre avantajı, bozukluk gelişimi sürecinin daha erken safhalarındaki bireyleri de yakalayabilmesi ve geniş psikoz fenotipi içerisinde yer alan ve kliniklere hiçbir zaman başvurmayacak olan kişileri de dahil edebilme gücüdür **(Zammit ve ark. 2013)**.

Şekil 1.7. Risk Sendromu ve Geniş Psikoz Fenotipi Yaklaşımları



van Os ve Linscott 2012’den alınmıştır.

BÖLÜM II

AMAÇ VE VARSAYIMLAR

2.1. Amaç

Bu araştırmada 15-65 yaş arası İzmir nüfusunu temsil eden bir örneklemin 6 yıllık ileriye dönük izleminde:

1. İzlemin başındaki eşik altı psikotik yaşantı ve belirtilerin 6 yıl içinde gelişen klinik psikozla ilişkisini incelemek;
2. Sosyodemografik ve sosyoekonomik özelliklerin; alkol ve esrar kullanımının; stresli yaşam olaylarının ve ailede ruhsal bozukluk öyküsünün klinik psikoz gelişimiyle ilişkisini incelemek amaçlanmaktadır.

2.2. Varsayımlar

1. Hayatının bir döneminde eşik altı psikotik yaşantı/belirti bildiren olgular, bildirmeyenlere göre klinik psikoz gelişimi açısından anlamlı olarak daha risklidir.
2. Yardım arama davranışı ve/veya işlevsellikte bozulmaya neden olan psikotik belirtiler, yardım arayışı ya da işlevsellik kaybıyla ilişkilendirilmeyen psikotik yaşantılara göre klinik psikoza anlamlı olarak daha sık geçiş gösterirler.
3. Yaş küçüldükçe izlemde klinik psikoz gelişimi anlamlı olarak daha sık görülür.
4. Eğitim seviyesi düşük olanlar eğitim seviyesi yüksek olanlara göre, klinik psikoz gelişimi açısından anlamlı olarak daha risklidir.
5. Medeni durumu bekar ya da boşanmış olanlar, evli olanlara göre klinik psikoz gelişimi açısından anlamlı olarak daha risklidir.
6. Sosyal güvencesi olmayanlar sosyal güvencesi olanlara göre, klinik psikoz gelişimi açısından anlamlı olarak daha risklidir.
7. İşsizler çalışanlara göre klinik psikoz gelişimi açısından anlamlı olarak daha risklidir.

8. Alt sosyoekonomik konumda olanlar üst sosyoekonomik konumda olanlara göre, klinik psikoz gelişimi açısından anlamlı olarak daha risklidir.
9. Ebeveyn/kardeşte şizofreni/bipolar bozukluk/psikiyatri yatışı veya tamamlanmış özkıyım öyküsü olanlar, ebeveyn/kardeşte psikiyatrik hastalık öyküsü olmayanlara göre, klinik psikoz gelişimi açısından anlamlı olarak daha risklidir.
10. Ebeveyn/kardeşte depresyon/anksiyete bozukluğu öyküsü olanlar, ebeveyn/kardeşte psikiyatrik hastalık öyküsü olmayanlara göre, klinik psikoz gelişimi açısından anlamlı olarak daha risklidir.
11. Riskli alkol kullanımı olanlar, alkol kullanımı olmayanlara göre klinik psikoz gelişimi açısından anlamlı olarak daha risklidir.
12. Esrar kullananlar, kullanımı olmayanlara göre klinik psikoz gelişimi açısından anlamlı olarak daha risklidir. Esrarın kullanım sıklığı arttıkça risk anlamlı olarak artar.
13. Son 6 yılda örseleyici yaşam olayı öyküsü olanlar, olmayanlara göre klinik psikoz gelişimi açısından anlamlı olarak daha risklidir.
14. Son 6 yılda yaşanan tehdit edici yaşam olaylarının sayısı arttıkça, klinik psikoz gelişimi riski anlamlı olarak artar.
15. Son 6 yılda adli olay öyküsü olanlar, adli olay öyküsü olmayanlara göre klinik psikoz gelişimi açısından anlamlı olarak daha risklidir.

BÖLÜM III

YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Deseni ve Örneklemi

Bu tez araştırmasında İzmir kent merkezinde yaşayan 15-64 yaş arası nüfusu temsil eden bir örneklemin; ilk görüşmeden ortalama 6 yıl sonra yapılan izlem görüşmeleriyle elde edilen verileri sunulmaktadır. Araştırmamız ileriye dönük panel tipi kohort desenindedir. Kohort tipi araştırmalarda sonuç (örn. hastalık), maruz kalınan etkenden zamansal olarak sonra gelir. Bu sayede neden-sonuç ilişkisine dair güçlü kanıtlar elde edilebilir (**Farrington 1991**). Bu desen izlemde ortaya çıkan klinik psikozun risk etkenlerini, uzunlamasına ve doğal seyir içinde değerlendirebilme fırsatı vermektedir.

Araştırmamız TÜBİTAK 1001 Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Projelerini Destekleme Programı 112S476 referans numaralı ve Ege Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) 2014-TIP-058 referans numaralı proje destek fonlarıyla gerçekleştirilmiştir. Araştırma İzmir 1 No’lu Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

3.1.1. İzlemin İlk Basamağına (TürkSCH-I) Genel Bakış

İzlemin ilk basamağı 2007-2009 yılları arasında Ege Üniversitesi Psikiyatri Anabilim Dalı’nda yürütülmüş ve TÜBİTAK tarafından desteklenmiş olan “TürkSCH-I: Şizofreni ve diğer psikotik bozukluklarda gen-çevre etkileşimi” isimli kesitsel alan çalışmasıdır (**Elbi ve ark. 2007**).

TürkSCH-I’de çok katmanlı kümeli bir örnekleme yöntemiyle, İzmir kent merkezindeki 11 ilçede yer alan 294 kentsel ve 8 kırsal mahalleden belirlenen haneler ziyaret edilmiştir. Her haneden rastgele örnekleme yöntemiyle seçilen 15-64 yaş arası bir kişiyle görüşme yapılmıştır. Örneklemede Uluslararası Bileşik Tanı Görüşmesi 2.1 (UBTG 2.1) ile psikotik yaşantı ve belirtiler taranmış, genetik ve çevresel risk etkenleri araştırılmıştır (**Binbay ve ark. 2011c**). Olası klinik psikoz olgusu olarak değerlendirilen kişiler DSM-IV İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID: Structured Clinical Interview for DSM-IV) ile yeniden değerlendirilmiştir (**First ve ark. 1997**,

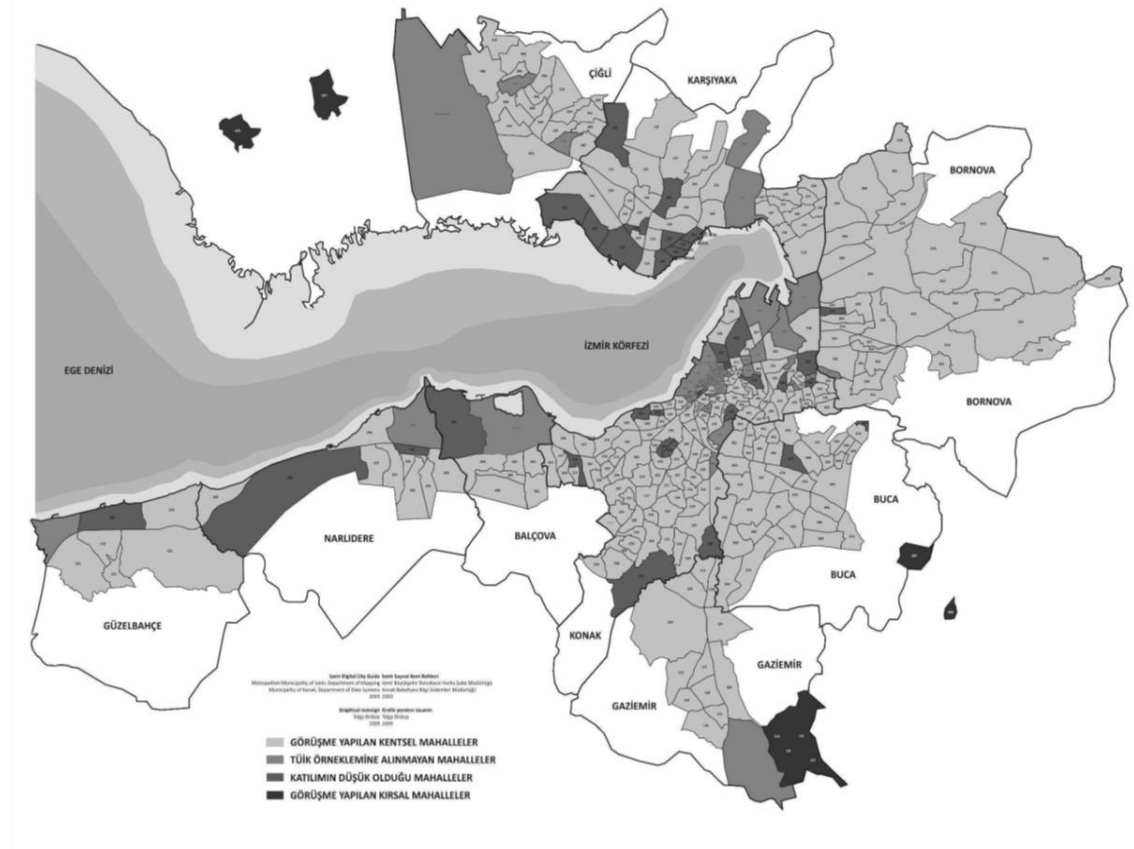
Çorapçioğlu ve ark. 1999). Yapılan değerlendirmeler sonucu örneklemin geniş psikoz fenotipindeki konumu şu şekilde oluşmuştur:

Tablo 3.1: TürkSCH-I’de geniş psikoz fenotipi

Psikoz Sürekliliği	Açıklama	s
Yok	UBTG 2.1 psikoz bölümünde yer alan 19 sorudan hiçbirinin evet olarak kodlanmamış olması	2980
Eşik altı psikotik yaşantılar	En az bir yaşantı bildiren ama yardım aramayan ve işlevselliği bozulmayan	625
Düşük etkili psikotik belirti	En az bir yaşantı için yardım arayan; işlevselliğinde belirgin bozulma olmayan	198
Yüksek etkili psikotik belirti	En az bir yaşantı için yardım arayan; işlevselliğinde belirgin bozulma olan fakat psikotik bulgulu herhangi bir DSM-IV bozukluğu tanısını karşılamayan	109
Klinik Psikoz	DSM IV’e göre psikotik bulgulu herhangi bir bozukluk tanısı konan	69

Binbay ve ark. 2011a’ dan alınmıştır.

Şekil 3.1: İzmir kent merkezini temsil eden harita: Araştırma kapsamında olmayan, araştırma kapsamında olan ve TürkSCH I’de ret ve/veya ulaşılamama oranları yüksek olan mahalleler



Binbay ve ark. 2011c’den alınmıştır.

3.1.2. İzlemin İkinci Basamağına Genel Bakış

Bu basamak araştırmada TürkSCH-I’de görüşmesi tamamlanmış kişilerle (s:4011), ilk görüşmeden ortalama 6 yıl sonra izlem görüşmeleri planlanmıştır. Veriler 2013-2015 yılları arasında, saha görüşmeleri ve klinik yeniden değerlendirmeler olmak üzere iki aşamada toplanmıştır.

Saha aşamasında öncelikle TürkSCH-I’de görüşme yapılmış haneler tekrar ziyaret edilmiştir. Bu ziyaretlerde görüşme formunun uygulanması üzerine eğitim görmüş görüşmeciler ve bir tıpta uzmanlık öğrencisi, TürkSCH ekibi tarafından oluşturulan tam yapılandırılmış görüşme formunu yüz yüze görüşerek uygulamıştır. Kişinin aynı hanede ikamet etmediği öğrenildiğinde, araştırma ekibi ilk basamakta verilen telefon numaralarından kişilere ulaşmaya çalışmıştır. Bu aramalarda TürkSCH-I hatırlatılarak izlem araştırması açıklanmış ve yeni adres bilgileri sorulmuştur. Sağlanan bu adresler de ziyaret edilmiştir. Araştırma ekibi tarafından kişilerle yüz yüze görüşmenin mümkün olmadığı tespit edildiğinde (şehir dışına taşınma vb.), telefon aracılığıyla formun uygulanmasına izin verilmiştir. İzmir kent merkezindeki 11 ilçede yaşayan veya farklı yerleşim birimlerine taşınmış toplam 2142 kişiyle görüşülmüştür. (bölüm 4.1.1). Saha aşamasında olası olgu olarak tanımlanan 519 kişi, araştırma ekibi tarafından SCID-I ile yeniden değerlendirilmiştir (bölüm 3.2.8).

3.2. Veri Toplama Araçları ve Yöntemi

3.2.1. Tam Yapılandırılmış Görüşme Formuna Genel Bakış

Görüşme formunun giriş kısmında görüşmeciyle ilgili bilgiler, görüşmenin yapılaş biçimi ve tarihi, görüşülen kişinin iletişim bilgileri ve bilgilendirilmiş onam sayfaları yer almaktadır. Araştırma formunun ilk bölümünde görüşülen kişinin sosyodemografik bilgileri, sosyoekonomik özellikleri, ruhsal yakınma ve tedavi öyküsü, ailede ruhsal hastalık öyküsü, alkol ve esrar kullanımı özelliklerini belirlemeye yönelik sorular yer almaktadır. Araştırma formunun ikinci bölümünde psikotik belirtiler sorgulanmaktadır. Formun üçüncü bölümünde yaşanan örseleyici yaşam olayları, tehdit edici yaşam olayları ve adli olaylarla ilişkili sorular bulunmaktadır. Son bölümde ise görüşmecinin

görüştüğü kişiyle ilgili gözlemlerinin ve görüşmenin niteliğinin sorgulandığı yapılandırılmış sorular ve görüşmecinin katılımcıyla ilgili öznel notlarını ilettiği bir bölüm yer almaktadır. Form oluşturulurken TürkSCH-I araştırma formu temel alınmıştır. Ortalama görüşme süresi 28,8 dakika olarak bulunmuştur.

3.2.2. Uluslararası Bileşik Tanı Görüşmesi 2.1 (UBTG 2.1)

Geniş ölçekli taramalar, işgücü açısından, klinisyen olmayanların da görüşme yapmalarını gerektirmektedir. Bunun için de tam yapılandırılmış görüşmeler geliştirilmiştir. Bu araçlardan bir tanesi de Uluslararası Bileşik Tanı Görüşmesi'dir (Composite International Diagnostic Interview: CIDI). UBTG, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Amerika Birleşik Devletleri Alkol, Madde Kötüye Kullanımı ve Akıl Sağlığı Dairesi (ADAMHA) tarafından psikiyatrik bozukluklarla ilgili kültürler arası epidemiyolojik ve karşılaştırmalı çalışmalarda kullanmak üzere geliştirilmiştir **(Robins ve ark. 1988)**. Türkiye'de de farklı psikiyatrik epidemiyoloji araştırmalarında kullanılmıştır **(Alptekin ve ark. 2009, Çilli ve Kaya 2003, Deveci ve ark. 2007)**.

Gerekli eğitimi gördükten sonra hem klinisyenler hem de klinisyen olmayanlar UBTG'yi kullanabilmektedir. UBTG 2.1 tam yapılandırılmış bir görüşme olması nedeniyle görüşmeciye esneklik tanımaz. Görüşmeci soruları yazılı olduğu biçimiyle okumak zorundadır ve cevapların nasıl kodlanacağını gösteren şemalar kullanım kılavuzunda ve eğitimlerde ayrıntılı olarak açıklanmaktadır. Kodlamalarda görüşmecinin yargısı değil, ayrıntılı soruşturmada sonra deneğin verdiği cevap önemlidir. Görüşmeciye esneklik sağlanmaması ve görüşmeci yargısına yer verilmemesi nedeniyle görüşmeyi psikiyatri uzmanı olmayan kişiler de yapabilir. Ancak görüşmeci, karar veremediği, şüphe ettiği durumları görüşme metninde özel işaretlerle belirtir ve görüşmeler bir denetleyici tarafından denetlenir, gerekirse düzeltilir **(Kılıç ve Göğüş 1997)**.

UBTG 2.1 görüşmesinin tamamı, her bir ruh sağlığı sorunu için ayrı ayrı düzenlenmiş 15 bölümden oluşmaktadır. Diğer yandan tanı bölümlerinden istenilen seçilip ayrı olarak da kullanılabilir. UBTG 2.1 görüşmesinin belirtilerin yaşam boyu ya da istenilen son dönem içindeki varlığını sorgulayan iki farklı biçimi vardır. Bu iki görüşme arasındaki tek fark, soruların başında yer alan ve sorgulanan zaman dilimini

belirten kalıplardadır. Belirtilerin yaşam boyu varlığı sorgulanması için soruların başında “hayatınız boyunca hiç” kalıbı yer alırken son dönemin sorgulanması için “son içinde” kalıbı yer alır.

UBTG 2.1 görüşmesi, öncelikle belirtilerin varlığını sorgular. Daha sonra ise “evet” olarak yanıtlanan belirti nedeniyle kişinin yardım arama davranışları, işlevsellikteki bozulması ve belirtinin ilişkili olabileceği olası etiyolojik nedenler (fiziksel bir hastalık etkisi, ilaç, alkol ya da madde kullanımı) sorgulanır. Belirti ve özelliklerinin sorgulanması için ilgili sorularda doktor başvurusunun, tanının, yardım arama davranışının boyutlarının ve işlevsellikteki bozulmanın değerlendirildiği soruşturma akış şeması kullanılır.

3.2.3. Sosyodemografik ve Sosyoekonomik Veriler

Katılımcının yaşı, cinsiyeti, medeni durumu, eğitim düzeyi, çalışma ve sosyal güvence durumu, sosyoekonomik konumu, aylık hane geliri, güncel ve geçmişteki ikamet yerlerini belirlemek için TürkSCH-I araştırma formunda yer alan sosyodemografik veri ölçeği kullanılmıştır **(Binbay 2009)**. Sorularda önce son görüşmeden bu yana belirtilen özellikle ilgili bir değişim olup olmadığı sorulmuş, ardından da değişim bildirilip bildirilmemesine bakılmaksızın güncel durum not edilmiştir.

Görüşme yapılan kişinin sosyoekonomik konumun belirlenmesinde görüşülen kişinin ya da hane reisinin mesleki konumu temel alınmıştır **(Galobardes ve ark. 2006)**. Sosyoekonomik konumun belirlenmesi için önce kişinin çalışma durumu sorulmuştur. Çalışmakta olan kişilerin halen yapmakta oldukları meslek, işsiz olanların ve bir işten emekli olanların ise en son yaptıkları meslekleri sorulmuştur. Çalışmayan kişiler için ise hane reisinin mesleği değerlendirmeye alınmıştır. Her bir kişi için elde edilen meslek bilgileri Türkiye İş Kurumu meslek kategorilerine uygun olarak sınıflandırılmıştır **(Türkiye İş Kurumu 2006)**.

3.2.4. Alkol ve Esrar Kullanım Özellikleri

Alkol ve esrar kullanım özelliklerinin uzunlamasına bir seyir içinde değerlendirilmesi hedeflenerek, hem TürkSCH-I verilerinden hem de bu basamak araştırma verilerinden yararlanılmıştır. Bu özellikler UBTG 2.1’in alkol (J bölümü) ve madde kullanımıyla

ilişkili (L bölümü) bozukluklar bölümlerinin tarama sorularıyla değerlendirilmiştir. TürkSCH-I’de alkol için ‘*son 1 yıldaki kullanım*’, esrar için ise ‘*yaşam boyu kullanım*’ sorgulanmıştır. Bu basamak araştırmada da alkol ve esrar kullanımı TürkSCH-I’den bu yana olan döneme yönelik olarak sorulmuştur.

3.2.5. Örseleyici-Tehdit Edici Yaşam Olayları ve Adli Olaylar

Örseleyici ve tehdit edici yaşam olayları kaydedilirken, önce TürkSCH-I’den bu yana geçen dönemde sorulan olayı yaşayıp yaşamadığı, ardından yaşadığı yıl ve ay sorulmuştur.

Örseleyici yaşam olayları için, UBTG 2.1’in travma sonrası stres bozukluğu modülünde sorgulanan olaylar temel alınmıştır (**Kılıç ve Göğüş 1997**):

Tablo 3.2. Örseleyici yaşam olayları başlığı altında incelenen yaşantılar

Birisinin hayatına kasteden bir olaya tanıklık etme
Saldırıya uğrama
Askeri çatışma ya da operasyona katılma
Hayati tehlikesi olan kaza geçirme
Deprem, yangın, sel gibi bir doğal afetle karşılaşma
Tacize uğrama
Tecavüze uğrama

Tehdit edici yaşam olayları, *Tehdit Edici Yaşam Olayları Listesi (List of Threatening Life Events Questionnaire)* aracılığıyla sorgulanmıştır. Ölçek 1990 yılında geliştirilmiştir (**Brugha ve Cragg 1990**). Toplam 20 sorudan oluşmaktadır. Sorgulanan olayın tarihi ve kişi üzerindeki etkisi sorulmaktadır. Ölçek özellikle stres kaynaklarının ve etkilerinin sorgulanmasını gerektiren psikiyatri, psikoloji ve toplumsal tabanlı araştırmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Ülkemizde de hali hazırda AB destekli olarak yürütülen EU-GEI (Avrupa Şizofrenide Gen ve Çevre Etkileşimi Araştırmaları Ağı) araştırmasında kullanılmaktadır. Araştırmamızda, Brugha ve Cragg’ın 1990 yılında yayınladığı geçerlilik ve güvenirlik çalışması referans alınarak şu yaşantılar dikkate alınmıştır:

Tablo 3.3. Tehdit edici yaşam olayları başlığı altında incelenen yaşantılar

Kişide ciddi bir yaralanma ya da hastalık
Yakınında ciddi bir yaralanma ya da hastalık
Anne-baba, çocuk ya da eşin ölümü
Yakın aile dostu ya da akrabanın ölümü
İlişki sorunları nedeniyle evliliğin sonlanması
İlişki sorunları nedeniyle düzenli ilişkinin sonlanması
Yakın arkadaş, komşu ya da akraba ile ciddi sorun
İşten çıkarılma
İşte ciddi sorun, işsiz kalma, 1 aydan fazla süre iş arayıp bulamama
Ciddi maddi kriz
Yasal sorun
Hırsızlığa uğrama

Adli olaylar kaydedilirken, katılımcılara TürkSCH-I'den bu yana olan dönemde herhangi bir sebeple karakol, tutuklanma ve mahkeme öyküsü sorulmuştur.

3.2.6. Katılımcının ve Akrabalarının Ruhsal Yakınma ve Tedavi Öyküsü

Görüşülen kişinin ruhsal yakınma ve tedavi öyküsü için bir soru bölümü oluşturulmuştur. Bu bölümde kişilerin herhangi bir ruhsal yakınması, sağlık personeli ve diğer kişilerden yardım arayışları, başvurdıkları kurum ya da kişi, konulan tanı, hastane yatışları, geçmişte ve güncel olarak reçete edilen ilaçlar ve reçetesiz kullanılan ilaçların isimleri sorgulanmıştır.

Formun ailede ruhsal hastalık öyküsü soruları oluşturulurken, *ruh sağlığı problemlerinde genetik araştırmalar için görüşme formu (NIMH Genetics Initiative 1992)* soruları temel alınmıştır. Ailede ruhsal hastalık öyküsü, anne-baba ve kardeşlerin

herbirinde ruhsal yakınma, doktor başvurusu ve tanı ayrı ayrı sorularak değerlendirilmiştir.

3.2.7. Psikotik Yaşantılar ve Belirtiler

Psikotik yaşantı ve belirtileri toplumda taramak için Uluslararası Bileşik Tanı Görüşmesi (UBTG) 2.1'in şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar modülü (G bölümü) uygulanmıştır. UBTG'nin yapılandırılmış bir görüşme olması ve bu anlamda görüşmeyi yapan kişiye esneklik tanımaması nedeniyle farklı araştırmalarda eşik altı psikotik yaşantılar için genel bir tarama testi olarak kullanılmıştır (**van Os ve ark. 2001, Spauwen ve ark. 2003, Alptekin ve ark. 2009**).

UBTG 2.1'in psikotik bozukluklar bölümünde (G modülü) yer alan 23 soru, sanrıları ve varsanıları sorgulamaktadır. Bu sorulardan ilk 16 tanesi (G1, G2, G2B, G3, G4, G5, G6, G7, G8, G9, G10, G11, G12, G13, G13B, G14) sanrıları, kalan 5 tanesi (G17, G18, G20, G20C, G21) varsanıları değerlendirmektedir. Sorular alınma, kötülük görme, düşünce yayınlanması, görsel ve işitsel varsanılar gibi klasik çekirdek psikotik belirtilerin sorgulanmasını sağlamaktadır.

Pozitif psikotik belirtilerin sorgulandığı sorulardan 12'sinde (G1, G2, G2B, G3, G4, G5, G6, G7, G10, G13, G13B, G18) iki basamaklı bir değerlendirme bulunmaktadır. Bu soruların ilk kısmında (tarama sorusu) öncelikle kişiye sorgulanan sanrısız veya varsanısal yaşantı ya da algının varlığına dair tarama sorusu yöneltilmiştir. Her bir soru "1: hayır" ve "5: evet" şeklinde kodlanmıştır. Her "evet" yanıtı için ise görüşmeci, sözkonusu yaşantı ile ilgili kişinin yorumunun değerlendirildiği ek soruyu yöneltmiştir (sorgulama soruları). Kişinin verdiği yanıt soru formuna kaydedildikten sonra görüşmeci örneğin mantıksız olup olmadığına göre yanıtı "1: hayır" ya da "5*: evet" olarak ikinci basamakta yeniden kodlamıştır.

Düşünce sokulması, düşünce işitilmesi, garip güçlerin etkisinde kalma gibi Schnederian belirtiler olarak da adlandırılan belirtileri sorgulayan sorularda ise (G8, G9, G11, G12, G14, G15, G17, G20, G20C, G21) sorgulanan yaşantıyla ilişkili soru tek bir basamakta "1: hayır" ya da "5*: evet" olarak kodlanmıştır.

Tablo 3.4. Araştırmada UBTG 2.1 ile sorgulanan düşünce içerik ve algı bozuklukları

Soru	Düşünce İçerik Bozukluğu	Soru	Algı Bozukluğu
G1	<i>Gözetlendiğini düşünme</i>	G17	<i>Görüntüler görme</i>
G2	<i>Takip edildiğine inanma</i>	G18	<i>Sesler duyma</i>
G2B	<i>Hakkında konuşulduğunu düşünme</i>	G20	<i>Garip kokular</i>
G3	<i>Gizlice denendiğini düşünme</i>	G20C	<i>Tuhaf tadlar</i>
G4	<i>Zarar verilmeye çalışıldığını düşünme</i>	G21	<i>Bedenine dokunulması</i>
G5	<i>Tanışmadığı birinin kendisine aşık olduğunu düşünme</i>		
G6	<i>Aldatıldığına ısrarla inanma</i>		
G7	<i>Düşüncelerinin okunduğuna inanma</i>		
G8	<i>Başka birinin düşüncelerini işitebilme</i>		
G9	<i>Düşüncelerinin başkalarınca işitilebilmesi</i>		
G10	<i>Bir güç tarafından kontrol edilme</i>		
G11	<i>Düşünce sokulması</i>		
G12	<i>Düşünce çalınması</i>		
G13	<i>Televizyondan mesaj gönderilmesi</i>		
G13B	<i>Gazeteden mesaj gönderilmesi</i>		
G14	<i>Garip güçlerin etkisinde kalma</i>		

Hem TürkSCH-I’de hem de bu basamak araştırmada, düşünce içerik bozukluğu ya da algı bozukluğu sorularından herhangi birisi ‘evet’ olarak kodlandığında, görüşmeci belirtiliyle ilgili yardım arama davranışı, süre, sıklık; duyguduruma, sosyal ve mesleki işlevselliğe etkiyi sorgulayan maddeleri (G16, G23, G25, G26, G28, G29, G29a) katılımcıya sormuştur. Bu sorulara verilen yanıtlar eşik altı psikotik belirtinin şiddetinin değerlendirilmesinde kullanılmıştır.

Psikotik bozukluklarla ilgili olabilecek davranış, tutum ve görünüm ise (negatif psikotik belirtiler: neolojizm, künt duygulanım, yavaş konuşma vb.) UBTG 2.1’in görüşmeci gözlemleri bölümünde (P modülü) yer almaktadır. Bu bölüm 11 sorudan oluşmaktadır. Görüşme sırasında edinilen izlenimlere göre “1: hayır” ya da “5: evet” olarak kodlanmıştır.

Psikotik belirtilerin kodlanması karışık ve anlaşılması güç olabilmektedir. Çünkü bazen kişiler akla yatkın bir açıklaması olan ancak UBTG'nin psikotik belirti olarak derecelendirebildiği bir durum tanımlıyor olabilirler. Bu zorluğu aşmak için aşağıdaki yöntem izlenmiştir:

Görüşülen kişi görüşme sırasında UBTG psikotik belirtisi bildirdiyse görüşmeci katılımcıdan bir örnek vermesini istemiş ve örneği daha sonra klinisyenle birlikte değerlendirmek üzere kelimesi kelimesine yazmıştır. İlgili madde ancak net bir örnek varlığında 'belirti' olarak alınmıştır. Tüm görüşmeler bir tıpta uzmanlık öğrencisi tarafından değerlendirilmiş ve araştırma ekibiyle tartışılarak kodlamalara son hali verilmiştir.

3.2.8. Klinik Yeniden Değerlendirmeler

Saha görüşmeleri sonucunda aşağıdaki ölçütlerden herhangi birisini karşılayan kişiler, olası olgu olarak değerlendirilmiştir (s:519).

- i) Bir ruhsal yakınma için doktor başvurusu, ilaç kullanımı, hastane yatışı
- ii) En az üç pozitif psikotik belirti sorusuna evet yanıtı ya da bir pozitif psikotik belirtiyle birlikte ilgili sıklık, süre, yardım arama, şiddet ve işlevsellik kaybı sorularından herhangi birisine evet yanıtı
- iii) Görüşmeci gözlemleri sorularından herhangi birisinin evet olarak kodlanması veya görüşmecinin bildirdiği psikoz şüphesi uyandıran öznel gözlemler

Olası olgu olarak değerlendirilen katılımcılar klinik yeniden değerlendirmeler için hastaneye davet edilmiştir. Hastaneye gelmesi mümkün olmayan ya da hastaneye gelmeyi reddeden katılımcıların hanelerine ek ziyaretler gerçekleştirilmiştir. Bu yollarla olası olguların %82,2'siyle (s:427) DSM-IV için yapılandırılmış klinik görüşme (SCID: Structured Clinical Interview for DSM-IV) gerçekleştirilmiştir. Şehir dışında yaşama vb. nedenlerle yüzyüze klinik görüşme yapmanın mümkün olmadığı durumlarda (s:92) kişiye telefonla ulaşılmış ve araştırma ekibinden bir hekim tarafından belirtilerin klinik

bir tanıyla olan ilişkileri sorgulanmıştır. Gerektiğinde kişinin izni alınarak beraber yaşadığı akrabası ya da hakkında bilgi verebilecek bir yakınıyla psikiyatrik durumu hakkında görüşülmüştür. Son olarak da yine kişilerden izin alınarak tıbbi kayıtlarına (epikriz, poliklinik kodu) ulaşılmış ve bu bilgilerden yararlanılmıştır. Tüm olguların tanıları klinik görüşme, telefon değerlendirmesi, yakın görüşmesi ve tıbbi kayıtların incelenmesi sonrasında araştırma ekibi tarafından panel değerlendirme ile yeniden ele alınmış ve son tanıları DSM-IV sistemine göre belirlenmiştir. Her olgunun tanısı birden fazla klinisyen tarafından tartışılmış ve gözden geçirilmiştir.

3.3. Görüşmecilerin Araştırmayla İlgili Özellikleri ve Görüşmeci Eğitimi

Tez araştırması kapsamında saha görüşmelerini yürütecek kişilerin belirlenmesi için Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Ege Üniversitesi Edebiyat Fakültesi Psikoloji Bölümleri'ne ilanlar asılmıştır. Ayrıca psikoloji bölümü mezunlarının ziyaret ettiği internet forumlarına ilanlar verilmiştir. Bu yollarla görüşmeci olarak araştırmanın yürütülmesinde yer almak isteyen kişilerin EÜTF Psikiyatri Anabilim Dalı'na başvurmaları istenmiştir. Araştırma için toplam 36 görüşmeci kabul edilmiştir. Görüşmecilerin ikisi TürkSCH-I'de de görüşmeci olarak görev almış kişiler, 8'i tıp fakültesi öğrencisi, 26'sı psikolog ya da psikolojik danışmanlık ve rehberlik bölümü mezunudur. Görüşmelerin önemli bir kısmı (%72,2, s: 1546) 8 görüşmeci tarafından yapılmıştır. Bu görüşmecilerin mesleksi ve eğitim özellikleri ile tamamlanan görüşmeler içindeki oranları tablo 3.2'de yer almaktadır.

Tablo 3.5. Araştırmanın önemli bir kısmında görev alan görüşmecilerin mesleksi ve eğitim özellikleri ile tamamlanan görüşmeler içindeki oranları

Görüşmeci No	Meslek	Eğitim	Görüşme Sayısı	%
1	Psikolog	Yüksek Lisans	516	24,1
2	Psikolojik Danışman	Yüksek Lisans	260	12,1
3	Psikolog	Üniversite	214	10,0
4	Psikolog	Üniversite	143	6,7
5	Psikolog	Üniversite	117	5,5
6	Psikolog	Üniversite	106	5,0
7	Tıp Fakültesi Öğr.	Üniversite	97	4,5
8	Psikolog	Üniversite	93	4,3

Araştırma için kabul edilen görüşmecilere araştırmanın yöntemi ve kapsamı, psikiyatrik hastalıkların yapısı, ruh sağlığı semiyolojisi, psikotik belirtiler ve psikotik bozukluklarda ayırıcı tanı, eşik altı psikopatoloji, UBTG 2.1 görüşmelerinin genel kuralları, görüşme formunda yer alan UBTG bölümlerini (depresif belirtiler, manik belirtiler, psikotik belirtiler) kapsayan bir teorik eğitim verilmiştir. Eğitimde Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı'ndan Prof. Dr. Hayriye Elbi, Prof. Dr. Bülent Kayahan, Dr. Umut Kırılı; Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı'ndan Uzm. Dr. İ. Tolga Binbay ve Psk. Nesli Zağlı yer almıştır. Teorik eğitimi tamamlayan görüşmecilerle görüşme uygulaması eğitimi yapılmıştır. Bu eğitimde görüşmeciler, onayları alınan hastalara ve sağlıklı kişilere araştırmacılar gözetiminde görüşme formunu uygulamışlardır. Ardından da sahada pilot çalışma gerçekleştirilmiştir. Araştırma başlangıcından itibaren görüşmecilerle haftalık toplantılar yapılmış, saha çalışması süreci ve görüşme formları değerlendirilmiştir.

Tablo 3.6. Görüşmeci Eğitim Programı

	Hafta içi 1.gün	Hafta içi 2.gün	Hafta içi 3. gün	Hafta sonu 1.gün	Hafta sonu 2.gün
09.00-10.15	Psikopatoloji & Psikiyatrik Semiyoloji Uzm.Dr. Tolga Binbay	Psikotik Bozukluklar Prof.Dr. Bülent Kayahan	Soru Formu: Sosyodemografik	Servis Hastalarıyla Görüşme Denemeleri	Bornova Yeşilova
10.15-10.30	Kahve Molası	Kahve Molası	Kahve Molası		
10.30-11.45	Psikoz Benzeri Yaşantı ve Psikotik Belirtiler Uzm.Dr.Tolga Binbay	Şizofrenide Ayırıcı Tanı Prof.Dr. Bülent Kayahan	CIDI Psikoz Bölümü (vaka örnekli)		
11.45-12.15	Değerlendirme	Değerlendirme	Değerlendirme	Değerlendirme	Değerlendirme
12.15-13.30	Öğle Arası	Öğle Arası	Öğle Arası	Öğle Arası	Öğle Arası
13.30-14.30	TURKSCH-I Yöntem Uzm. Psk. Nesli Zağlı	Depresyon ve Bipolar Bozukluk Prof.Dr.Hayriye Elbi	CIDI Depresyon/ CIDI Bipolar Boz. (vaka örnekli)	Servis Hastalarıyla Görüşme Denemelerine Devam	
14.30-14.45	Kahve Molası				
14.45-16.00	TURKSCH II Yöntem Dr. Umut Kırılı	TSSB ve Travmatik Yaşantılar/ Form Değerlendirme Uzm.Psk. Nesli Zağlı	Görüşmeci Uygulamaları (vaka örnekli)		

3.4. Görüşmelerin Niteliği ve Veri Kalitesi

Bu bölümde araştırmanın saha verilerinin yüksek kalitede tutulması için uygulanan yöntemler yer almaktadır.

Adres dağıtımı aşamasında; görüşmecilere örneklemin sadece isim, adres ve telefon bilgileri verilmiştir. Böylelikle görüşmecilerin örneklemin TürkSCH-I verilerine *kör* olmaları sağlanmıştır. *Tüm görüşme formları* klinik deneyimi olan bir psikolog ve bir tıpta uzmanlık öğrencisi olmak üzere araştırma ekibinden en az iki kişi tarafından, sistematik olarak değerlendirilmiştir. Formların değerlendirilmesi dört basamakta gerçekleştirilmiştir:

(a) Katılımcının *doğum yılı ve cinsiyet* verilerinin, TürkSCH-I'deki verileriyle karşılaştırılması

(b) Katılımcının diğer sosyodemografik bilgilerinin, sosyoekonomik özelliklerinin, ruhsal yakınma ve tedavi öyküsünün, ailede ruhsal hastalık öyküsünün, alkol ve esrar kullanım bilgilerinin incelenmesi

(c) Katılımcının psikoz bölümünde bildirdiği olası psikotik yaşantı ile ilgili yorumlarının ve ilgili yardım arama davranışı, süre, sıklık, işlevselliğe etki sorularına verilen yanıtlarının incelenmesi

(d) Görüşme formundaki diğer bölümlerin (örseleyici, tehdit edici, adli olaylar; görüşmeci gözlemleri) ve görüşmecinin katılımcıyla ilgili yazdığı öznel notların incelenmesi

Sistematik değerlendirme sonucunda her bir görüşme formu beş kategoriye ayrılmıştır:

1) Katılımcının doğum yılı ve cinsiyet verilerinin, TürkSCH-I'deki verileriyle örtüşmediği görüşmeler: Katılımcılar doğrulama için görüşmecilerle birlikte telefonla aranmıştır (s:21). Böylelikle doğru olmayan görüşmelerin ve isim benzerlikleri vb. nedenlerle yapılmış hatalı görüşmelerin fark edilmesi sağlanmıştır. Aynı karşılaştırma yöntemi veri girişi aşamasında da kullanılmış; verilerin bilgisayar ortamına girilirken yapılabilecek olası hatalar da önlenilmiştir.

2) Eksik telefon görüşmesi ile tamamlanabilecek görüşmeler: Bu formlar araştırma ekibi tarafından telefon görüşmeleri ile tamamlanmıştır (s:232).

3) Temel eksikleri nedeniyle tekrarlanması gereken görüşmeler: Bu görüşmeler araştırma ekibi tarafından yinelenmiştir (s:86).

4) Olası klinik psikoz olarak değerlendirilen ve klinik görüşme planlanan formlar: Bu katılımcılarla araştırma ekibi tanıya yönelik klinik görüşmeler gerçekleştirmiştir (s:519, bölüm 3.2.8)

5) Tamamlanmış formlar

Sistematik değerlendirme sonucunda görüşmelerin toplamda % 40,1'i (s: 858) araştırma ekibi tarafından en az bir kez aranmış ve veriler görüşmelerle denetlenmiştir.

Araştırma ekibi haftalık toplantılarla veri akışını ve kalitesini değerlendirmiştir.

3.5. Katılımı Arttırmak İçin Uygulanılan Yöntemler

En geniş örneklem grubuna ulaşmak için uygulanan yöntemler aşağıda sıralanmıştır:

- i. **Tekrarlayan ziyaretler:** Ulaşılamayan her bir haneye 2,5 yıl boyunca en az 3 farklı görüşmeci, en az 4 farklı zamanda ziyaretler gerçekleştirmiştir. Tekrarlayan ziyaretler ile ilk ziyaretler sonucu ulaşılabilen örneklem bir kısmına daha ulaşmak mümkün olmuştur. Ulaşılan fakat ziyaret sırasında görüşmeye uygun olmayan kişilerden görüşme için randevular alınmıştır. Bu randevular da ulaşma oranının artmasına yardımcı olmuştur.
- ii. **Sosyal çevre irtibat bilgisi:** Ulaşılamayan her kişi için ayrıntılı komşu taraması yapılmıştır. Bu tarama ile kişinin hangi semte ya da şehire taşındığını öğrenilmiş ve bazı güncel irtibat telefonları edinilmiştir.
- iii. **İrtibat telefonu çeşitliliği:** Araştırmamıza temel teşkil eden TurkSCH I'de görüşülen her bir kişi için birden çok telefon numarası toplanmıştır. Örneklem telefon numarası kayıtlarında görüşülen kişinin telefon numarası ile birlikte hanenin diğer fertlerine ya da yakın bir akraba/komşuya ait telefon numaraları da yer almaktadır. Telefonla ulaşmada öncelikli amaç katılımcıdan görüşme için randevu almaktır. Ancak araştırma ekibi tarafından çeşitli nedenlerle (şehir dışına taşınma vb.) kişilerle yüz yüze görüşmenin mümkün olmadığı tespit edildiğinde, telefon aracılığıyla formun uygulanılmasına izin verilmiştir. Bu yolla hanelerinde ulaşılabilen kişilerle görüşmeler planlamak mümkün olmuştur.
- iv. **Ruh Sağlığı Bilgilendirme Kitapçığı, Görüşmeci Yaka Kartları:** Ret oranını mümkün olduğunca azaltabilmek için araştırma ekibi tarafından bir ruh sağlığı bilgilendirme kitapçığı hazırlanmıştır. Bu kitapçıkta araştırmanın amacı ve süreci anlatılmış, görüşmeci ve araştırmacı ekibi fotoğraflarla tanıtılmıştır. Ayrıca her görüşmeciye fotoğraflı bir araştırma kimlik kartı hazırlanmıştır. Bu yolla örneklem sahteciliğe uğramakla ilgili endişelerinde azalma gözlenmiştir. Ayrıca ruh sağlığı bilgilendirme kitapçığında ruhsal rahatsızlıklarla ilgili genel bilgiler, ruh sağlığının önemi, ruhsal rahatsızlıklar için temel korunma önlemleri ve ruh sağlığıyla ilgili doğru/ yanlışları içeren temel bilgiler yalın bir dille araştırma örneklemine aktarılmaya çalışılmıştır. Bu yolla ruh sağlığı ile ilgili

damgalanmaya yönelik endişelerin azaltılması hedeflenmiştir. Bu kitapçık ekler bölümünde yer almaktadır.

- v. **Görüşmecilerle Web Arayüzü ile Hızlı İletişim:** Tüm görüşmecilerin internet üzerinden anlık olarak ulaşabildiği bir dosya ile adreslerin daha hızlı dağıtılması sağlanmıştır. Ayrıca bu sistem üzerinden ulaşma oranının düşük olduğu bölgeler hızlıca tespit edilerek nedeninin araştırılması ve ek tedbirlerin alınması mümkün olmuştur.
- vi. **Red-Boş Formu:** Örneklem grubundan ulaşılamayan her kişi için ziyaret tarihlerini; red nedenlerini ve ulaşılamama nedenlerini (taşınma, ölüm vb.) içerecek şekilde doldurulmuştur. (Bkz. ekler) Örneklemin izlemin başındaki verileri de araştırma ekibinde bulunduğu için, analizler ile ulaşılamayan örneklemin özelliklerinin anlaşılması sağlanmıştır (bölüm 4.1.2). Böylelikle ulaşma yanlılığının azaltılması hedeflenilmiştir.
- vii. **Haftalık Toplantılar:** Araştırma ekibi ve görüşmeciler haftalık toplantılarla saha çalışması sürecini ve görüşme formlarını birlikte değerlendirmişlerdir. Böylelikle hem verilerin kalitesinin korunmasına katkı sağlanmış, hem de ulaşılamayan örneklemin yoğun olduğu mahalleler değerlendirilerek süreçte gelişen sorunlarla ilgili hızlı tedbirlerin alınması sağlanmıştır.
- viii. **Basın Toplantıları:** Belirli aralıklarla yapılan basın toplantıları ile araştırmanın toplumdaki görünürlüğü artırılmış, böylelikle örneklemin araştırmayı kabulünün artması sağlanmıştır.
- ix. **Klinisyen Desteği:** TürkSCH-I’de eşik altı psikotik belirtiler saptanan bireylere ve katılımın düşük olduğu saptanan mahallelere yapılan ziyaretlerde, görüşmeci ekibinde bir tıpta uzmanlık öğrencisi yer almıştır. Böylelikle hem anlık bilimsel destek sağlanmış, hem de ilk ziyaretlerde ulaşma oranları düşük olan bölgelerdeki ulaşma oranları artırılmıştır.

3.6. Araştırma Değişkenlerinin Tanımlanması

Bu araştırmada temel olarak sosyodemografik ve sosyoekonomik özelliklerin, alkol ve esrar kullanımının, stresli yaşam olaylarının, ailede psikiyatrik hastalık öyküsünün ve 6 yıl önce saptanan eşik altı psikotik yaşantı ve belirtilerin izlemde psikotik bulgulu

bozukluk gelişimiyle ilişkisi incelenmiştir. Verilerin toplanma yöntemi ve kullanılan araçlar bölüm 3.1 ve 3.2’de tartışılmıştır. Bu bölümde toplanan veriler ışığında araştırma değişkenlerinin tanımlanma yöntemleri tartışılmaktadır.

3.6.1. Bağımsız ve Karıştırıcı Değişkenler

Tablo 3.7 Bağımsız ve karıştırıcı değişkenlerin kısa tanımları ve analiz ölçümleri

Değişken	Değişken tanımı	Ölçüm
Cinsiyet	Görüşülen kişinin cinsiyeti	İkili (kadın/erkek)
Yaş	Görüşülen kişinin görüşme tarihindeki yaşı [2014- doğum yılı]	Sürekli Kategorik ve ordinal
Eğitim durumu	Görüşülen kişinin görüşme tarihi itibarıyla bir eğitim kurumunda tamamlamış olduğu toplam eğitim yılının sınıflandırılması	Kategorik ve ordinal
Medeni durum	Görüşülen kişinin görüşme tarihindeki medeni durumu	Kategorik ve nominal
Sosyal güvence	Görüşülen kişinin görüşme tarihindeki sosyal güvence durumu	İkili (var/yok-yeşilkart)
Çalışma durumu	Görüşülen kişinin görüşme tarihindeki çalışma durumu	Kategorik ve nominal
Sosyoekonomik konum [SEK]	Görüşülen kişinin ya da hane reisinin mesleklerinin Türkiye İş Kurumu kategorilerine uygun olarak sınıflandırılması	Kategorik ve nominal
Son 7 yılda riskli alkol kullanımı	Görüşülen kişinin izlemin başında son 1 yıla yönelik ve bu basamakta son 6 yıla yönelik sorulan alkol kullanımı sorularına verdiği yanıtların birlikte değerlendirilmesi ile ortaya çıkan sonucun “riskli içme” tanımına göre sınıflandırılması	Kategorik ve ordinal

Tablo 3.7 (devamı) Bağımsız ve karıştırıcı değişkenlerin kısa tanımları ve analiz ölçümleri

Değişken	Değişken tanımı	Ölçüm
Son 6 yılda esrar kullanım sıklığı	Görüşülen kişinin bu basamakta son 6 yıl için esrar kullanım sıklığı sorularına verdiği yanıtlar ile ortaya çıkan sonucun sınıflandırılması	İkili (yok/>4 kez) Kategorik ve ordinal
Esrar kullanımındaki değişim	Görüşülen kişinin izlemin başında yaşam boyuna yönelik ve bu basamakta son 6 yıla yönelik sorulan esrar kullanımı sorularına verdiği yanıtların ikili değişken (yok/>4 kez) olarak ele alınarak birlikte değerlendirilmesi ile ortaya çıkan sonucun sınıflandırılması	Kategorik ve ordinal
Son 6 yılda örseleyici yaşam olayları	Görüşülen kişinin bu basamakta son 6 yılda yaşanan örseleyici yaşam olayları sorularına verdiği yanıtlar ile ortaya çıkan sonucun sınıflandırılması	İkili (yok/en az bir)
Örseleyici yaşam olayları değişim	Görüşülen kişinin izlemin başında yaşam boyuna yönelik ve bu basamakta son 6 yıla yönelik sorulan örseleyici yaşam olayları sorularına verdiği yanıtların ikili değişken (yok/en az bir) olarak ele alınarak birlikte değerlendirilmesi ile ortaya çıkan sonucun sınıflandırılması	Kategorik ve ordinal
Son 6 yılda adli olaylar	Görüşülen kişinin bu basamakta son 6 yılda yaşanan adli olaylar sorularına verdiği yanıtlar ile ortaya çıkan sonucun sınıflandırılması	İkili (yok/en az bir)
Son 6 yıl tehdit edici yaşam olayı sayısı	Görüşülen kişinin bu basamakta son 6 yılda yaşanan tehdit edici yaşam olayları sorularına verdiği her “evet” yanıtının 1 puan olarak alınması ile elde edilen sonucun sınıflandırılması	Sürekli
Ailede psikiyatrik hastalık öyküsü	Görüşülen kişinin anne, baba ya da kardeşlerinden en az birinde bildirilen psikiyatrik bozuklukların sınıflandırılması	Kategorik ve nominal
6 yıl önce saptanan eşik altı psikotik yaşantılar/belirtiler	Görüşülen kişinin izlemin başında UBTG 2.1 ile saptanan eşik altı psikotik yaşantı/ belirtilerin yardım arama davranışı ve işlevsellikte bozulmanın değerlendirilmesinde temel alınan ölçütler ve yapılan klinik yeniden değerlendirmeler çerçevesinde sınıflandırılması	Kategorik ve nominal

3.6.1.1. Sosyodemografik Değişkenler

Bu bölümde yaş, cinsiyet, eğitim durumu ve medeni durum değişkenleri yer almaktadır. Araştırmada görüşmeler 2013-2015 yılları arasında yapıldığı için, kişilerin 2014 yılındaki yaşları temel alınmıştır. Yaş hem sürekli değişken olarak, hem de kategorik değişken olarak ele alınmıştır. Bilimsel kaynaklarda klinik psikoz riskinin 15-30 yaş diliminde en yüksek olduğu ve 45 yaş sonrası azaldığı bildirilmektedir (**van Os ve ark 2009**). İzlem sonunda örneklemin 6 yıl yaşlandığı göz önüne alınarak yaş kategorileri 21-35; 36-50; 51-70 olarak belirlenmiştir. Eğitim durumu en son mezun olunan okul göz önüne alınarak 5 kategoride incelenmiştir. Medeni durum incelenirken eşi ölmüş olanlar evli grubuna dahil edilmiştir.

3.6.1.2. Sosyoekonomik Değişkenler

Bu bölümde sosyal güvence durumu, çalışma durumu ve güncel sosyoekonomik konum yer almaktadır. Sosyal güvence durumu incelenirken yeşil kartlı sayısının analizler için yetersiz kalması sebebiyle, bu grup sosyal güvencesi olmayanlar grubuna dahil edilmiştir. Çalışma durumu çalışıyor, işsiz, emekli ve istihdam dışı olarak dört kategoride incelenmiştir. İstihdam dışı grubunda öğrenciler, sağlık özürü nedeniyle çalışamayanlar ve ev hanımları yer almıştır. Güncel sosyoekonomik konumun (SEK güncel) belirlenmesinde görüşülen kişinin ya da hane reisinin mesleki konumu temel alındı. Her bir kişi için elde edilen meslek bilgileri Türkiye İş Kurumu meslek kategorilerine uygun olarak sınıflandırılmıştır (**Türkiye İş Kurumu 2006**).

Tablo 3.8. Sosyoekonomik konumun belirlenmesinde temel alınan meslek sınıfları

Meslek Sınıfı	Açıklama
Beyaz Yakalı	Kafa emeği ile üretim yapanlar: Yönetici, müdür, doktor, mühendis, avukat, öğretmen, hemşire, memur vb.
Çiftçi/Esnaf	Hangi tür meslekten olursa olsun kendi işine sahip olan zanaatkar, küçük esnaf vb., toprak sahibi çiftçiler
Mavi Yakalı	İmalat-hizmet sektöründe daha çok el emeği ile üretim yapanlar: Şoför, bekçi, tezgâhtar, garson, sanayi/inşaat/belediye işçileri

3.6.1.3. Alkol ve Esrar Kullanımı

Bu bölümde son 7 yılda riskli alkol kullanımı, son 6 yıldaki esrar kullanım sıklığı ve esrar kullanımındaki değişim değişkenleri yer almaktadır.

Son 7 yılda riskli alkol kullanımı, TürkSCH-I’de son 1 yıl için; bu basamak araştırmada da son 6 yıl için bildirilen kullanımın birlikte değerlendirilmesi yoluyla incelenmiştir. Bu değişkenin oluşturulmasında izlemin her bir basamağında “riskli içme” tanımı temel alınmış ve dört kategori oluşturulmuştur:

- (i) *Son 7 yılda riskli içme yok*
- (ii) *TürkSCH-I’den önce riskli içme var fakat son 6 yıldır yok*
- (iii) *TürkSCH-I’den önce riskli içme var ve son 6 yıldır da kullanımı sürdürmekte*
- (iv) *TürkSCH-I’den önce riskli içme yok, son 6 yıldır riskli içme var*

Riskli içme erkekler için haftada 14 standart içkiden fazla, kadınlar için haftada 7 standart içkiden fazla içme olarak tanımlanmıştır. “Standart içki” de bir küçük kutu (35 cl) bira, bir kadeh şarap ve ya rakı, votka, cin gibi yüksek alkol oranına sahip içkiler için “bir tek” ölçüsü olarak alınmıştır (Öztürk ve Uluşahin 2015).

Son 6 yıldaki esrar kullanımı sıklığı, bu basamak araştırmada ilgili sorulara verilen yanıtlar temel alınarak 5 kategoride incelenmiştir:

- (i) *Hiç kullanmamış*
- (ii) *Bir kere denemiş*
- (iii) *Toplam 5 kere kullanmış*
- (iv) *Haftada 1-2 kere kullanmış*
- (v) *Haftada en az 3-4 kere kullanmış*

Son 6 yıldaki esrar kullanım sıklığıyla birlikte, TürkSCH-I’deki ve güncel kullanım bilgileri karşılaştırılarak, bireylerin esrar kullanımındaki değişim incelenmiştir. Bu değişkenin oluşturulmasında geçmiş araştırmalar referans alınarak izlemin her bir basamağında “toplamda en az 5 kere kullanım” temel alınmış ve dört kategori oluşturulmuştur (Kuepper ve ark. 2011) :

- (i) *Hiç kullanmamış*
- (ii) *TürkSCH-I’den önce kullanmış fakat son 6 yılda kullanım yok*
- (iii) *TürkSCH-I’den önce kullanmış ve son 6 yıldır da kullanım sürmekte*
- (iv) *TürkSCH-I’den önce kullanım yok, son 6 yılda kullanmış*

3.6.1.4. Örseleyici, Tehdit Edici Yaşam Olayları ve Adli Olaylar

Bu bölümde son 6 yıldaki örseleyici yaşam olayları, örseleyici yaşam olaylarındaki değişim, son 6 yılda yaşanan adli olaylar ve son 6 yılda yaşanan tehdit edici olay sayısı değişkenleri yer almaktadır. Örseleyici yaşam olayları ve adli olaylar değişkenleri en az bir olayın bildirilmesi durumunda “var” olarak analize alınmıştır. Tehdit edici yaşam olayları çok yaygın görüldüğü için, yaşantı sayısı sürekli değişken olarak alınmıştır.

3.6.1.5. Ailede Psikiyatrik Hastalık Öyküsü

Ailede bulunan (neredeyse) tüm ruhsal bozuklukların kişinin psikoz riskini arttırdığı bilinmektedir (**Mortensen ve ark. 2010**) (tablo 1.3). Bu bağlamda psikiyatrik hastalık aile öyküsü sorgulanırken anne/baba/kardeşte psikotik bozukluk öyküsüyle birlikte diğer ruhsal bozukluklar da sorgulanmıştır. Ailede psikiyatrik hastalık öyküsü dört kategoride incelenmiştir:

- (i) Yok
- (ii) Bilinmeyen ya da diğer bozukluklar
- (iii) En az bir depresyon/anksiyete bozukluğu
- (iv) En az bir olası psikoz

Öncelikle katılımcının aile üyelerinden en az birisinde ‘olası psikoz’ saptanmışsa, aile üyelerinde saptanan diğer ruhsal bozukluklara bakılmaksızın kişi olası psikoz aile öyküsü kategorisine dahil edilmiştir. İkinci olarak ailede bilinen bir depresyon/anksiyete bozukluğu öyküsü varlığında, bilinmeyen ruhsal bozukluk varlığına bakılmaksızın kişi en az bir depresyon/anksiyete bozukluğu aile öyküsü kategorisinde incelenmiştir.

Ailede olası psikoz öyküsü, anne/baba/kardeşte hastane yatışı, tamamlanmış özkıyım, bipolar bozukluk ve şizofreni varlığı olarak tanımlanmıştır. Son araştırmalarda bipolar bozukluk ile psikotik bozukluklara ortak genetik yatkınlığın % 50 civarında olduğu bildirilmektedir (**Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium 2013a**). Bu araştırmalar bölüm 1.1.2’de tartışılmıştır. Bu verilerin ışığında ailede bipolar bozukluk öyküsü, ailede olası psikoz kategorisine dahil edilmiştir.

3.6.2. İzlemin İlk ve İkinci Basamağında Geniş Psikoz Fenotipinin Sınıflandırılması

3.6.2.1. İzlemin İlk Basamağında Geniş Psikoz Fenotipinin Sınıflandırılması

TürkSCH-I’de eşik altı psikotik belirtilerle ilgili yardım arama davranışı, süre, sıklık; duyguduruma, sosyal ve mesleki işlevsellik etki için tanımlanan ölçütün (tablo 3.9) herbirinin karşılanması durumunda 1 puan verilerek, 1-7 arasında değer alan eşik altı psikotik belirti şiddet puanı hesaplanmıştır.

Tablo 3.9. UBTG 2.1’ de Eşik Altı Psikotik Belirti Şiddetinin Değerlendirilmesi İçin Katılımcıya Yöneltilen Sorular

Soru No	Soru	Ölçüt
G16	<i>Algı bozuklukları için yardım arama</i>	Var
G23	<i>Düşünce içerik bozuklukları için yardım arama</i>	Var
G25	<i>Belirtilerin süresi</i>	En az bir hafta
G26	<i>Belirtilerin sıklığı</i>	En az ‘bazen’
G28	<i>Belirtilerin duygudurumu ve günlük işlevleri etkilemesi</i>	Evet
G29	<i>Belirtilerin mesleki işlevleri etkilemesi</i>	Evet
G29a	<i>Belirtilerin sosyal ilişkileri etkilemesi</i>	Evet

Saha görüşmeleri, hesaplanan eşik altı psikotik belirti şiddet puanı ve yapılan klinik değerlendirmeler ışığında geniş psikoz fenotipi şu yöntemle sınıflandırılmıştır:

1.Eşik altı psikotik yaşantı/belirti yok: UBTG 2.1 psikoz bölümünde yer alan 19 sorudan hiçbirisinin ‘evet’ olarak kodlanmamış olması

2.Eşik altı psikotik yaşantılar: UBTG 2.1’de sorgulanan psikotik belirtilerden herhangi birisine ‘evet’ yanıtı ve eşik altı psikotik belirti şiddet puanının sıfır olması ve psikotik bulgulu herhangi bir DSM-IV bozukluğu tanısının karşılanmamış olması

3.Düşük etkili psikotik belirti: UBTG’nin psikoz bölümündeki tarama sorularından herhangi birisinin pozitif işaretlenmesiyle birlikte eşik altı psikotik belirti şiddet puanının 1-3 arasında olması ve psikotik bulgulu herhangi bir DSM-IV bozukluğu tanısının karşılanmamış olması

4.Yüksek etkili psikotik belirti: UBTG'nin psikoz bölümündeki tarama sorularından herhangi birisinin pozitif işaretlenmesiyle birlikte eşik altı psikotik yaşantı şiddet puanının 4-7 arasında olması ve psikotik bulgulu herhangi bir DSM-IV bozukluğu tanısının karşılanmamış olması

5.Klinik psikoz: Klinik yeniden değerlendirmelerde psikotik bulgulu herhangi bir DSM-IV bozukluğu tanısının konması

3.6.2.2. İzlemin İkinci Basamağında Geniş Psikoz Fenotipinin Sınıflandırılması

Bu basamak araştırmada da geniş psikoz fenotipi TürkSCH-I'e benzer bir yöntemle sınıflandırılmıştır. TürkSCH-I'de eşik altı psikotik belirtilerle ilgili yardım arama davranışı, duyguduruma etki, sosyal ve mesleki işlevselliğe için tanımlanan ölçütler bu basamak araştırmada da aynı şekilde kullanılmıştır. Belirtinin süre ve sıklığıyla ilgili maddelerin (G25, G26) güvenilirliği düşük bulunarak değerlendirme dışında bırakılmıştır. UBTG 2.1 verileri ve yapılan klinik yeniden değerlendirmeler çerçevesinde izlemin başında ve bu basamakta geniş psikoz fenotipinin sınıflandırılma yöntemi tablo 3.10'da gösterilmiştir.

Tablo 3.10. İzlemin ilk ve ikinci basamağında geniş psikoz fenotipinin sınıflandırılma yöntemi

	İzlemin İlk Basamağı (TürkSch I)	İzlemin İkinci Basamağı
Eşik altı* psikotik yaşantılar	En az bir yaşantı bildirilmesi fakat yardım arama ve işlevsellik kaybı saptanmaması	TürkSch I ile aynı
Eşik altı* psikotik belirtiler	1.Düşük etkili: En az bir yaşantı için yardım arama (+) işlevsellikte bozulma (-) 2.Yüksek etkili: En az bir yaşantı için yardım arama (+) işlevsellikte bozulma (+)	En az bir yaşantı için yardım arayışı olması ve/veya yaşantının duygudurumu, günlük/mesleki/sosyal işlevleri etkilemesi
Klinik psikoz	Klinik yeniden değerlendirmelerde psikotik bulgulu herhangi bir DSM-IV bozukluğu tanısının konması	TürkSch I ile aynı

* Klinik yeniden değerlendirmelerde psikotik bulgulu herhangi bir DSM-IV bozukluğu tanısının karşılanmamış olması gereklidir.

3.6.3. Sonuç Değişkeni

Araştırmanın sonuç değişkeni **yeni gelişen klinik psikozdur**. Var/yok şeklinde iki değer alabilen değişkenin “var” olarak tanımlanması için iki koşul bulunmaktadır:

1. *TürkSCH-I kapsamında (6 yıl önce) yapılan değerlendirmelerde psikotik bulgulu herhangi bir DSM-IV bozukluğu tanısının **karşılanmamış olması***

VE

2. *Bu tez araştırması kapsamında yapılan klinik değerlendirmelerde herhangi bir psikotik bulgulu bozukluk tanısının **konması***

3.7. Araştırma Veri Analizi ve İstatistiksel Yöntem

Verilerin analizinde ilk olarak katılımın değerlendirildiği analizler yapılmıştır. Bu basamak araştırmada ulaşılamayan, katılımı reddeden ve görüşme yapılan grupların TürkSCH-I’deki sosyodemografik özellikleri, ailede psikiyatrik hastalık öyküleri, örseleyici yaşam olayları ve geniş psikoz fenotipindeki konumları ve tanıları χ^2 testi (iki kategorik değişken için) kullanılarak karşılaştırılmıştır.

Daha sonra ise tanımlayıcı analizlerle görüşme yapılan örneklemin sosyodemografik ve sosyoekonomik özelliklerinin, alkol ve esrar kullanım özelliklerinin, yaşadığı stresli olayların ve ailede psikiyatrik hastalık öyküsünün 6 yıl içerisindeki değişimine dair bilgi sağlanmıştır. Görüşülen örnekleme eşik altı psikotik yaşantı/belirti ve klinik psikozun genel dağılımı hesaplanmıştır. İzlemin başındaki eşik altı psikotik yaşantı ve belirtilerin, izlem sürecinde klinik psikoza dönüşüm oranları saptanmıştır.

Son olarak bağımsız değişkenler ve sonuç değişkeni olan ‘*yeni gelişen klinik psikoz*’ arasında çözümleyici (sonuç çıkarıcı) analiz yöntemleri uygulanmıştır. Bu analizlerde yeni gelişen klinik psikoz olgularının (s: 27) ve izlemin ikinci basamağında herhangi bir psikotik yaşantı/belirti saptanmamış kontrollerin (s: 1691) özellikleri karşılaştırılmıştır. İzlemin ilk basamağında DSM IV’e göre psikotik bulgulu herhangi bir bozukluk tanısı konmuş bireyler mevcut tanıları nedeniyle; izlemin ikinci basamağında eşik altı psikotik yaşantı/belirti saptanan kişiler de gelecekte klinik psikoz gelişme riski yüksek olduğu

için analiz dışında bırakılmıştır. Öncelikle kategorik nitelikteki bağımsız değişkenler ile sonuç değişkeni arasındaki ilişkiler χ^2 testi (iki kategorik değişken için); sürekli nitelikteki bağımsız değişkenler ile sonuç değişkeni arasındaki ilişkiler de t testi kullanılarak incelenmiştir. Bu testlerde anlamlılık saptanan ilişkiler farklı lojistik regresyon modelleriyle tekrar değerlendirilmiştir. Bu modellere karıştırıcı olabilecek sosyodemografik ve sosyoekonomik değişkenler dahil edilmiştir. Sonuçlar için anlamlılık değeri $p < 0,05$ alınmıştır. Lojistik regresyon ile elde edilen ilişkiler %95 güven aralıklarıyla birlikte verilen göreceli risk [GR] oranları olarak verilmiştir.

BÖLÜM IV

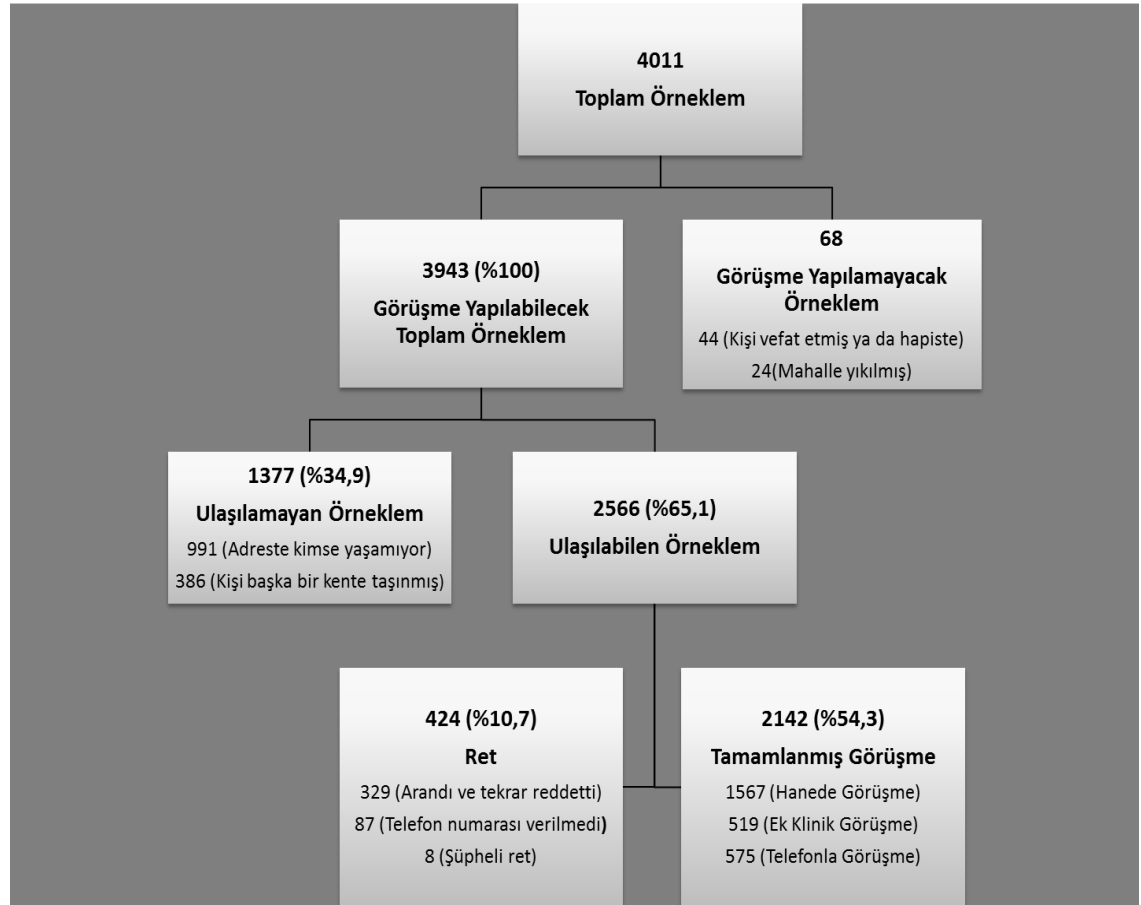
BULGULAR

4.1. Katılımın Değerlendirilmesi

4.1.1. Görüşme, Ret ve Ulaşılamayanların Dökümü

TürkSCH I'deki veri kalitesi yeterli olan 4011 kişinin tümünün adreslerine gidildi. Bu kişilerden 44'ünün vefat ettiği, 24 kişinin de oturduğu mahallenin kentsel dönüşüm nedeniyle yıkıldığı tespit edildi. Görüşme yapılabilecek 3943 kişinin 2566'sına (%65,1) ulaşılabildi. Ulaşılan kişilerin 424'ü araştırmaya katılmayı reddetti. 2142 kişiyle (%54,3) görüşme tamamlandı. Şekil 4.1'de hane ziyaretleri; katılım, ret ve görüşme sonuçlarının ayrıntılı dökümü yer almaktadır.

Şekil 4.1. Görüşülen, katılımı reddeden ve ulaşılamayan örneklem ayrıntılı dökümü



Ulaşılamayan 1377 kişinin 386'sının komşu ya da yakınlarından başka bir kente taşındıkları bilgisi alındı. Kalan 991 adrese de en az 3 kez ziyaret gerçekleştirildi, fakat bu ziyaretlerde kapı açılmadı. Bu kişilerin eski komşularından güncel adres ya da telefon bilgileri edinilemedi. Ulaşılamayan 1377 kişinin TurkSCH-I araştırmasında alınmış telefon bilgileri de güncel değildi.

Ulaşılabilen kişilerden 424'ü araştırmaya katılmayı reddetti. Reddeden kişilerin 87'sinin telefon numaraları güncel değildi. 329 kişi araştırmacılar tarafından telefonla arandı ve görüşme tekrar reddedildi. Diğer yandan psikotik bozuklukların doğası gereği psikoz hastalarının da redler içinde yer alabileceği öngörülerek görüşmecilerin şüpheli redleri bildirmeleri istendi. Ziyaret esnasında edinilen izlenim, komşu bildirimleri, TurkSCH I'deki veriler ve reddetme gerekçeleri temel alınarak, reddeden kişilerden 8'i şüpheli psikoz olarak değerlendirildi, fakat bu kişiler ve bilgileri araştırma dışında bırakıldı.

2142 kişiyle görüşme tamamlandı. Bu kişilerden 1567'siyle hanede ya da hastanede görüşüldü. 575 kişiyle yüzyüze görüşülemeyeceği netleştirildikten sonra telefonla görüşme yapıldı. (İl dışına taşınma ya da gündüz saatlerinde evde bulunamayacağı beyanı).

Görüşülen 2142 kişinin görüşme formlarının araştırma ekibi tarafından incelenmesi sonucu 519 kişide ruhsal bozukluk şüphesi saptandı. Bu kişilerle klinik görüşme yapıldı.

4.1.2. Görüşülen, Katılımı Reddeden ve Ulaşılamayan Örneklerin Özelliklerinin Karşılaştırılması

TürkSCH-II kapsamında ulaşılamayan ve katılımı reddeden kişilerin olası ayırt edici özellikleri açısından, TurkSCH-I'deki verileri analiz edilmiştir. Tablo 4.1'de görüşülen, katılımı reddeden ve ulaşılamayan kişilerin yaş, cinsiyet, eğitim durumu ve medeni durumlarına göre karşılaştırılması yer almaktadır. Örneklem ulaşma oranı kadınlarda daha fazla görünmekle birlikte bu fark istatistiksek olarak anlamlı değildir ($\chi^2=4,6$; $p=0,09$). Araştırmamızda 20-30 yaş arası örneklem ulaşma oranı görece düşük kalmıştır ($\chi^2=60,4$; $p<0,05$). İlkokul ve yükseköğretim mezunlarının yanıt oranları görece olarak yüksektir ($\chi^2=83,4$; $p<0,05$). Eğitim görmemiş olanlarda ret oranları, ortaokul ve lise mezunlarında ise ulaşılama oranları görece olarak yüksektir. Araştırmaya katılımı medeni durum da ilişkili saptanmıştır ($\chi^2=108,9$; $p<0,05$). Yanıt oranları evli

olan örnekleme; ulaşılamama oranları bekar ve boşanmış örnekleme, ret oranları bekar örnekleme görelisi olarak yüksektir.

Tablo 4.1 Ulaşılamayan, reddeden ve görüşülen örneklemin TürkSCH-I verilerine göre yaş, cinsiyet, eğitim durumu ve medeni durumlarının karşılaştırılması

	Ulaşılamayanlar (s: 1445)	Reddedenler (s: 424)	Görüşülenler (s: 2142)	TürkSch I (s: 4011)	İstatistik	p
	s (%)	s (%)	s (%)	s (%)		
Cinsiyet						
Erkek	634 (43,9)	182 (42,9)	864 (40,4)	1680 (41,9)	$\chi^2=4,6$	0,09
Kadın	811 (56,1)	242 (57,1)	1278 (59,6)	2331 (58,1)		
Yaş*						
15-24	346 (23,9)	83 (19,6)	348 (16,2)	777 (19,4)	$\chi^2=60,4$	<.05
25-34	425 (29,4)	98 (23,1)	571 (26,7)	1,094 (27,3)		
35-44	294 (20,4)	104 (24,5)	456 (21,3)	854 (21,3)		
45-54	221 (15,3)	73 (17,2)	422 (19,7)	716 (17,8)		
55-65	159 (11,0)	66 (15,6)	345 (16,1)	570 (14,2)		
Eğitim durumu						
Eğitimsiz	106 (7,3)	14 (13,3)	102 (4,8)	222 (5,6)	$\chi^2=83,4$	<.05
İlkokul	448 (31,0)	140 (33,0)	833 (38,9)	1421 (35,4)		
Ortaokul	264 (18,3)	71 (16,7)	276 (12,9)	611 (15,2)		
Lise	425 (29,4)	116 (27,4)	491 (22,9)	1032 (25,7)		
Yüksek	202 (14,0)	83 (19,6)	440 (20,5)	725 (18,1)		
Medeni durum						
Evli	938 (64,9)	294 (69,4)	1706 (79,6)	2938 (73,2)	$\chi^2=108,9$	<.05
Bekâr	410 (28, 4)	118 (27,8)	346 (16,2)	874 (21,8)		
Boşanmış	97 (6,7)	12 (2,8)	90 (4,2)	199 (5,0)		

*Kişilerin 2008 yılındaki yaşları temel alınmıştır.

Tablo 4.2’de görüşülen, katılımı reddeden ve ulaşılamayan grupların TürkSCH-I’de saptanan ailede psikiyatrik hastalık öykülerine göre karşılaştırılması yer almaktadır. Ailede psikiyatrik hastalık öyküsüne göre gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($\chi^2=10,4$; $p=0,11$).

Tablo 4.2 Ulaşılamayan, reddeden ve görüşülen örneklemin ailede psikiyatrik hastalık öyküsüne göre karşılaştırılması

Ailede Psikiyatrik Hastalık Öyküsü	Ulaşılamayanlar (s: 1445)	Reddedenler (s: 424)	Görüşülenler (s: 2142)	TürkSch I (s: 4011)	İstatistik	p
	s (%)	s (%)	s (%)	s (%)		
Yok	1216 (84,2)	369 (87)	1775 (82,8)	3360 (83,8)	$\chi^2=10,4$	.11
Bilinmeyen ya da diğer bozukluklar	61 (4,2)	16 (3,8)	90 (4,2)	167 (4,2)		
Depresyon/ Anksiyete Bozukluğu	137 (9,5)	37 (8,7)	217 (10,1)	391 (9,8)		
Olası psikoz	31 (2,2)	2 (0,5)	60 (2,8)	93 (2,3)		

Tablo 4.3’te görüşülen, katılımı reddeden ve ulaşılamayan grupların TürkSCH-I verilerine göre örseleyici olay yaşama durumlarının karşılaştırılması yer almaktadır. TürkSCH-I’de sorgulanan örseleyici yaşam olayları yöntem bölümünde tartışılmıştır. Örseleyici yaşam olayı öyküsü olanlarla daha yüksek oranda görüşülmüştür ($\chi^2=7,9$; $p<0,05$).

Tablo 4.3 Ulaşılamayan, reddeden ve görüşülen örneklemin TürkSCH-I verilerine göre örseleyici yaşam olayı maruziyeti açısından karşılaştırılması

Örseleyici Yaşam Olayları	Ulaşılamayanlar (s: 1445)	Reddedenler (s: 424)	Görüşülenler (s: 2142)	TürkSch I (s: 4011)	İstatistik	p
	s (%)	s (%)	s (%)	s (%)		
Yok	927 (64,1)	299 (70,5)	1358 (63,4)	2584 (64,4)	$\chi^2=7,9$	<.05
Var	518 (35,9)	125 (29,5)	784 (36,6)	1427 (35,6)		

Ulaşılamayan, görüşülen ve katılımı reddeden kişilerin, TürkSCH-I’de geniş psikoz fenotipindeki yerlerine göre karşılaştırma verileri tablo 4.8’de yer almaktadır. Psikotik yaşantı/belirti saptanmamış grubun ret oranı görece olarak yüksek bulunmuştur ($\chi^2=22,1$; $p<0,05$). Bilimsel kaynaklarda klinik psikoza dönüşüm açısından temel “risk” grubu olarak değerlendirilen eşik altı psikotik belirtileri olan örneklemle görüşme oranı yüksektir (%61,3).

Tablo 4.4 Ulaşılamayan, reddeden ve görüşülen örneklem TürkSCH-I’de geniş psikoz fenotipindeki yerlerine göre karşılaştırılması

Geniş Psikoz Fenotipi Konumu	Ulaşılamayanlar (s: 1445)	Reddedenler (s: 424)	Görüşülenler (s: 2142)	TürkSch I (s: 4011)	İstatistik	P
	s (%)	s (%)	s (%)	s (%)		
PY/PB yok	1055 (73,0)	344 (81,1)	1579 (73,7)	2978 (74,2)	$\chi^2=22,1$	<.05
Eşik Altı PY	247 (17,1)	53 (12,5)	329 (15,4)	629 (15,7)		
Düşük Etkili PB	65 (4,5)	12 (2,8)	119 (5,6)	196 (4,9)		
Yüksek Etkili PB	33 (2,3)	9 (2,1)	68 (3,2)	109 (2,7)		
Klinik Psikoz	45 (3,1)	6 (1,4)	47 (2,2)	99 (2,5)		

TürkSCH-I’deki klinik psikozların alttiplerinin, TürkSCH-II’ye yanıt oranlarının karşılaştırılması tablo 4.5’te yer almaktadır. DSM-IV’teki şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar başlığı altında sınıflandırılan psikozlar ile duygudurum bozuklukları başlığı altında psikozlar karşılaştırıldığında; affektif psikozlara ulaşma oranı ılımlı olarak daha düşük görünmekle birlikte, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($\chi^2=3,1$; $p=0,08$)

Tablo 4.5 TürkSCH-I'deki şizofrenik ve affektif psikozların yanıt açısından karşılaştırılması

Klinik Psikoz	Yanıt var (s: 48)	Yanıt yok (s: 51)	Klinik Psikoz (s: 99)	İstatistik	P
	s (%)	s (%)	s (%)		
Şizofrenik Psikoz	37 (54,4)	31 (45,6)	68 (100)	$\chi^2=3,1$	.08
Affektif Psikoz	11 (35,5)	20 (64,5)	31 (100)		

4.2. Görüşme Yapılan Örneklem Tanımlayıcı Özellikleri

4.2.1. Görüşme Yapılan Örneklem Sosyodemografik Özellikleri

Tablo 4.6’da görüşme yapılan örneklem yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu ve sosyal güvence verileri yer almaktadır. Bu verilere göre, izlem grubunun bir kısmının yeni okullardan mezun olduğu görülmektedir. Evli, bekar ve boşanmışların oranında önemli bir değişiklik olmamıştır.

Tablo 4.6 Görüşme yapılan örneklem TürkSCH-II verilerine göre sosyodemografik özelliklerine göre dağılımı

Değişken	s	%
Yaş *		
21-30	348	16,2
31-40	571	26,7
41-50	456	21,3
51-60	422	19,7
61-70	345	16,1
Cinsiyet		
Erkek	864	40,4
Kadın	1278	59,6

Tablo 4.6 (devam) Görüşme yapılan örneklemin TürkSCH-II verilerine göre sosyodemografik özelliklerine göre dağılımı

Değişken	s	%
Eğitim durumu		
Eğitimsiz	82	3,8
İlkokul	843	39,4
Ortaokul	278	13,0
Lise	496	23,2
Yükseköğr.	443	20,7
Medeni durum		
Evli	1705	79,7
Bekâr	346	16,1
Boşanmış	91	4,2

*Kişilerin 2014 yılındaki yaşları temel alınmıştır.

Tablo 4.7’de görüşme yapılan örneklemin TürkSCH-II verilerine göre medeni durumu ile adres değiştirmesi arasındaki ilişki çapraz tablo olarak verilmiştir. Taşınma oranları boşanmışlarda ve bekarlarda evlilere göre yüksektir ($\chi^2=10,0$; $p<.05$).

Tablo 4.7 Görüşme yapılan örneklemin TürkSCH-II verilerine göre medeni durumu ile adres değiştirmesi arasındaki ilişki

Medeni Durum	Aynı adreste yaşamıyor (s: 524)	Aynı adreste yaşıyor (s: 1618)	TürkSCH-II (s: 2142)	İstatistik	p
	s (%)	s (%)	s (%)		
Evli	391 (75,2)	1314 (81,2)	1705 (79,7)	$\chi^2=10,0$	<.05
Bekâr	102 (18,8)	244 (15,1)	346 (16,1)		
Boşanmış	31 (6,0)	60 (3,7)	91 (4,2)		

4.2.2. Görüşme Yapılan Örneklemin Sosyoekonomik Özellikleri

Tablo 4.8’de TürkSCH-II’de görüşme yapılan örneklemin çalışma durumu, sosyal güvence durumu ve sosyoekonomik konumlarına göre dağılımı yer almaktadır. Aradan

geçen 6 yılda öğrencilerin bir kısmının eğitimini tamamlaması ya da bırakması nedeniyle öğrenci sayısında azalma; çalışanların bir kısmının emekliliği nedeniyle emekli sayısında artış görülmektedir. Bu duruma çalışan ve işsiz sayılarındaki artış ve ev hanımı sayısındaki azalma eşlik etmektedir. Araştırmamızda işsiz olduğunu bildiren kişilerin TürkSCH-I'deki çalışma durumu verileri incelenmiştir. Bu kişilerin %28'i 6 yıl önceki verilerde de işsiz, %31'i öğrenci, %41'i ise çalışan olarak tanımlanmıştır. Örneklemimizde işini kaybedenlerin oranı yüksektir.

İzlemde kalan örneklemin sosyoekonomik konum (SEK) verileri incelendiğinde, beyaz yakalılarda azalma, mavi yakalılarda artış dikkat çekmektedir. İzlem grubunda yeşil kartlıların sayısındaki azalmaya, SSK/Bağkur'luların sayısındaki artış eşlik etmektedir

Tablo 4.8 Görüşme yapılan örneklemin TürkSCH-II verilerine göre çalışma durumu, sosyoekonomik konum ve sosyal güvence özelliklerine göre dağılımı

Değişken	s	%
Çalışma durumu		
Çalışıyor	765	35,7
İşsiz	163	7,6
Emekli	438	20,4
Öğrenci	58	2,7
Evhanımı	690	32,2
Diğer	28	1,3
SEK		
Beyaz Yaka	555	25,9
Çiftçi/Esnaf	269	12,6
Mavi Yaka	1318	61,5
Sosyal güvence		
Emekli San.	367	17,1
Yeşil kart ya da yok	168	7,9
SSK-Bağkur	1607	75,0
Toplam	2142	100

4.2.3. Görüşme Yapılan Örneklem Alkol ve Esrar Kullanım Özellikleri

Tablo 4.9’da TürkSCH-II’de görüşülen örneklem alkol ve esrar kullanım özelliklerine göre dağılımı yer almaktadır. İzlemde kalan örneklemde alkol ve esrar kullanım oranlarının arttığı görülmektedir.

Tablo 4.9 Görüşme yapılan örneklem TürkSCH-II verilerine göre alkol ve esrar kullanım özelliklerine göre dağılımı

Değişken	s	%
Alkol Kullanımı		
Hayatı boyunca hiç	1072	50,1
Son 6 yılda hiç	413	19,3
Riskli Olmayan İçme	489	22,8
Riskli İçme	168	7,8
Esrar Kullanımı		
Hiç ya da bir kez	2092	97,7
4 kereden fazla	50	2,3
Toplam	2142	100

Tablo 4.10’da TürkSCH-II’de görüşme yapılan örneklem son 6 yıldaki esrar kullanım sıklığıyla ilgili veriler yer almaktadır. Örneklem %1,7’si en az haftada 1 sıklığında esrar kullanımı bildirmiştir. Esrar kullanımı olan grubun ortalama yaşı 36,6 (SS=11,9), ortanca yaşı da 35 olarak bulunmuştur.

Tablo 4.10 Görüşme yapılan örneklem TürkSCH-II verilerine göre son 6 yıldaki esrar kullanım sıklığı

Esrar Kullanım Sıklığı	s	%
Hiç	2079	97,1
Bir kere deneme	13	0,6
Toplam 5 kere	13	0,6
Haftada 1-2	27	1,3
Haftada 3-4 ve daha sık	10	0,4
Toplam	2142	100

Tablo 4.11’de görüşülen örneklemin TürkSCH-I ve II’deki alkol kullanım verilerine göre, riskli içme özelliklerindeki değişimi sunulmaktadır (**Öztürk ve Uluşahin 2015**). TürkSCH-I’de alkol kullanımı “son 1 yıl” için, TürkSCH-II’de ise son görüşmeden sonraki dönem için sorgulanmıştır. Örneklemin %67’si izlem boyunca hiçbir dönemde riskli içme bildirmemişken; %2’si izlemden riskli içmeyi sonlandırdığını bildirmiştir. Örneklemin yaklaşık beşte biri yeni gelişen riskli içme, yaklaşık onda biri de izlem boyunca süren riskli içme tanımlamıştır.

Tablo 4.11 Görüşülen örneklemin TürkSCH- I ve II verilerine göre riskli alkol kullanımındaki değişimi

Değişken	Son 7 yılda hiç içmemiş	Önceden Rİ + Son 6 Yıl Rİ -	Önceden Rİ + Son 6 Yıl Rİ +	Önceden Rİ - Son 6 Yıl Rİ +	Toplam
	s (%)	s (%)	s (%)	s (%)	s (%)
Riskli İçme (Rİ)	1439 (67,2)	46 (2,2)	225(10,5)	432 (20,2)	2142 (100)

Tablo 4.12’de örneklemin esrar kullanımındaki değişim verileri yer almaktadır. Her iki basamaktaki esrar kullanım sorularına verilen yanıtlara göre, örneklemin %96,7’si hiçbir dönemde 4’ten fazla kez esrar kullanmadığını, %0,4’ü ise son 6 yılda esrar kullanımını sonlandırdığını bildirmiştir. Örneklemin %2,2’si önceden kullanmamasına rağmen son 6 yılda esrar kullanmaya başladığını, %0,7’si izlem boyunca esrar kullanımını sürdürdüğünü bildirmiştir.

Tablo 4.12 Görüşme yapılan örneklemin TürkSCH I ve II verilerine göre esrar kullanımındaki değişim

Değişken	Hiç kullanmamış	Önceden + Son 6 Yıl -	Önceden + Son 6 Yıl +	Önceden - Son 6 Yıl +	Toplam
	s (%)	s (%)	s (%)	s (%)	s (%)
Esrar Kullanımı	2071 (96,7)	8 (0,4)	16 (0,7)	47 (2,2)	2142 (100)

4.2.4. Görüşme Yapılan Örneklemin Örseleyici, Tehdit Edici ve Adli Olay Yaşama Durumu

Tablo 4.13'te görüşme yapılan örneklemin örseleyici olay yaşama durumuna göre dağılımı yer almaktadır. Sorgulanan örseleyici yaşam olayları yöntem bölümünde tartışılmıştır. İlk basamakta örneklemin %36'sı, ikinci basamakta ise %16'sı bu olaylardan en az birisini yaşamış olduğunu bildirmiştir. Bu olaylar TürkSCH-I'de yaşam boyu, TürkSCH-II'de ise son 6 yıl için sorgulanmıştır. Tablo 4.7'de de görüşülen kişilerin örseleyici yaşam olayı öykülerindeki değişim yer almaktadır. Örneklemin yaklaşık yarısının TürkSCH-I ya da TürkSCH-II'de bir örseleyici yaşam olayı bildirdiği görülmektedir. Örneklemin yaklaşık %30'u 6 yıldan önce, %15'i de son 6 yılda en az bir örseleyici yaşam olayı bildirmiştir.

Tablo 4.13 Görüşme yapılan örneklemin TürkSCH-II verilerine göre örseleyici olay yaşama durumuna göre dağılımı

Örseleyici Yaşam Olayı	s	%
Yok	1820	84,0
Var	322	16,0
Toplam	2142	100

Tablo 4.13B Görüşme yapılan örneklemin TürkSCH-I ve II verilerine göre örseleyici olay yaşama durumundaki değişim

Değişken	Hiçbir zaman	TürkSCH I'de var, son 6 yılda yok	TürkSCH I'de var, son 6 yılda var	TürkSCHII'de yok, son 6 yılda var	Toplam
	s (%)	s (%)	s (%)	s (%)	s (%)
Örseleyici Olay Değişim	1183 (55,2)	637 (29,7)	147 (6,9)	175 (8,2)	2142 (100)

Tablo 4.14'te örneklemin son 6 yılda yaşadığını bildirdiği tehdit edici olay sayıları yer almaktadır. Sorgulanan tehdit edici yaşam olayları yöntem bölümünde tartışılmıştır. Son 6 yılda bu olaylardan en az ikisini yaşama oranı %45 olarak saptanmıştır. Tabloda

gösterilmemekle birlikte, bir kişi anılan bütün tehdit edici olayları yaşadığını bildirmiştir.

Tablo 4.14 Görüşülen örneklemin TürkSCH-II’de bildirdiği son 6 yıldaki tehdit edici yaşam olayı sayılarına göre dağılımı

Son 6 yılda yaşanan tehdit edici yaşam olayları sayısı	s	%
Yok	470	21,9
1	709	33,1
2	490	22,9
>2	473	22,1
Toplam	2142	100

Tablo 4.15’te TürkSCH-II verilerine göre örneklemin, son 6 yılda adli olay yaşama durumuna göre dağılımı yer almaktadır. Bu verilere göre örneklemin yaklaşık onda biri son 6 yılda en az bir adli olay yaşadığını bildirmiştir.

Tablo 4.15 Görüşme yapılan örneklemin TürkSCH-II verilerine göre son 6 yılda adli olay yaşamış olma durumuna göre dağılımı

Son 6 yılda adli olay yaşamış olma	s	%
Yok	1943	90,7
Var	199	9,3
Toplam	2142	100

4.2.5. Görüşme Yapılan Örneklemin Ailede Psikiyatrik Hastalık Öyküsü

Tablo 4.16’da TürkSCH-II’de görüşülen örneklemin; anne/baba/kardeşindeki ruhsal bozukluk öyküsüne göre dağılımı görülmektedir. Bu verilere göre görüşülen örneklemin

anne/baba/kardeşlerinin en az birinde herhangi bir ruhsal rahatsızlık bildirilme oranı yaklaşık %30, olası bir psikotik bozukluk bildirilme oranı yaklaşık %5'tir.

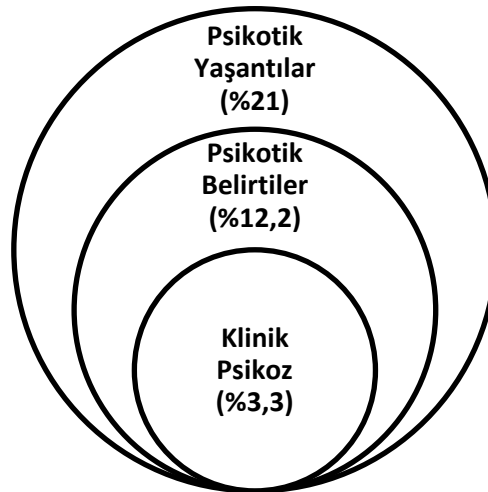
Tablo 4.16 Görüşme Yapılan Örneklemde Ailede Psikiyatrik Hastalık Öyküsüne Göre Dağılımı

Ailede Psikiyatrik Hastalık Öyküsü	s	%
Yok	1486	69,4
Bilinmeyen ya da diğer bozukluklar	142	6,6
Depresyon/anksiyete bozukluğu	399	18,6
Olası psikoz	115	5,4
Toplam	2142	100

4.2.6. Görüşme Yapılan Örneklemde Geniş Psikoz Fenotipi ve Klinik Psikoza Dönüşüm

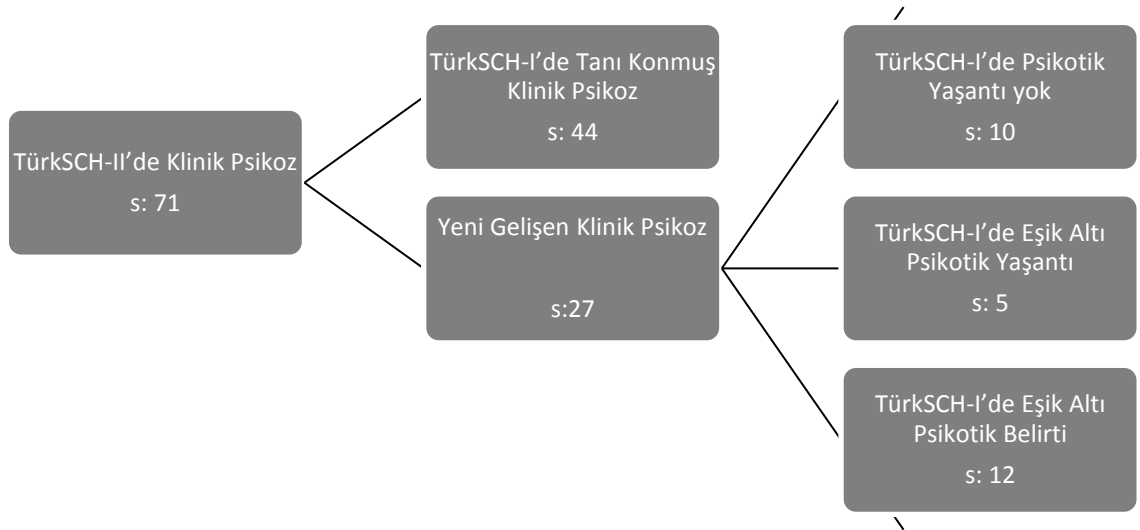
TürkSCH-II'de geniş psikoz fenotipinin yaşantı ucundan bozukluk ucuna kadar tümünü temsil eden örneklem oranı %21; işlevsellikte bozulma ve/veya yardım arama davranışıyla ilişkili olan psikotik belirtilerin oranı %12,2; resmi tanı sistemlerinde sınıflandırılan psikotik bulgulu bir bozukluk oranı da (klinik psikoz) %3,3 olarak bulunmuştur (şekil 4.2). 1692 kişide (%79) herhangi bir psikotik yaşantı/belirti saptanmamıştır.

Şekil 4.2. TürkSCH-II Örneklemde Geniş Psikoz Fenotipi



TürkSCH-I’de herhangi bir yaşantı ya da belirti saptanmamış grupta %0,7; eşik altı psikotik yaşantıları olan grupta %1,5; eşik altı psikotik belirtileri olan grupta da %6,4 oranında klinik psikoza dönüşüm saptanmıştır. TürkSCH-II’de klinik psikoz saptanan 71 kişiden 27’sinde (%38,0) bozukluğun son 6 yılda geliştiği saptanmıştır. Öte yandan izlem sonunda yeni gelişen klinik psikoz saptanmış 27 kişinin 17’sinde (%63), 6 yıl önce eşik altı psikotik yaşantı/belirtilerin bulunduğu görülmüştür.

Şekil 4.3. TürkSCH-II’de klinik psikoz saptanan örneklemde 6 yıl önce saptanan psikotik yaşantı ve belirtiler



Tablo 4.17’de TürkSCH-II’de klinik psikoz saptanan örneklemde konulan DSM tanıları yer almaktadır. Geniş psikoz fenotipinin klinik psikoz ucundaki kişilerin yaklaşık üçte ikisi şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar, yaklaşık üçte biri de duygudurum bozuklukları başlığı altında sınıflandırılan bozuklukların ölçütlerini karşılamıştır.

Tablo 4.17 TürkSCH-II’de klinik psikoz saptanan olgulara konulan DSM-IV tanılarının dağılımı

DSM-IV Tanısı	s	%
Şizofreni	24	33,8
Şizoaffektif Bozukluk	12	16,9
Sanrısız Bozukluk	3	4,2
Kısa Psikotik Bozukluk	1	1,4
Genel Tıbbi Duruma (SVH) Bağlı Psikotik Bozukluk	1	1,4
Esrar Kullanımının Yol Açtığı Psikotik Bozukluk	1	1,4
Başka Türlü Adlandırılmayan Psikotik Bozukluk	6	8,5
Bipolar I Bozukluğu	6	8,5
Bipolar II Bozukluğu	10	14,1
Majör Depresif Bozukluk	7	10,0
Toplam Klinik Psikoz	71	100

Tablo 4.18’de TürkSCH-II’de yeni gelişen klinik psikoz saptanan olgulara konulan DSM tanıları yer almaktadır. Bu kişilerin %44’ü şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar, %56’sı da duygudurum bozuklukları başlığı altında sınıflandırılan bozuklukların ölçütlerini karşılamıştır.

Tablo 4.18 TürkSCH-II’de saptanan yeni gelişen klinik psikoz olgularının DSM-IV tanılarına göre dağılımı

DSM-IV Tanısı	s	%
Şizofreni	6	22,2
Şizoaffektif Bozukluk	3	11,1
Sanrısız Bozukluk	1	3,7
Genel Tıbbi Duruma (SVH) Bağlı Psikotik Bozukluk	1	3,7
Esrar Kullanımının Yol Açtığı Psikotik Bozukluk	1	3,7
Bipolar I Bozukluğu	3	11,1
Bipolar II Bozukluğu	7	26,0
Majör Depresif Bozukluk	5	18,5
Toplam Yeni Gelişen Klinik Psikoz	27	100

4.3. Çözümleyici Analiz Bulguları

Bu bölümde bağımlı ve bağımsız değişkenler arasındaki ilişki incelenmektedir. Görüşme yapılan örneklem sosyodemografik ve sosyoekonomik özellikleri; alkol ve esrar kullanımı; örseleyici, tehdit edici ve adli olay yaşama durumu; ailede psikiyatrik hastalık öyküsü ve 6 yıl önce saptanan eşik altı psikotik yaşantılar/belirtiler ile bu araştırmada saptanan klinik psikoz gelişimi arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. İlişki değerlendirilirken önce kategorik değişkenlerle ki kare testi ve sürekli değişkenlerle t testi yapılmıştır. Bu testlerde anlamlı çıkan ilişkiler lojistik regresyon modelleriyle değerlendirilmiştir. Lojistik regresyon modellerinde, geçmiş bilimsel kaynaklar referans alınarak ilişkide karıştırıcı olabilecek yaş, cinsiyet, eğitim durumu ve sosyal güvence değişkenleri kontrol edilmiştir. İlişkiler göreceli risk oranlarıyla değerlendirilmiş ve oranlar %95 güven aralıklarıyla birlikte verilmiştir. Göreceli risk oranı, bağımsız değişkeni (örn. adli olay yaşama) taşıyanların, aynı değişkeni taşımayanlara göre araştırılan sonucu geliştirme oranını ifade eder.

Çözümleyici analizler yapılırken, yeni gelişen klinik psikoz olgularıyla (s:27), izlem sonunda herhangi bir psikotik yaşantı/belirti saptanmayan örneklem (s:1692) özellikleri karşılaştırılmıştır.

4.3.1. Sosyodemografik Özellikler ile Klinik Psikoz Gelişimi Arasındaki İlişki

Yaş ile klinik psikoz gelişimi arasında ilişki bulunmaktadır ($t = 2,6$; $p < .05$). Diğer sosyodemografik değişkenler için uyarlandığında; 20-35 yaş arası genç erişkinlerde klinik psikoz gelişimi riski, 50 yaş üstü bireylere göre 4,8 kat fazladır (%95 GA: 1,4-14,6). Medeni durum ile de klinik psikoz gelişimi arasında ilişki saptanmıştır ($\chi^2 = 27,7$; $p < .05$). Sosyodemografik değişkenler için uyarlandığında bu ilişki güçlenmektedir. Boşanmış olan bireylerin, evlilere göre klinik psikoz gelişimi riski 13,1 kat artmaktadır (%95 GA: 4,7-36,6). Boşanmış olma ile klinik psikoz gelişimi arasındaki ilişkide, boşanma sürecinde yaşanabilecek psikososyal stres (çocuklarla, akrabalarla, arkadaşlarla ilişki sorunları) etkili olabilir. Lojistik regresyon modeline bu değişkenler dahil edildiğinde (LT09 ve LT10 kodlu sorular), riskin bir kısmının bu değişkenlerle ilişkili olduğu görülmektedir. Bununla birlikte bu modelde de boşanmış olma ile klinik psikoz gelişimi arasındaki ilişki anlamlılığını sürdürmektedir (%95 GA: 2,7-22,7). Bekarlarda da klinik psikoz gelişimi daha sık görünmekle birlikte bu ilişki istatistiksel olarak anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır (%95 GA: 0,9-6,2; $p = 0,06$). Klinik psikoz gelişimi ile eğitim durumu ve cinsiyet arasında istatistiksel anlamlılığa ulaşan bir ilişki saptanmamıştır.

Tablo 4.19 Örneklemen sosyodemografik özellikleri ile klinik psikoz gelişimi arasındaki ilişki (ki kare ve t testiyle)

Değişken	PY/PB Yok (s: 1691)	Yeni Klinik Psikoz (s:27)	Toplam (s: 1718)	İstatistik	P
	s (%)	s (%)	s (%)		
Cinsiyet					
Erkek	673 (39,8)	12 (44,4)	685 (39,9)	$\chi^2= 0,2$	.62
Kadın	1018 (60,2)	15 (55,6)	1033 (60,1)		
Yaş					
21-35	443 (26,2)	14 (51,9)	457 (26,6)	$\chi^2= 10,4$	<.05
36-50	606 (35,8)	9 (33,3)	615 (35,8)		
51-70	642 (38,0)	4 (14,8)	646 (37,6)		
Değişken	Ortalama (SS)	Ortalama (SS)	Ortalama (SS)	İstatistik	P
Yaş (Sürekli)	45,5 (13,3)	38,7 (9,7)	45,4 (13,2)	t = 2,6	<.05
Değişken	PY/PB Yok (s: 1691)	Yeni Klinik Psikoz (s:27)	Toplam (s: 1718)	İstatistik	P
Eğitim durumu					
Eğitimsiz	79 (4,7)	1 (3,7)	80 (4,7)	$\chi^2= 4,2$	.38
İlkokul	642 (38,0)	13 (48,2)	655 (38,1)		
Ortaokul	210 (12,4)	5 (18,5)	215 (12,5)		
Lise	385 (22,8)	6 (22,2)	391 (22,7)		
Yükseköğr.	375 (22,2)	2 (7,4)	377 (21,9)		
Medeni durum					
Evli	1398 (82,7)	15 (55,6)	1413 (82,3)	$\chi^2= 27,7$	<.05
Bekâr	233 (13,8)	6 (22,2)	239 (13,9)		
Boşanmış	60 (3,6)	6 (22,2)	66 (3,8)		

Tablo 4.20 Örneklemin sosyodemografik özellikleri ile klinik psikoz gelişimi arasındaki ilişki (lojistik regresyon)

Değişken	B	%95 GA	p	β^*	%95 GA	p
Yaş (Sürekli)	-2,64	$[(-0,001) - (-0,0001)]$	<.05	-3,14	$[(-0,001)-(-0,0002)]$	<.05
Değişken	GR	%95 GA	p	GR*	%95 GA	p
Yaş (kategori)						
21-35	5,1	(1,6-15,5)	<.05	4,8	(1,4-14,6)	<.05
36-50	2,4	(0,7-7,8)	.15	1,9	(0,6-6,4)	.3
51-70	Ref	-		ref	-	
Medeni Durum						
Evli	Ref	-		ref	-	
Bekar	2,4	(0,9-6,2)	.06	2,0	(0,7-6,2)	.2
Boşanmış	9,3	(3,5-24,9)	<.05	13,1	(4,7-36,6)	<.05

*Yaş değişkeni cinsiyet, eğitim durumu ve sosyal güvence açısından; medeni durum değişkeni de yaş, cinsiyet, eğitim durumu ve sosyal güvence açısından kontrol edilmiştir.

Tablo 4.21’de TürkSCH-I örnekleminde yaş ile eşik altı psikotik belirtiler arasındaki ilişki görülmektedir. Bu verilerde TürkSCH-II’de klinik psikoz gelişimi açısından en riskli grup olan 21-35 yaş diliminin; 6 yıl önce de eşik altı psikotik belirtilerin en yaygın olduğu grup olduğu görülmektedir.

Tablo 4.21 TürkSCH-I örnekleminde yaş ile eşik altı psikotik belirti arasındaki ilişki (lojistik regresyon)

Değişken	GR	%95 GA	p	GR*	%95 GA	p
Yaş (kategori)						
15-29	2,4	(1,4-4,0)	<.05	2,3	(1,2-4,3)	<.05
30-44	1,4	(0,8-2,3)	.2	1,3	(0,7-2,3)	.4
45-65	Ref	-		ref	-	

* Cinsiyet, eğitim durumu ve sosyal güvence açısından kontrol edilmiş.

4.3.2. Sosyoekonomik Özellikler ile Klinik Psikoz Gelişimi Arasındaki İlişki

Sosyal güvencesizlik ile klinik psikoz gelişimi arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır ($\chi^2= 23,7$; $p<.05$). Yaş, cinsiyet, eğitim durumu için uyarlandığında; kişinin sosyal güvencesinin olmaması klinik psikoz gelişimini 4,5 kat arttırmaktadır (%95 GA: 1,8-11,5). Çalışma durumu ile de klinik psikoz gelişimi arasında anlamlı bir ilişki vardır ($\chi^2= 9,0$; $p<.05$). Sosyal güvence ve sosyodemografik değişkenler için uyarlandığında; işsizlik klinik psikoz gelişimi riskini 3,5 kat arttırmaktadır (%95 GA: 1,1-10,9). TürkSCH-I verileriyle birlikte değerlendirildiğinde, işsizlerin içerisinde son 6 yılda iş kaybı yaşayanların riski daha yüksektir (fisher's exact test $\chi^2= 6,4$; $p<.05$).

Sosyoekonomik konum ile klinik psikoz gelişimi ilişkilidir ($\chi^2= 12,1$, $p<.05$). Yaş ve cinsiyet için uyarlandığında, mavi yakalılarda klinik psikoz gelişme riski beyaz yakalılara göre 5,7 kat yüksektir (%95 GA: 1,3-24,3). Sosyoekonomik konum; kişilerin eğitim düzeyleri, çalışma durumları, sosyal güvenceleri gibi farklı bileşenleri kapsayan bir kavramdır. Sosyoekonomik konum kavramının hangi bileşenlerinin klinik psikoz gelişimiyle ilişkiyi belirlediğinin analizi için, anılan değişkenler ayrı ayrı modele eklenmiştir. Özellikle düşük eğitim seviyesi ve sosyal güvencesizlik bu ilişkide anahtar gibi görünmektedir. Beklendiği üzere bu etkenler kontrol edildiğinde, mavi yakalı olmak ile klinik psikoz gelişiminin ilişkisi istatistiksel anlamlılığını yitirmektedir (%95 GA: 0,5-13,3).

Tablo 4.22 Örneklemin sosyoekonomik özellikleri ile klinik psikoz gelişimi arasındaki ilişki (ki kare ve t testiyle)

Değişken	PY/PB Yok (s: 1691)	Yeni Klinik Psikoz (s:27)	Toplam (s: 1718)	İstatistik	P
	s (%)	s (%)	s (%)		
Sosyal güvence					
Emekli S./SSK/BK	1586 (93,8)	19 (70,4)	1605 (93,4)	$\chi^2= 23,7$	<.05
Yok/Yeşil kart	105 (6,2)	8 (29,6)	113 (6,6)		
Çalışma durumu					
Çalışıyor	597 (35,3)	10 (37,0)	607 (35,3)	$\chi^2= 9,0$	<.05
İşsiz	105 (6,2)	5 (18,5)	110 (6,4)		
Emekli	376 (22,2)	2 (7,4)	378 (22,0)		
İstihdam Dışı	613 (36,3)	10 (37,1)	623 (36,3)		
SEK güncel					
Beyaz Yaka	481 (28,4)	2 (7,4)	483 (28,1)	$\chi^2= 12,1$	<.05
Çiftçi/Esnaf	199 (11,8)	0 (0)	199 (11,6)		
Mavi Yaka	1011 (59,8)	25 (92,6)	1036 (60,3)		

Tablo 4.23 Örneklemen sosyoekonomik özellikleri ile klinik psikoz gelişimi arasındaki ilişki (lojistik regresyon)

Değişken	GR	%95 GA	P	GR*	%95 GA	p
Sosyal Güvence						
Var	ref	-		ref	-	
Yok/Yeşilkart	6,4	(2,7- 14,9)	<.05	4,5	(1,8-11,5)	<.05
Çalışma Durumu						
Çalışıyor	Ref	-		ref	-	
İşsiz	2,8	(1,0-8,5)	.06	3,5	(1,1-10,9)	<.05
Emekli	0,3	(0,1-1,5)	.1	0,8	(0,1-4,8)	.8
İstihdam Dışı	1,0	(0,4-2,6)	.9	1,7	(0,5-5,1)	.4

Tablo 4.24 Örneklemen sosyoekonomik konumu ile klinik psikoz gelişimi arasındaki ilişki (lojistik regresyon)

	Model I			Model II			Model III		
SEK güncel	GR	%95 GA	p	GR ^a	%95 GA	P	GR ^b	%95 GA	p
Beyaz Yaka	ref	-		ref	-		ref	-	
Çiftçi/Esnaf	-	-		-	-		-	-	
Mavi Yaka	5,9	(1,4-25,2)	<.05	5,7	(1,3-24,3)	<.05	2,7	(0,5-13,3)	.2

^a Yaş, cinsiyet açısından kontrol edilmiş^b Yaş, cinsiyet, eğitim durumu, çalışma durumu, sosyal güvence için kontrol edilmiş.

4.3.3. Alkol ve Esrar Kullanım Özellikleri ile Klinik Psikoz Gelişimi Arasındaki İlişki

Riskli alkol kullanımı ile (Öztürk ve Uluşahin 2015) ile klinik psikoz gelişimi arasında ilişki bulunmaktadır ($\chi^2= 10,2$; $p<.05$). Yaş, cinsiyet, eğitim durumu ve sosyal güvence için uyarlandığında; önceden riskli içme öyküsü olmayıp, son 6 yılda riskli içme öyküsü olan kişilerin klinik psikoz gelişimi riski 4,8 kat artmaktadır (%95 GA: 1,8-12,6). Son 7 yılda (hem 6 yıldan önce, hem son 6 yıl) riskli içme öyküsü olanların riski de 5,1 kat artmaktadır (%95 GA: 1,8-18,2).

Esrar kullanımı ile klinik psikoz gelişimi arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır ($\chi^2= 64,5$; $p<.05$). Son 6 yılda bir kez esrar deneme bildiren gruptan klinik psikoz gelişimi olan birey saptanmamıştır. Bununla birlikte son 6 yılda haftada 1-2 sıklığında esrar kullananlarda klinik psikoz gelişimi riski 25 kat (%95 GA: 6,5-96,5); haftada en az 3-4 kez kullananlarda 37,7 kat artmaktadır (%95 GA: 2,9-493,6). Bu bulgular, esrar kullanımıyla klinik psikoz gelişimi arasında da olası doz yanıt ilişkisini göstermektedir. Benzer ilişki esrar kullanımının sürdürülmesiyle de bulunmuştur ($\chi^2= 80,9$; $p<.05$). TürkSCH-I verileriyle birlikte değerlendirildiğinde; son 6 yılda başlayan esrar kullanımı olan örneklerin klinik psikoz riski 12,6 kat (%95 GA: 3,7-42,6); son 6 yıldaki kullanımla birlikte, önceden de kullanımı olan grubun ise 26,3 kat artmış olarak bulunmuştur (%95 GA: 4,2-163,7). Esrar kullanımını sonlandıran bireylerin de artmış riski sürmektedir (%95 GA: 2,7-271,5). (İlişkilerde sosyodemografik değişkenler ve sosyal güvence kontrol edilmiştir.)

Tablo 4.25 Örneklemde alkol kullanım özellikleri ile klinik psikoz gelişimi arasındaki ilişki (ki kare testiyle)

Değişken	PY/PB Yok (s: 1691)	Yeni Klinik Psikoz (s:27)	Toplam (s: 1718)	İstatistik	P
	s (%)	s (%)	s (%)		
Riskli İçme (Alkol)					
Son 7 Yılda Hiç İçmemiş	1177 (69,6)	12 (44,4)	1189 (69,2)	$\chi^2= 10,2$	<.05
Önceden Riskli İ + Son 6 Yıl Riskli İ -	37 (2,2)	0 (0)	37 (2,2)		
Önceden Riskli İ + Son 6 Yıl Riskli İ +	181 (10,7)	5 (18,5)	186 (10,8)		
Önceden Riskli İ - Son 6 Yıl Riskli İ +	296 (17,5)	10 (37,1)	306 (17,8)		

Tablo 4.26 Örneklemen esrar kullanım özellikleri ile klinik psikoz gelişimi arasındaki ilişki (ki kare testiyle)

Değişken	PY/PB Yok (s: 1691)	Yeni Klinik Psikoz (s:27)	Toplam (s: 1718)	İstatistik	P
	s (%)	s (%)	s (%)		
Esrar Kullanımı Son 6 Yıl					
Hiç	1666 (98,5)	21 (77,8)	1687 (98,2)	$\chi^2= 64,5$	<.05
4 Kereden Fazla	25 (1,5)	6 (22,2)	31 (1,8)		
Esrar Kullanımı Değişim					
Hiç Kullanmamış	1662 (98,3)	20 (74,1)	1682 (97,9)	$\chi^2= 80,9$	<.05
Önceden + Son 6 Yıl -	4 (0,2)	1 (3,7)	5 (0,3)		
Önceden + Son 6 Yıl +	5 (0,3)	2 (7,4)	7 (0,4)		
Önceden - Son 6 Yıl +	20 (1,2)	4 (14,8)	24 (1,4)		

Tablo 4.27 Örneklemenin alkol ve esrar kullanım özellikleri ile klinik psikoz gelişimi arasındaki ilişki (Lojistik regresyon)

Değişken	GR	%95 GA	P	GR*	%95 GA	P
Riskli İçme (Alkol)						
Son 7 Yılda Hiç İçmemiş	Ref	-		ref	-	
Önceden Riskli İ + Son 6 Yıl Riskli İ -	-	-		-	-	
Önceden Riskli İ + Son 6 Yıl Riskli İ +	2,7	(0,9-7,8)	.06	5,1	(1,4-18,2)	<.05
Önceden Riskli İ - Son 6 Yıl Riskli İ +	3,3	(1,4-7,7)	<.05	4,8	(1,8-12,6)	<.05
Esrar Kullanımı Son 6 Yıl						
Hiç	Ref	-	-	Ref	-	
Bir Kere Deneme	-	-		-	-	
Toplam 5 Kere	19,7	(2,1-184,3)	<.05	24,5	(2,2-275,4)	<.05
Haftada 1-2	26,3	(7,8-88,4)	<.05	25,0	(6,5-96,5)	<.05
≥ Haftada 3-4	39,5	(3,4-452,6)	<.05	37,7	(2,9-493,6)	<.05
Esrar Kullanımı Sürdürüm						
Hiç Kullanmamış	ref	-		ref	-	
Önceden - Son 6 Yıl +	16,6	(5,2-53,1)	<.05	12,6	(3,7-42,6)	<.05
Önceden + Son 6 Yıl +	33,2	(6,1-181,6)	<.05	26,3	(4,2-163,7)	<.05
Önceden + Son 6 Yıl -	20,8	(2,2-194,2)	<.05	27,1	(2,7-271,5)	<.05

*Yaş, cinsiyet, eğitim durumu, sosyal güvence açısından kontrol edilmiş

4.3.4. Örseleyici, Tehdit Edici ve Adli Olay Yaşama ile Klinik Psikoz Gelişimi Arasındaki İlişki

Stres verici yaşam olayları ile klinik psikoz gelişimi ilişkilidir. Son 6 yılda yaşanan tehdit edici yaşam olayı sayısı ile klinik psikoz gelişimi arasında ilişki bulunmuştur ($t = 7,8$; $p < .05$). Bu ilişki sosyodemografik değişkenler için uyarlandığında da anlamlılığını sürdürmektedir ($\beta = 7,75$; %95 GA: 0,01-0,02; $p < .05$). Sorgulanan tehdit edici yaşam olayları yöntem bölümünde tartışılmıştır. Son 6 yılda adli olay yaşama da klinik psikoz gelişimiyle ilişkilidir ($\chi^2 = 5,1$; $p < .05$). Olası karıştırıcılar kontrol edildiğinde bu ilişki güçlenmektedir. Son 6 yılda adli olay yaşayanlarda klinik psikoz gelişme riski, yaşamayanlardan 3,1 kat yüksek bulunmuştur (% 95 GA: 1,1-8,4). Çatışma, hayati tehlike, afet, tecavüz vb. örseleyici yaşam olayları ile klinik psikoz gelişimi arasındaki ilişki istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır ($\chi^2 = 5,7$; $p = .1$).

Tablo 4.28 Örneklemenin örseleyici, tehdit edici ve adli olay yaşama durumu ile klinik psikoz gelişimi arasındaki ilişki (ki kare ve t testiyle)

Değişken	PY/PB Yok (s: 1691)	Yeni Klinik Psikoz (s:27)	Toplam (s: 1718)	İstatistik	p
	s (%)	s (%)	s (%)		
Örseleyici Yaşam Olayları Son 6 Yıl					
Yok	1479 (87,5)	22 (81,5)	1501 (87,4)	$\chi^2= 0,9$	.4
Var	212 (12,5)	5 (18,5)	217 (12,6)		
Örseleyici Olay Değişim					
Hiçbir zaman	987 (58,4)	13 (48,2)	1000 (58,2)	$\chi^2= 5,7$	.1
TS-I’de + son 6 yıl -	492 (29,1)	9 (33,3)	501 (29,2)		
TS-I’de + son 6 yıl+	88 (5,2)	4 (14,8)	92 (5,4)		
TS-I’de - son 6 yıl+	124 (7,3)	1 (3,7)	125 (7,3)		

Tablo 4.29 Örneklemen tehdit edici ve adli olay yaşama durumu ile klinik psikoz gelişimi arasındaki ilişki (ki kare ve t testiyle)

Değişken	PY/PB Yok (s: 1691)	Yeni Klinik Psikoz (s:27)	Toplam (s: 1718)	İstatistik	p
	s (%)	s (%)	s (%)		
Son 6 yılda adli olay yaşamış olma					
Yok	1571 (92,9)	22 (81,5)	1593 (92,7)	$\chi^2= 5,1$	<.05
Var	120 (7,1)	5 (18,5)	125 (7,3)		
Değişken	Ortalama (SS)	Ortalama (SS)	Ortalama (SS)	İstatistik	P
Son 6 Yıl Tehdit Edici Yaşam Olayı Sayısı	1,4 (1,3)	3,3 (1,8)	1,5 (0,03)	t = 7,8	<.05

Tablo 4.30 Örneklemen son 6 yılda yaşadığı tehdit edici olay sayısı ve adli olay yaşama durumu ile klinik psikoz gelişimi arasındaki ilişki (lojistik regresyon)

Değişken	GR	%95 GA	p	GR*	%95 GA	P
Son 6 Yılda Adli Olay Yaşama						
Yok	Ref	-		Ref	-	
Var	3,0	(1,1-8,0)	<.05	3,1	(1,1-8,4)	<.05
Değişken	β	%95 GA	p	β^*	%95 GA	P
Son 6 Yıl Tehdit Edici Yaşam Olayı Sayısı	7,82	(0,01-0,02)	<.05	7,75	(0,01-0,02)	<.05

*Yaş, cinsiyet, eğitim durumu, sosyal güvence açısından kontrol edilmiş

4.3.5. Ailede Psikiyatrik Hastalık Öyküsü ile Klinik Psikoz Gelişimi Arasındaki İlişki

Ailede psikiyatrik hastalık öyküsü klinik psikozun önemli yordayıcılarından birisidir ($\chi^2= 35,9$; $p<.05$). Sosyodemografik değişkenler için kontrol edildiğinde, bu ilişki güçlenmektedir. Klinik psikoz gelişme olasılığı, ailede olası psikoz öyküsü olanların yanında, ailede diğer ruhsal bozukluk öyküsü olanlarda da artmaktadır. Ebeveyn ya da kardeşte depresyon/anksiyete bozukluğu öyküsünün, klinik psikoz gelişimi riskini 7,3 kat (%95 GA: 3,0-17,7); olası psikoz öyküsünün de (hospitalizasyon, suicidalite ex, bipolar bozukluk, şizofreni) 12 kat arttırdığı bulunmuştur (%95 GA: 3,8-37,7). Ebeveyn/kardeşte ruhsal bozukluk öyküsünün, klinik psikoz riskini en yüksek oranda belirleyen risk etkeni olduğu görülmüştür ($r^2 =0,15$). Buna rağmen riski küçük bir oranda açıklayabilmektedir.

Tablo 4.31 Örneklemin ailede psikiyatrik hastalık öyküsü ile klinik psikoz gelişimi arasındaki ilişki (ki kare)

Ailede Psikiyatrik Hastalık Öyküsü	PY/PB Yok (s: 1691)	Yeni Klinik Psikoz (s:27)	Toplam (s: 1718)	İstatistik	P
	s (%)	s (%)	s (%)		
Yok	1243 (73,5)	9 (33,3)	1252 (72,9)	$\chi^2= 35,9$	<.05
Bilinmeyen ya da diğer bozukluklar	99 (5,9)	0 (0)	99 (5,8)		
Depresyon/anksiyete bozukluğu	280 (16,5)	13 (48,2)	293 (17,0)		
Olası psikoz	69 (4,1)	5 (18,5)	74 (4,3)		

Tablo 4.32 Örneklemin ailede psikiyatrik hastalık öyküsü ile klinik psikoz gelişimi arasındaki ilişki (lojistik regresyon)

Ailede Psikiyatrik Hastalık Öyküsü	GR	%95 GA	P	GR*	%95 GA	P
Yok	Ref	-		ref	-	
Var, ama bilinmiyor	1,3	(0,2-9,9)	.8	1,2	(0,2-9,4)	.8
Depresyon/ Anksiyete Bozukluğu	6,4	(2,7-15,2)	<.05	7,3	(3,0-17,7)	<.05
Olası Psikoz	10,0	(3,2-30,6)	<.05	12,0	(3,8-37,7)	<.05

*Yaş, cinsiyet, eğitim durumu, sosyal güvence açısından kontrol edilmiş

4.3.6. 6 Yıl Önce Saptanan Eşik Altı Psikotik Yaşantılar/Belirtiler ile Klinik Psikoz Gelişimi Arasındaki İlişki

6 yıl önce saptanan eşik altı psikotik belirtilerin, izlemde klinik psikoz gelişimiyle güçlü bir ilişkisi bulunmaktadır ($\chi^2= 93,6$; $p<.05$). Sosyodemografik değişkenler kontrol edildiğinde; TürkSCH-I’de en az bir yaşantı için yardım arayan, fakat işlevselliğinde belirgin bozulma olmayan örneklemin (düşük etkili psikotik belirti) klinik psikoza dönüşüm riskinin 11,2 kat arttığı bulunmuştur (%95 GA: 3,7-34,0). Yaşantıları için yardım aramanın yanında işlevselliğinde belirgin bozulma olan grubun (yüksek etkili psikotik belirti) dönüşüm riski de olası karıştırıcılar için uyarlandığında 32,5 kat artmış olarak bulunmuştur (%95 GA: 9,9-106,4). Eşik altı psikotik yaşantı saptanan fakat yardım arama davranışı ya da işlevselliğinde bozulma olmayan örneklemin de göreceli riski artmış olmakla birlikte; modele sosyodemografik veriler ve sosyal güvence eklendiğinde istatistiksel anlamlılık kaybolmaktadır.

Tablo 4.33 Örneklemde 6 yıl önce saptanan eşik altı psikotik yaşantılar/belirtiler ile klinik psikoz gelişimi arasındaki ilişki (ki kare)

EşikAltı Psikotik Yaşantı/Belirti	PY/PB Yok (s: 1691)	Yeni Klinik Psikoz (s:27)	Toplam (s: 1718)	İstatistik	P
	s (%)	s (%)	s (%)		
PY/PB yok	1370 (81,0)	10 (37,1)	1380 (80,3)	$\chi^2= 93,6$	<.05
Eşik Altı PY	230 (13,6)	5 (18,5)	235 (13,7)		
Düşük Etkili PB	67 (4,0)	6 (22,2)	73 (4,2)		
Yüksek Etkili PB	24 (1,4)	6 (22,2)	30 (1,8)		

Tablo 4.34 Örneklemde 6 yıl önce saptanan eşik altı psikotik yaşantılar/belirtiler ile klinik psikoz gelişimi arasındaki ilişki (lojistik regresyon)

EşikAltı Psikotik Yaşantı/Belirti	GR	%95 GA	P	GR*	%95 GA	P
PY/PB yok	Ref	-		ref	-	
Eşik Altı PY	3,0	(1,0-8,8)	<.05	2,3	(0,7-7,0)	.1
Düşük Etkili PB	12,3	(4,3-34,8)	<.05	11,2	(3,7-34,0)	<.05
Yüksek Etkili PB	34,3	(11,5-101,8)	<.05	32,5	(9,9-106,4)	<.05

*Yaş, cinsiyet, eğitim durumu, sosyal güvence açısından kontrol edilmiş

BÖLÜM V

TARTIŞMA

İlk bölümde araştırmaya katılımın değerlendirildiği bulgular tartışılacaktır. İzleyen bölümlerde de örneklemin tanımlayıcı ve çözümleyici analizleri üzerinden sosyodemografik ve sosyoekonomik özelliklerin; alkol ve esrar kullanımının; örseleyici, tehdit edici yaşam olaylarının; adli olayların; ailede psikiyatrik hastalık öyküsünün ve eşik altı psikotik yaşantı/belirtilerin yeni gelişen klinik psikozlarla ilişkisi incelenecektir.

5.1. Araştırmaya Katılımın Değerlendirilmesi

Kohort tipi araştırmalar yanlışlık oluşturabilecek başka olasılıkları azaltmasına rağmen, örneklem seçimiyle ilgili yanlışlığa açıktır. Çünkü izlem sırasında en başta ulaşılan örneklemin tamamına ulaşmak mümkün olmamaktadır. İzlem tam değil, eksikliktir. Bu nedenle elde edilen sonuçlar da ulaşılan örneklemin özelliklerinden etkilenebilmektedir (**Lamers ve ark. 2012**). Bu araştırmada da vefat, hapiste olma, kentsel dönüşüm, taşınma, ret vb. nedenlerle görüşme yapılamayan bir örneklem grubu bulunmaktadır. Görüşme yapılamayan kişilerin 6 yıl önceki verilerinin ve ulaşılama nedenlerinin etik ilkeler çerçevesinde sistematik değerlendirmesi, sonuç yanlışlığını azaltmakta katkı sağlayabilir (**de Graaf ve ark. 2013**). Bu çerçevede görüşülen, katılımı reddeden ve ulaşılama örneklem özellikleri, benzer desendeki araştırmalar referans alınarak karşılaştırmalı biçimde tartışılacaktır.

Bu araştırmada 6 yıllık izlemde örneklemin yanıt oranı, son dönemde yapılan toplum tabanlı izlem araştırmalarına benzerdir (Tüm örneklemin %54'ü; temel risk grubunun %61'i). Hollanda'da yapılan bir toplum tabanlı izlemde (NEMESIS) 15-65 yaş arası nüfusu temsil eden örneklemin (s:7076), 3 yıl sonra yanıt oranı %68'dir (s: 4848) (**Hannsen ve ark. 2005**). Yunanistan'da yapılan bir toplum tabanlı doğum izlem araştırmasında (Greek National Perinatal Surcey); doğumda bilgileri alınan bireylerin (s: 11048), 19 yaşında %32'sine ulaşılmıştır (s: 3500) (**Stefanis ve ark. 2006**). Almanya'da yapılan bir başka epidemiyolojik izlemde (EDSP); 14-18 yaş arası

görüşülen örneklemden (s: 1395); 8 yıl boyunca izlemde kalanların oranı %60 olarak bildirilmiştir (s: 845) **(Dominguez ve ark. 2009)**. İngiltere’de yapılan bir toplum tabanlı doğum izlem araştırmasında da (ALSPAC), 12 yaşındayken görüşülen örneklemin (s: 6796), 18 yaşındayken %59’uyla görüşülmüştür (s: 4060) **(Zammit ve ark. 2013)**.

Araştırmamızda daha genç yaştaki ve evli olmayan gruplardaki örnekleme ulaşma oranları görece olarak düşüktür. Eğitim görmemiş grubun ve bekarların da ret oranı görece olarak yüksektir. Cinsiyete göre yanıt oranları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Toplum tabanlı izlemde ulaşılamayan grubun özelliklerinin incelendiği bir araştırmada (s: 6646); genç olmak ve düşük eğitim seviyesi, düşük yanıt oranıyla ilişkili saptanmıştır **(de Graaf ve ark. 2013)**. Benzer desendeki bir başka araştırmada da ulaşılamayan grubun eğitim seviyesinin görece olarak düşük olduğu bildirilmiştir **(Dominguez ve ark. 2013)**. Bu araştırmalardaki ulaşılamayan grup ile araştırmamızdaki ulaşılamayan grubun özellikleri benzerdir. Araştırmamızda izlemde kaybın görece olarak daha fazla olduğu yaş dilimi 20-30 arasındır. Toplum tabanlı izlemlerde de bu dilim izlem kaybıyla yaygın olarak ilişkilendirilmektedir **(Bijl ve ark. 1998)**. Bu yaş grubundaki bireylerin eğitim, evlilik, iş vb. nedenlerle sık hane değiştirmeleri; günlük yaşamlarındaki ev dışında geçirilen sürenin daha fazla olması bu durumu açıklayabilir **(de Graaf ve ark. 2013)**. Örneklelimizde medeni durum ile adres değiştirme ilişkili saptanmıştır. Evli olmayanlara daha az ulaşılabilmesi, bu grupların daha sık adres değiştirmeleri ile ilişkili gibi görünmektedir. Eğitim görmemiş olan grubun ret oranları dikkat çekicidir. Bu durum son yıllarda ülkemizde artan dolandırıcılık suçunun **(Gür ve ark. 2014)** bireylerde neden olduğu anksiyete ve tanımadığı insanlardan kaçınma davranışıyla ilişkili olabilir.

TürkSCH-I’de psikotik yaşıntı/belirti saptanmamış olan grubun TürkSCH-II’ye katılımı, eşik altı belirtileri olan gruba göre daha düşüktür. Bu durum birkaç nedenle ilişkili olabilir. Hollanda’da yapılan bir araştırmada ilk basamakta uzun süre görüşülen örneklemin, izlemde kalma oranının arttığı gösterilmiştir **(de Graaf ve ark. 2013)**. Bu bağlamda TürkSCH-I’de belirti saptanmamış grupla, klinisyenlerin doğal olarak daha az oranda görüşme yapmış olması **(Binbay ve ark. 2011c)** bu durumla ilişkili olabilir. Bunun yanında belirtileri olmayan örneklemin ruh sağlığıyla ilgili bir araştırmaya katılma motivasyonu daha az olabilir. Araştırma ekibinin ilk basamakta eşik altı belirtileri olan gruba ulaşmak için harcadığı ekstra çaba da bu durumla ilişkili olabilir. Klinik psikoza dönüşüm açısından temel “risk” grubu olarak bildirilen eşik altı psikotik

belirtileri olan bireylerin **(Dominguez ve ark. 2009)** yanıt oranı tatmin edicidir (%61,3).

TürkSCH-I’de örseleyici yaşam olayı öyküsü olan bireylerin TürkSCH-II’ye katılım oranları daha yüksek bulunmuştur. Bu kişilerin ruh sağlığıyla ilgili bir araştırmaya katılma motivasyonu daha yüksek gibi görünmektedir. Ailede ruhsal hastalık öyküsü ile izlemde kalma arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bununla birlikte ailede olası psikoz öyküsü olup ulaşılabilen 62 kişiden sadece 2 kişi araştırmayı reddetmiştir. Bu durum da örseleyici yaşam olayı öyküsüne benzer bir motivasyonla ilişkili olabilir.

5.2. Klinik Psikoz Gelişimi İle İlişkili Risk Etkenleri

5.2.1. Sosyodemografik Özelliklerin Etkisi

Genç yaş ile geniş psikoz fenotipinin her ucu arasında ilişki bildirilmektedir **(van Os ve ark. 2009)**. TürkSCH-I’de genç yaş ile eşik altı psikotik belirtiler ilişkili saptanmıştır **(Binbay ve ark. 2011a)**. Bu basamakta da genç yaş ile klinik psikoz gelişimi arasında ilişki saptanmıştır. Araştırmamızda 20-35 yaş dilimi, klinik psikoz gelişimi açısından en riskli gruptur. İzlemin başında da (6 yıl önce), bu grup eşik altı psikotik belirtilerin en yaygın olduğu gruptur. Bilimsel kaynaklara göre eşik altı psikotik yaşantılar geç ergenlik döneminde **(Verdoux ve ark. 1998)**; klinik psikoz gelişimi de ikinci ve üçüncü dekatlarda da görece olarak en yaygındır **(Weinberger ve Lipska 1995)**. Yaş arttıkça psikotik yaşantıların dönüşüm oranının azaldığı bildirilmektedir **(van Os ve ark. 2000b)**. Araştırmamızın verileri bilimsel kaynaklardaki bu bilgilerle uyumludur. Genç yaş ile klinik psikoz gelişiminin ilişkisi; ‘beynin nöropsikolojik matürasyonu sırasında maruz kalınan çevresel riskin dopamin duyarlılaşmasına daha fazla neden olduğu’ varsayımı ile açıklanmıştır **(van Os ve ark. 2009)**

Geniş psikoz fenotipinin cinsiyet ile ilişkisi hakkında bilimsel kaynaklarda yer alan bilgiler çelişkilidir. Erkek cinsiyet ile şizofreni gelişimi arasında ilişki bildiren metaanalizler bulunmaktadır **(Mc Grath ve ark. 2004)**. Benzer şekilde erkek cinsiyette eşik altı psikotik yaşantı/belirtilerin de daha sık ve yaygın olduğunu bildiren bir metaanaliz bulunmaktadır **(van Os ve ark. 2009)**. Bununla birlikte aynı ekibin yakın tarihli metaanalizinde psikotik yaşantı/belirtilerin sıklık ve yaygınlığının cinsiyetler

arasında farklı olmadığı bildirilmiştir (**Linscott ve van Os 2013**). Bazı bilimsel kaynaklarda da varsanıların kadınlarda daha yaygın olduğu bildirilmektedir (**Lewis ve ark. 2009**). TürkSCH-I'nin kesitsel verilerine göre de varsanısal yaşantılar kadın cinsiyette daha yaygındır (**Binbay 2009**). TürkSCH-I'de eşik altı psikotik belirtiler bir bütün olarak değerlendirildiğinde ise cinsiyetler arasında anlamlı fark saptanmamıştır. (**Binbay ve ark. 2011a**) Araştırmamızda da erkeklerin klinik psikoz gelişimi daha fazla görünmekle birlikte cinsiyetler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Evli olmama ile geniş psikoz fenotipi ilişkilidir (**van Os ve ark. 2009; Linscott ve van Os 2013**). Medeni durumu evli olmayanlarda klinik psikoz gelişimi de daha sıktır. (**Lewis ve ark. 2009**). Araştırmamıza temel oluşturan TürkSCH-I'nin kesitsel verilerine göre de bekar ya da boşanmış olma geniş psikoz fenotipinin yatkınlık ve bozukluk uçlarıyla ilişkilidir (**Binbay ve ark. 2011a**). Bu basamakta da klinik psikoz gelişimi riski ile boşanmış olma arasında güçlü bir ilişki saptanmıştır. Bekar olma ile de klinik psikoz gelişimi arasındaki ilişki de anlamlılık sınırındadır ($p=0.06$). Bu durum evli olmanın koruyucu etkisiyle ilişkili olabileceği gibi, boşanma sürecinde yaşanan aile içi krizler, göç vb. psikososyal stres etkenleriyle de ilişkili olabilir. Lojistik regresyon modeline bu değişkenler dahil edildiğinde, riskin bir kısmının bu değişkenlere atfedilebileceği görülmektedir. Ancak psikososyal stres ilişkinin tamamını açıklamakta yetersiz kalmaktadır. Bir diğer açıdan bakıldığında psikoz gelişimi sürecindeki pozitif, negatif belirtiler ve bilişsel bozulma; evliliği sürdürmekle ilgili zorluklara ve boşanmalara neden olabilir. Bu durum klinik psikoz gelişiminin boşanmış olanlarda daha sık çıkmasıyla ilişkili olabilir.

Düşük eğitim seviyesi ile geniş psikoz fenotipi arasındaki ilişki tartışmalıdır. Yakın tarihli iki metaanalizin birisi, eğitim seviyesi ile eşik altı psikotik belirti sıklığı arasında zayıf bir ilişki bildirirken (**Linscott ve van Os 2013**), diğerinde ilişki olmadığı bildirilmiştir (**van Os ve ark. 2009**). Türkiye'de psikoz epidemiyolojisi üzerine sistematik bir gözden geçirmede, şizofreni yaygınlığı ile eğitim durumu arasında ilişki saptanmamıştır (**Binbay ve ark. 2011b**). İzmir'de yapılan bir genel toplum araştırmasında tanı eşiğinin altındaki psikotik belirtilerin, düşük eğitimlilerde daha yaygın olduğu bulunmuştur (**Alptekin ve ark. 2009**). Araştırmamıza temel oluşturan TürkSCH-I'nin kesitsel verilerine göre de düşük eğitim seviyesi ile geniş psikoz fenotipinin hem yatkınlık hem de bozukluk uçları ilişkilidir (**Binbay 2009**).

Araştırmamızda eğitim seviyesi ile klinik psikoz gelişimi arasında istatistiksel anlamlılığa ulaşan bir fark bulunmamıştır.

5.2.2. Sosyoekonomik Özelliklerin Etkisi

Geniş psikoz fenotipinin üst ucunda yer alan şizofreni hastalarının sosyal güvencesiz olma olasılığı genel topluma göre oldukça yüksektir (**van Os ve Kapur 2009**). Olasılıkla erken erişkinlikte başlayan belirtiler hastaların medeni durumunu ve istihdam sürekliliklerini, dolaylı olarak da sosyal güvence durumunu etkilemektedir (**van Os ve Kapur 2009**). TürkSCH-I'nin kesitsel verilerine göre sosyal güvence durumu geniş psikoz fenotipinin yaşantı, belirti ve bozukluk uçlarının tümünde etkilidir (**Binbay 2009**) Araştırmamızda da sosyal güvencenin olmaması ya da yeşil kartlı olma ile klinik psikoz gelişimi arasında güçlü bir ilişki saptanmıştır.

Bilimsel kaynaklarda şizofreni ile işsizlik arasında güçlü ilişkilendirmeler gösterilmiştir. (**McGrath ve ark. 2004**). Yakın tarihli metaanalizlerin sonuçları da, geniş psikoz fenotipi ile işsizliğin ilişkili olduğunu bildirmektedir (**van Os ve ark. 2009, Linscott ve van Os 2013**). TürkSCH-I'de işsizlik ile hem eşik altı psikotik belirtiler hem de psikotik bozukluklar arasında ilişki olduğu saptanmıştır (**Binbay ve ark. 2011a**). Araştırmamızda işsizlerin klinik psikoz gelişme riskinin görece olarak yüksek olduğu bulunmuştur. İşsizlerin içerisinde, son 6 yılda iş kaybı olanların riski daha yüksektir. Bu bulgu iş kaybının neden olduğu psikososyal stresin psikoz gelişiminde önemli bir etken olabileceğini göstermektedir.

Epidemiyolojik araştırmalar en yüksek şizofreni yaygınlığının en düşük sosyoekonomik konumdaki kişilerde olduğunu göstermektedir (**Doğan 2011**). Bu bulgunun nedenini açıklamaya çalışan iki kuram bulunmaktadır: Kayma kuramı ve sosyal neden kuramı. Kayma kuramı şizofreni hastalarının işlevsellik kayıpları nedeniyle zaman içinde ailelerinin sosyoekonomik konumlarından daha düşük sosyoekonomik konumlara doğru kayma eğiliminde olduklarını ifade eder. Sosyal neden kuramı ise düşük sosyoekonomik düzeydeki bireylerin psikozla ilişkili çevresel etkenlere daha fazla maruz kalmasının, bu sonuca neden olduğunu savunur (**Doğan 2011**). Bilimsel kaynaklarda düşük sosyoekonomik konumun klinik psikoz *gelişiminde* bir risk etkeni olup olmadığı tartışmalıdır (**Binbay ve ark. 2012a**). Psikoz için yüksek risk ölçütlerini

karşılayan örneklemin izlendiği bir klinik tabanlı araştırmada, psikotik bozukluğa dönüşüm ile sosyoekonomik konum arasında ilişki saptanmamıştır (**O'Donoghue ve ark. 2015**). Psikoz *gidişyle* sosyoekonomik konum arasındaki ilişkiyi inceleyen araştırmalar, görece daha tutarlı sonuçlar ortaya koymuşlardır (**Doğan 2011**). Yakın dönemdeki iki toplum tabanlı araştırmanın sonuçları, alt sosyoekonomik konum ile psikotik yaşantılar arasında ilişki olduğunu bildirmektedir (**Zammit ve ark. 2013, Saha ve ark. 2013**). TürkSCH-I'nin kesitsel verileri de, alt sosyoekonomik konum ile geniş psikoz fenotipinin yatkınlık ve bozukluk uçlarının ilişkisini göstermektedir (**Binbay ve ark. 2011a**). Araştırmamızda da izlemde klinik psikoz gelişimiyle, alt sosyoekonomik konum (SEK) arasında ilişki saptanmıştır. Mavi yakalıların psikoz gelişimi riski beyaz yakalılara göre 5,7 kat yüksektir. Sosyoekonomik konum bireylerin bir toplumda, eğitim düzeyi, mesleki konum ve gelire dayalı olarak hiyerarşik sıralanışı olarak tanımlanır (**Higgs ve Scambler 1998**). Sosyoekonomik konum çalışma durumu ve sosyal güvence gibi bileşenlerle de ilişkilidir. Erken dönemdeki SEK'in eğitimi, eğitimin mesleği, mesleğin de sosyal güvenceyi belirlediği düşünülmektedir (**Galobardes ve ark. 2006**). SEK ile klinik psikoz gelişimi ilişkisinde; sosyal güvencesizlik ve düşük eğitim seviyesi öne çıkmaktadır. Bu değişkenler için uyarlandığında, SEK ile psikoz gelişimi arasındaki ilişki anlamlılığını yitirmektedir. Bu bulgu alt SEK'teki artmış psikoz riskinin, eğitim ve sosyal güvence problemlerine önemli oranda atfedilebileceğini düşündürmektedir.

5.2.3. Alkol ve Esrar Kullanımının Etkisi

Toplum tabanlı araştırmalar, alkol ve esrar kullanımının birçok diğer çevresel etkenle birlikte psikotik bozuklukların ortaya çıkmasına neden olduğunu ortaya koymuştur. (**Binbay ve ark. 2007**). Hem alkol kullanımı, hem de kesilmesi şizofreni benzeri belirtilere neden olabilir (**Erol 2007**). İzmir'de yapılan bir genel toplum araştırmasında, alkol kullanımının psikotik belirti görülme olasılığını 5 kat arttırdığı gösterilmiştir (**Alptekin ve ark. 2009**). Yakın dönemde yapılan iki metaanalizin sonuçları da, alkol kullanımı ile geniş psikoz fenotipi arasında ilişki olduğunu bildirmektedir (**van Os ve ark. 2009, Linscott ve van Os 2013**). Bilimsel kaynaklarda bu bulguların aksine alkol kullanımı ile psikotik yaşantıların arasında ilişki olmadığını bildiren yayınlar da bulunmaktadır (**Verdoux ve ark. 2002**). Araştırmamıza temel oluşturan TürkSCH-I'nin

kesitsel verilerine göre, herhangi bir düzeyde alkol kullanımı psikotik yaşantı yaygınlığını arttırmaktadır. Kullanım miktarı ve sıklığı yüksek olan, işlevselliği bozan alkol kullanımı olan grupta, yaygınlık en yüksek değerine ulaşmaktadır. Ayrıca bu grupta psikotik belirti ve bozukluk yaygınlığı da diğer gruplara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur **(Binbay 2009)**. Araştırmamızda 6 yıldan önce riskli içme öyküsü ile izlemde klinik psikoz gelişimi arasında ilişki saptanmamıştır. Ancak son 6 yılda riskli içme ile klinik psikoz gelişimi arasında ilişki bulunmuştur. Son 6 yıla ek olarak, daha önceden de riskli içme öyküsü olan kişilerde risk daha da artmaktadır. Bu bulgular riskli alkol kullanımının yakın dönem riskle daha fazla ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca bulgular alkol kullanımının sıklığı ve süresi arttıkça, psikoz gelişimi riskinin de arttığına işaret etmektedir. Artan sıklık ve süre, beyinde mezokortikolimbik alanlarda dopamin duyarlılaşmasını artırıyor olabilir **(Collip ve ark. 2008, Alptekin ve ark. 2009)**.

Esrar kullanımı hem ilk epizod psikoz gelişiminde, hem de izlemde belirtilerin kalıcılığı ve işlevsellik kaybının artmasıyla ilişkilendirilmektedir **(Shrivastava ve ark. 2014)**. Yakın dönemde yapılan 10 yıllık bir izlemin sonuçları, esrarın diğer genetik ve çevresel faktörlerle etkileşerek klinik psikoz gelişimine yatkınlık oluşturduğunu göstermektedir **(Kuepper ve ark. 2011)**. Esrarın kullanım miktarı arttıkça, psikoz indükleyici etkisinin de arttığı bildirilmektedir **(van Os ve ark. 2002)**. Yakın dönemde yapılan metaanalizler de, esrar kullanımı ile geniş psikoz fenotipi arasında güçlü bir ilişki olduğunu ortaya koymaktadır **(van Os ve ark. 2009, Linscott ve van Os 2013)**. TürkSCH-I'nin kesitsel verileri de bu ilişkiyi doğrulamaktadır. Bulgular esrar kullanımının klinik psikozla daha güçlü olmak üzere, geniş psikoz fenotipinin her ucuyla ilişkili olduğunu göstermektedir **(Binbay ve ark. 2011a)**. Bu örneklemin 6 yıllık izlem sonuçlarını inceleyen araştırmamızda da, klinik psikoz gelişimiyle esrar kullanımı arasında güçlü bir ilişki bulunmuştur. Son 6 yılda bir kez esrar deneme ile ilişkili artmış risk bulunmazken, toplam 5 kere esrar kullanımı bildiren grubun riski önemli ölçüde artmaktadır. Esrar kullanımı sıklığı arttıkça klinik psikoz riskinin arttığı görülmüştür. Benzer ilişki esrar kullanımının sürdürülmesiyle de bulunmuştur. TürkSCH-I'den önce esrar kullanımı olup, son 6 yılda da kullanımı sürdürenlerde risk en yüksektir. Bununla birlikte TürkSCH-I'den önce esrar kullanımı olup, son 6 yılda bırakmış olanlarda da risk azalmakla birlikte önemli ölçüde devam etmektedir (Tablo 4. 26B). Bu patern riskli alkol kullanımıyla ilişkili klinik psikoz riskinden farklıdır. Riskli içmenin

sonlandırılmasıyla klinik psikoz riski ortadan kalkarken; esrar kullanımının sonlandırılmasıyla risk önemli ölçüde sürmektedir. Ayrıca esrar kullanımının klinik psikoz riskiyle ilişkisi, yakın dönem kullanımdan çok, kullanım sıklığıyla ilişki göstermektedir. Bu bulgular esrarın kullanımının, alkol kullanımından daha kalıcı ve daha yüksek bir psikoz riskiyle ilişkili olduğuna işaret etmektedir.

Son dönemde yapılan araştırmaların verilerine göre, ülkemizde tüm yasadışı maddelerin kullanım yaygınlığında artış görülmektedir (**Ögel 2005**). Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi Alkol ve Madde Bağımlılığı Eğitim ve Tedavi Merkezi (AMATEM)'in öncülüğünde yapılan “Uyuşturucu Maddeler ve Bağımlılık Eğitim Paketi” çerçevesinde İstanbul'daki liselerde gerçekleştirilen anketin sonuçları, gençler arasında alkol ve esrar kullanımının giderek arttığını göstermektedir. Anket verilerine göre öğrenciler arasında en çok kullanılan yasadışı madde esrardır (**Terzi 2009**). Örneklemimizde de alkol ve esrar kullanım oranlarının arttığı görülmektedir. Bulgular örneklemimizin %2,2'sinin (s: 47) önceden kullanmamasına rağmen son 6 yılda esrar kullanmaya başladığını göstermektedir. Bu oran tüm örneklemimizde saptanan esrar kullanım oranının (%2,9) önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Ayrıca esrar kullanımı olan grubun ortalama yaşı 36,6 (SS= 11,9) ve ortanca yaşı 35 olarak bulunmuştur. Bu değer klinik psikoz gelişimi için en riskli bulunan yaş diliminin içerisinde (tablo 4.14).

5.2.4. Örseleyici, Tehdit Edici Yaşam Olayları ve Adli Olayların Etkisi

Psikososyal stres şizofreni için tetikleyici etkenler arasında sayılmaktadır (**Doğan 2011**). Araştırmamıza benzer desendeki toplum tabanlı bir izlemin sonuçları da özellikle zarar verme niyetli psikososyal örseleyicilerin, geniş psikoz fenotipinin farklı uçlarında etkili olduğunu göstermektedir (**van Nierop ve ark. 2014**). Yakın tarihli metaanalizlerde de geniş psikoz fenotipi ile stres verici yaşam olaylarının ilişkisi ortaya konulmuştur (**Linscott ve van Os 2013, van Os ve ark. 2009**). Araştırmamızda son 6 yıldaki *örseleyici yaşam olayları öyküsü* 'var/yok' şeklinde dikotomize edildiğinde, klinik psikoz gelişimi ile anlamlı ilişki bulunamamıştır. Ancak klinik psikoz gelişimi ile son 6 yılda yaşanan *tehdit edici yaşam olaylarının sayısı* arasında güçlü bir ilişki bulunmuştur. Bulgular son 6 yılda yaşanan tehdit edici olayların sayısı arttıkça, klinik

psikoz gelişimi riskinin arttığını göstermektedir. Saptanan bu doz yanıt ilişkisi, psikoza yatkınlıkla ilişkili sistemlerin stres etkenleriyle adım adım duyarlılaştığı şeklinde yorumlanabilir **(Cullen ve ark. 2014)**.

Araştırmamızda son 6 yılda adli olay yaşayanlarda, klinik psikoz gelişiminin daha sık olduğu saptanmıştır. Bildiğimiz kadarıyla adli olaylar ile klinik psikoz gelişimi ilişkisi ilk defa incelenmiştir. Bu ilişki birden fazla boyutta ele alınabilir. Adli olayın kendisinin neden olduğu psikososyal stres, psikoza yatkınlıkla ilişkili sistemlerin duyarlanmasıyla sonuçlanıyor olabilir. Başka bir açıklama da adli olay öyküsü olan kişilerin, daha önceki olumsuz yaşam olaylarının psikoz riskiyle ilişkili olduğudur. Bilimsel kaynaklarda olumsuz yaşam olayı öyküsü olan kişilerin daha sık suç işlediği bildirilmektedir **(Gunter ve ark. 2012)**. Yine bu grubun daha yaygın olarak alt sosyoekonomik konumda yer aldığı düşünülmektedir **(Muntaner ve ark. 2007)**. Alt sosyoekonomik konumla ilişkili eğitim ve sosyal güvence problemleri de bu gruptaki psikoz riskiyle ilişkilendirilebilir **(Galobardes ve ark. 2006)**. Bunların yanında psikoz gelişimi sürecindeki pozitif belirtiler ve bilişsel bozulma da; suç işleme ya da suça maruz kalmakla ilişkili olabilir. Yakın tarihte yayınlanan bir araştırmada psikoz için yüksek riskli bireylerin tutuklanma, mahkemeye çıkarılma ya da bir suçun kurbanı olma olasılığının daha fazla olduğu gösterilmiştir **(Purcell ve ark. 2015)**. Bu etkileşimlerin aydınlatılması için yeni araştırmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

5.2.5. Ailede Psikiyatrik Hastalık Öyküsünün Etkisi

Psikotik bozuklukların kalıtsal bir bileşeni olduğu iyi bilinmektedir. Ailede şizofreni öyküsü, şizofreni gelişimi açısından en yüksek göreceli risk etkeni olarak bildirilmektedir **(Mortensen ve ark. 1999)**. Ancak psikoza genetik yatkınlığın tek göstergesi ailede şizofreni öyküsü değildir **(Shah ve ark. 2012)**. Büyük örneklemli bir araştırmada şizofreni riskinin %27'si ailede ruhsal bozukluğa atfedilmişken; sadece %6'sı ailede şizofreni öyküsüne atfedilmiştir. Ailede bulunan (neredeyse) tüm ruhsal bozukluklar kişide şizofreni riskini arttırmaktadır **(Mortensen ve ark. 2010)**. Bilimsel kaynaklarda geniş psikoz fenotipinin yatkınlık ve bozukluk uçları için ortak genetik riski gösteren ailesel kümelenmeler bildirilmektedir **(Sieradzka ve ark. 2014)**. Yakın dönemde yapılan bir metaanalizin sonuçları da ailede herhangi bir psikiyatrik bozukluk ile geniş

psikoz fenotipi arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktadır (**Linscott ve van Os 2013**). TürkSCH-I'nin kesitsel verileri de bu ilişkiyi doğrulamıştır. Bulgular hem ailede şiddetli ruhsal bozukluk öyküsünün hem de yaygın bozuklukların geniş psikoz fenotipiyle ilişkili olduğunu göstermektedir (**Binbay ve ark. 2011a**). TürkSCH I'de psikotik bulgulu bir bozukluk tanısı konanlarda, birinci derece akrabada olası psikoz öyküsü %17 oranında iken, depresyon/anksiyete bozukluğu oranı %26 bulunmuştur (**Binbay 2009**). Bu örneklemin 6 yıllık izlem sonuçlarını inceleyen araştırmamızda da, klinik psikoz riskiyle ailede herhangi bir ruhsal bozukluk öyküsü arasında güçlü bir ilişki bulunmuştur. Risk ailede olası psikoz öyküsü olanlarda daha fazla olmakla birlikte; ailede depresyon/anksiyete bozukluğu öyküsü olanlarda da artmaktadır. Ebeveyn/kardeşte ruhsal bozukluk öyküsünün, tüm risk etkenleri içerisinde klinik psikoz riskini en yüksek oranda öngören değişken olduğu görülmüştür. Buna rağmen psikoz riskinin küçük bir bölümünü açıklayabilmektedir. Bu bulgular psikozun çok etkenli doğasına ve çevresel etkenlerin önemine dikkat çekmektedir.

5.3. Geniş Psikoz Fenotipi

Farklı toplumlarda yapılan epidemiyolojik araştırmalarla psikotik yaşantı ve belirtilerin, bozukluk eşiğinde sınıflandırılan psikozdan çok daha yaygın olduğu gösterilmiştir (**Linscott ve van Os 2013**). TürkSCH-I'nin kesitsel verileri de benzer bir sonucu ortaya koymuştur. İzmir kent merkezinde yaşam boyu yaygınlık oranları eşik altı psikotik yaşantılar için %8, psikotik belirtiler için %7, psikotik belirtilerin görüldüğü bozukluklar için ise %2,6 olarak bulunmuştur (**Binbay 2009, Binbay ve ark. 2012a**). Bu örneklemden 6 yılın sonunda izlemde kalanlardaki yaygınlık oranları; eşik altı psikotik yaşantılar için %8,8, psikotik belirtiler için %12,2, psikotik belirtilerin görüldüğü bozukluklar için de %3,3'tür. Hem TürkSCH-I'de hem de izlemde kalanlarda saptanan oranlar, DSM-5'te verilen genel toplumdaki eşik altı psikotik yaşantı yaygınlık aralığı (%8-13) içerisinde (Amerikan Psikiyatri Birliği, 2013). İzlemin her iki basamağının verileri de; genel toplumda geniş psikoz fenotipinin yatkınlık ucunun, bozukluk ucundan daha yaygın olduğunu göstermektedir.

Klasik bir doğum-izlem araştırması 11 yaşında psikotik belirti gözlenen çocukların, 26 yaşında şizofreniform bozukluk görülme riskinin 16 kat arttığını göstermektedir

(Poulton ve ark. 2000). Bulgularımıza göre de eşik altı psikotik belirtiler, izlemin başındaki süre, sıklık; yardım arama davranışı; duyguduruma, sosyal ve mesleki işlevselliğe etki ölçütlerine bağlı olarak klinik psikoz riskini 11,2 ila 32,5 kat arttırmaktadır. Yakın dönem metaanalizlere göre eşik altı psikotik belirtiler çoğunlukla geçicidir **(van Os ve ark. 2009, Linscott ve van Os 2013).** Araştırmamız da eşik altı psikotik belirtilerin izlemde psikotik bulgulu bozukluk gelişimi için ön görücülüğünü düşük bulmuştur (%6,4). Saptadığımız dönüşüm oranı yakın tarihte yayınlanan metaanalizde verilen dönüşüm oranına (%7,4) yakındır **(Linscott ve van Os 2013).** Öte yandan izlem sonunda klinik psikoz gelişmiş olan grubun önemli bir kısmında (%63), 6 yıl önce eşik altı psikotik yaşantı/belirtilerin bulunduğu saptanmıştır. Birçok araştırma, genetik riskin erken dönemde eşik altı psikotik yaşantı ve belirtiler şeklinde açığa vurulduğunu göstermektedir **(van Os ve ark. 2009).** Araştırmamızın bulguları da bu savı doğrulamaktadır. Bu bulgular ışığında psikotik bulgulu bozukluklar; eşik altı belirtilerin nadir fakat kötü seyirli sonucu olarak düşünülebilir. Bunun yanı sıra eşik altı belirtiler ile psikotik bulgulu bozukluklar arasındaki dinamik geçişlerin varlığı; geniş psikoz fenotipinin yatkınlık ve bozukluk uçları arasında fenomenolojik bir süreklilik oluşturduğuna işaret etmektedir.

Eğer psikoz, toplumda eşik altı yaşantılardan psikotik bozukluklara kadar bir süreklilik oluşturuyorsa; bazı genetik ve çevresel risk etkenlerinin ortak olması beklenir **(van Os ve ark. 2009).** Fenomenolojik süreklilik, tam bir psikoz sürekliliğini göstermez **(Lawrie ve ark. 2010).** TürkSCH-I'de genç yaş, evli olmama, işsizlik, düşük eğitim seviyesi, sosyal güvencesizlik, alt sosyoekonomik konum, riskli içme, esrar kullanımı, ailede ruhsal bozukluk öyküsü ile eşik altı psikotik yaşantı/belirtiler ilişkili saptanmıştır **(Binbay 2009, Binbay ve ark. 2011a).** Bu örneklemin 6 yıllık izleminin sonunda eğitim seviyesi dışındaki tüm değişkenler klinik psikoz gelişimiyle de ilişkili bulunmuştur. Bu bulgu psikozun sağlıklı/hasta eşiğinde oluşturduğu fenomenolojik sürekliliğin yanında, etiyolojik süreklilik de gösterdiğini düşündürmektedir.

5.4. Araştırmanın Güçlü Yanları ve Kısıtlılıkları

Bu araştırma geniş katılımlı ve İzmir kent merkezi 15-64 yaş grubunu temsil eden toplum tabanlı bir örnekleme yürütülmüştür. Araştırma değişkenleri için tam

yapılandırılmış bir görüşme ve olası olgularla yapılan klinik yeniden değerlendirme verileri kullanılmıştır. Araştırma değişkenlerinin sonuç üzerine olan etkisi uzunlamasına bir desen içinde ve doğal seyir içerisinde değerlendirilmeye çalışılmıştır. Bu desen izlemden önceki, izlemin başındaki (yani ilk basamak çalışmamız) ve izlem sırasındaki etkenleri ayrıntılı olarak değerlendirme olanağı sağlamıştır. Tek bir etken yerine, farklı zamanlardaki birçok etkenin bileşik ya da tekil etkilerinin değerlendirilebilmiştir. Araştırma örnekleminin genel toplum tabanlı olması; bozukluk gelişimi sürecinin daha erken safhalarındaki bireyleri de yakalayabilme ve kliniklere hiçbir zaman başvurmayacak olan kişileri dahil edebilme avantajı sağlamıştır.

Araştırmamızın saha görüşmelerinin önemli bir kısmı, klinisyen olmayan görüşmeciler tarafından gerçekleştirilmiştir. Görüşmecilerin tıp fakültesi öğrencisi ya da psikolog olması, araştırma sürecinin her aşamasında görüşmeci eğitiminin devam etmesi ve görüşmelerin niteliğinin denetlenmesine rağmen; klinisyen olmamaları psikotik yaşantıların sıklık ve yaygınlığının yüksek saptanmasına neden olmuş olabilir. Dissosiyatif yaşantılar, tam yapılandırılmış görüşmede psikotik yaşantı ya da belirti olarak kodlanmış olabilir. Dissosiyatif yaşantılar ve bozukluklar, psikotik belirti ve bozukluklarla ilgili araştırmalarda karıştırıcı olabilen psikiyatrik durumlardır (**Şar ve Ross 2006**). Bununla birlikte dissosiyatif yaşantıların da klinik psikoz gelişimi için bir risk etkeni olduğu gösterilmiştir (**Zammit ve ark. 2013**). Bilimsel kaynaklarda klinisyenler tarafından yapılan görüşmelerde, psikotik yaşantı yaygınlığının daha düşük olduğu bildirilmektedir (**van Os ve ark. 2009**). Ancak bu araştırmada görüşmelerin yaklaşık % 40'ı klinisyenler ya da klinik bilgisi olanlar tarafından yüzyüze yeniden görüşme ya da telefonla yeniden değerlendirme ile kontrol edilmiştir. Benzer desendeki epidemiyojik izlem araştırmalarında, klinisyenler tarafından yüzyüze yarı yapılandırılmış görüşmeler uygulanmamıştır (**Hannsen ve ark. 2005, Dominguez ve ark. 2011, Zammit ve ark. 2013**). Araştırmamızda klinik psikoz gelişiminin klinisyen görüşmeleri sonucu belirlenmiş olması, tanının güvenilirliği açısından önemli bir avantaj sağlamıştır.

Araştırma örnekleminde 20-30 yaş grubu, evli olmayanlar ve eğitim görmemiş olanların yanıt oranı görece olarak düşüktür. Bu grupların psikoz riskinin yüksek olduğu bildirilmiştir (**Buchanon ve Carpenter 2007**). Araştırma örnekleminin yaş, medeni durum ve eğitim durumuyla ilgili özellikleri sonuçları etkilemiş olabilir, klinik psikoza dönüşüm oranlarının düşük olmasına neden olmuş olabilir. Bilimsel kaynaklarda bu

grupların, izlem kaybı riskinin en yüksek olduğu gruplar olduğu bildirilmektedir **(Dominguez ve ark. 2013, de Graaf ve ark. 2013)**. Gelecekte yapılacak toplum tabanlı izlemlerde, bu grupların yanıt oranlarının arttırılması için özel çaba sarf edilmesi önemli görünmektedir **(de Graaf ve ark. 2013)**.

BÖLÜM VI

SONUÇLAR VE ÖNERİLER

6.1. Araştırma varsayımlarının değerlendirilmesi

1. Hayatının bir döneminde eşik altı psikotik yaşantı/belirti bildiren olgular, bildirmeyenlere göre klinik psikoz gelişimi açısından anlamlı olarak daha risklidir. +
2. Yardım arama davranışı ve/veya işlevsellikte bozulmaya neden olan psikotik belirtiler, yardım arayışı ya da işlevsellik kaybıyla ilişkilendirilmeyen psikotik yaşantılara göre klinik psikoza anlamlı olarak daha sık geçiş gösterirler. +
3. Yaş küçüldükçe izlemde klinik psikoz gelişimi anlamlı olarak daha sık görülür. +
4. Eğitim seviyesi düşük olanlar eğitim seviyesi yüksek olanlara göre, klinik psikoz gelişimi açısından anlamlı olarak daha risklidir. -
5. Medeni durumu bekar ya da boşanmış olanlar, evli olanlara göre klinik psikoz gelişimi açısından anlamlı olarak daha risklidir. ±

6. Sosyal güvencesi olmayanlar sosyal güvencesi olanlara göre, klinik psikoz gelişimi açısından anlamlı olarak daha risklidir. +
7. İşsizler çalışanlara göre klinik psikoz gelişimi açısından anlamlı olarak daha risklidir. +
8. Alt sosyoekonomik konumda olanlar üst sosyoekonomik konumda olanlara göre, klinik psikoz gelişimi açısından anlamlı olarak daha risklidir. +
9. Ebeveyn/kardeşte şizofreni/bipolar bozukluk/psikiyatri yatışı veya tamamlanmış özkıym öyküsü olanlar, ebeveyn/kardeşte psikiyatrik hastalık öyküsü olmayanlara göre, klinik psikoz gelişimi açısından anlamlı olarak daha risklidir. +
10. Ebeveyn/kardeşte depresyon/anksiyete bozukluğu öyküsü olanlar, ebeveyn/kardeşte psikiyatrik hastalık öyküsü olmayanlara göre, klinik psikoz gelişimi açısından anlamlı olarak daha risklidir. +
11. Riskli alkol kullanımı olanlar, alkol kullanımı olmayanlara göre klinik psikoz gelişimi açısından anlamlı olarak daha risklidir. +
12. Esrar kullananlar, kullanımı olmayanlara göre klinik psikoz gelişimi açısından anlamlı olarak daha risklidir. Esrarın kullanım sıklığı arttıkça risk anlamlı olarak artar. +

13. Son 6 yılda örseleyici yaşam olayı öyküsü olanlar, olmayanlara göre klinik psikoz gelişimi açısından anlamlı olarak daha risklidir. -

14. Son 6 yılda yaşanan tehdit edici yaşam olaylarının sayısı arttıkça, klinik psikoz gelişimi riski anlamlı olarak artar. +

15. Son 6 yılda adli olay öyküsü olanlar, adli olay öyküsü olmayanlara göre klinik psikoz gelişimi açısından anlamlı olarak daha risklidir. +

6.2. Öneriler

Araştırmamızın verileri 15-30 yaş dilimindekilerin, medeni durumu boşanmış olanların, sosyal güvencesi olmayanların, işsizlerin ve düşük sosyoekonomik konumdakilerin psikoz riskinin daha yüksek olduğunu göstermektedir. Toplum ruh sağlığı politikalarında bu gruplara koruyucu hizmetlerin planlanması yararlı olabilir.

Araştırmamızda psikoz gelişimi ile riskli alkol kullanımı ilişkili bulunmuştur. Örneklemimizin yaklaşık %8'inde bir dönem riskli alkol kullanımı öyküsünün olduğu görülmüştür. Bu bağlamda riskli içme-psikoz gelişimi ilişkisinin araştırılması, toplum koruyucu ruh sağlığı açısından önemli bir potansiyel içermektedir.

Bulgularımız ülkemizde son dönemde esrar kullanım yaygınlığının arttığına yönelik epidemiyolojik araştırma verilerini desteklemektedir. Araştırmamızda en yaygın esrar kullanımının, psikoz riskinin yüksek olduğu yaş diliminde olduğu görülmüştür. Esrar kullanımı ile psikoz riski arasında doz yanıt ilişkisi olduğu, esrarın psikoz riskini kalıcı biçimde arttırdığı saptanmıştır. Bu bulgular göz önüne alındığında, esrar kullanım bozukluklarının önemli bir halk sağlığı sorunu olduğu görülmektedir. Esrar ve psikoz ilişkisinin biyolojik temelleri ve toplumda esrar kullanımının artış nedenleri üzerine ivedilikle yeni araştırmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Tehdit edici yaşam olayları listesi kullanılarak Hollanda’da yapılan bir epidemiyolojik araştırma, 1 yıl içerisinde örneklemin yaklaşık yarısının bir stresli yaşam olayı yaşadığını göstermiştir **(ten Have ve ark. 2014)**. Aynı ölçeğin kullanıldığı araştırmamızda da 6 yıl içerisinde örneklemin yaklaşık beşte dördünde stresli yaşam olayı öyküsü saptanmıştır. Araştırmamızın verileri yaşanan tehdit edici olay sayısı ile psikoz riskinin ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu bağlamda tehdit edici yaşam olaylarına bağlı stresin azaltılması, yüksek riskli bireylerde planlanacak koruyucu girişimler için önemli bir hedef olabilir.

Araştırmamızın verileri ailede bulunan (neredeyse) tüm ruhsal bozuklukların, kişinin psikoz riskini arttırdığını göstermektedir. Bu bulgu psikozda gen çevre etkileşimi araştırmalarında sadece ailede şizofreni öyküsünü temel almanın, genetik riskin hatalı değerlendirilmesine neden olabileceğini göstermektedir.

Araştırmamızda izlem sonunda yeni gelişen klinik psikoz saptanmış bireylerin önemli bir kısmında, 6 yıl önce eşik altı psikotik yaşantı ya da belirtilerin bulunduğu görülmüştür. Eşik altı psikotik belirtiler, izlemde tıbbi bakım gerektiren psikoz riskini 10 ila 30 kat arasında arttırmaktadır. Görüşmelerde psikotik belirtilerin sorgulanması ve belirti saptanan bireylerin izlemi, gelişebilecek şiddetli psikopatolojilerde tedavisiz kalınan sürenin kısaltılması ve prognozun iyileştirilmesi açısından kıymetli olabilir.

Araştırmanın sonuçları, psikoz gelişimi sürecinde hem genetik hem de çevresel etkenlerin rol aldığı savını desteklemektedir. Psikozda gen-çevre etkileşimlerinin araştırılması, bu bozuklukların doğasının anlaşılması için umut vaat etmektedir.

BÖLÜM VI

KAYNAKLAR

1. Achenbach TM, Howell CT, Quay HC ve ark. (1991) **National survey of problems and competencies among four- to sixteen-year-olds: parents' reports for normative and clinical samples.** Monogr Soc Res Child Dev 56: 1-131
2. Aiello G, Horowitz M, Hepgul N ve ark. (2012) **Stress abnormalities in individuals at risk for psychosis: a review of studies in subjects with familial risk or with “at risk” mental state.** Psychoneuroendocrinology 37: 1600–13
3. Akal BN, Doğan O (2010) **Potential risk factors for schizophrenia.** Archives of Neuropsychiatry 47: 230-236
4. Amerikan Psikiyatri Birliği (1987) **Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, Gözden Geçirilmiş Üçüncü Baskı (DSM-III-R)** (Çev. ed: E. Köroğlu) Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 1989
5. Amerikan Psikiyatri Birliği (1994) **Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Dördüncü Baskı (DSM-IV).** (Çev. ed.: E Köroğlu) Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 1995
6. Amerikan Psikiyatri Birliği (2013) **Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Beşinci Baskı (DSM-5).** (Çev. ed: E Köroğlu) Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 2013
7. Andreasson S, Allebeck P, Engstrom A ve ark. (1987) **Cannabis and schizophrenia. A longitudinal study of Swedish conscripts.** Lancet 2: 1483-6
8. Andrews G (2000) **Case ascertainment: the Composite International Diagnostic Interview.** Aust N Z J Psychiatry, 34 Suppl: s161-163.

9. Alptekin K, Ulas H, Akdede BB ve ark. (2009) **Prevalence and risk factors of psychotic symptoms: in the city of Izmir, Turkey.** Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 44(11):905-10.
10. Asarnow JR (2005) **Childhood-onset schizotypal disorder: a follow up study and comparison with childhood-onset schizophrenia.** J Child Adolesc Psychopharmacol. 15: 395 -402
11. Avrupa Konseyi (2005) **Green Paper — Improving Mental Health of the Population: Towards a Strategy on Mental Health for the European Union.** Avrupa Konseyi, Brüksel
12. Bakan P, Peterson K. (1994) **Pregnancy and birth complications: A risk factor for schizotypy.** J Pers Disord. 8: 299–306
13. Barrantes-Vidal N, Grant P, Kwapil TR (2015). **The Role of Schizotypy in the Study of the Etiology of Schizophrenia Spectrum Disorders.** Schizophrenia Bulletin 41(2): 408–416
14. Bebbington PE, Nayan T (1995). **The Psychosis Screening Questionnaire.** Int J Methods Psychiatr Res. 5: 11–19.
15. Bijl RV, van Zessen G, Ravelli A ve ark. (1998) **The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS): objectives and design.** Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol, 33: 581-6.
16. Binbay İT, Ulaş H, Alptekin K (2007) **Şizofrenide psikososyal etkenlerin yeniden önem kazanması.** Psikiyatride Derlemeler, Olgular ve Varsayımlar 1: 39-48
17. Binbay İT (2009) **İzmir kent merkezinde yaşayan 15-64 yaş arası nüfusu temsil eden bir örnekleme, toplumsal eşitsizlikler ile psikoz-benzeri yaşantılar, psikotik belirtiler ve bozukluklar arasındaki ilişkinin incelenmesi.** Tıpta Uzmanlık Tezi, Ege Üniversitesi, İzmir
18. Binbay İT, Drukker M, Elbi H ve ark. (2011a) **Testing the Psychosis Continuum: Differential Impact of Genetic and Nongenetic Risk Factors and Comorbid**

Psychopathology Across the Entire Spectrum of Psychosis. Schizophr Bull, doi :10.1093/schbul/sbr003

19. Binbay İT, Ulaş H, Elbi H ve ark. (2011b) **Türkiye’de Psikoz Epidemiyolojisi: Yaygınlık Tahminleri ve Başvuru Oranları Üzerine Sistemik Bir Gözden Geçirme.** Turk Psikiyatri Derg. 22(1):40-52.
20. Binbay İT, Elbi H, Alptekin K ve ark. (2011c) **Psikozlarda Gen-Çevre Etkileşimi için İzmir Akıl Sağlığı Araştırması (TürkSch): Amaç ve Yöntem.** Turk Psikiyatri Derg. 22(2): 65-76
21. Binbay İT, Alptekin K, Elbi H ve ark. (2012a) **İzmir Kent Merkezinde Şizofreni ve Psikotik Belirtili Bozuklukların Yaşamboyu Yaygınlığı ve İlişkili Oldukları Sosyodemografik Özellikler.** Turk Psikiyatri Derg. 23(3):146-60
22. Binbay İT, Drukker M, Alptekin K ve ark. (2012b) **Evidence that the wider social environment moderates the association between familial liability and psychosis spectrum outcome.** Psychol Med. 16: 1-12
23. Binbay İT (2014) **Extended Psychosis Phenotype in the Wider Social Environment?** Doktora Tezi, Maastricht University, Maastricht, Hollanda
24. Bourque F, van der Ven E, Malla A. (2011) **A meta-analysis of the risk for psychotic disorders among first- and second-generation immigrants.** Psychol Med. 41: 897–910
25. Brugha TS, Cragg D. (1990) **The List of Threatening Experiences: the reliability and validity of a brief life events questionnaire.** Acta Psychiatr Scand, 82: 77-81.
26. Buchanan RW, Carpenter WT (2007) **Şizofreni Kavramı.** *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, Sadock BJ, Sadock VA. (eds.) Türkçe çeviri edi. Aydın H, Bozkurt A. Güneş Kitabevi, II. Cilt
27. Byrne M, Agerbo E, Ewald E ve ark. (2003) **Parental age and risk of schizophrenia: a case-control study.** Arch Gen Psychiatry 60: 673-678

28. Cannon TD, Cadenhead K, Cornblatt B ve ark. (2008) **Prediction of psychosis in youth at high clinical risk: a multisite longitudinal study in North America.** Arch. Gen. Psychiatry 65 (1), 28–37
29. Cameron DE (1938) **Early schizophrenia.** American Journal of Psychiatry, 95: 567-578
30. Capra C, Kavanagh DJ, Hides L ve ark. (2015) **Subtypes of psychotic-like experiences are differentially associated with suicidal ideation, plans and attempts in young adults.** Psychiatry Res 228: 894-8
31. Cardno AG, Rijsdijk FV, Sham PC ve ark. (2002). **A twin study of genetic relationships between psychotic symptoms.** American Journal of Psychiatry 159, 539–545
32. Chapman LJ, Chapman JP, Kwapil TR ve ark (1994). **Putatively psychosis-prone subjects 10 years later.** Journal of Abnormal Psychology 103, 171–183
33. Chubb JE, Bradshaw NJ, Soares DC ve ark. (2008). **The DISC locus in psychiatric illness.** Molecular Psychiatry 13, 36–64.
34. Clouth J (2004) **Costs of early retirement — the case of schizophrenia.** Psychiatr Prax 31 (Suppl. 2): 238–245.
35. Compton MT, Goulding SM, Bakeman R (2009) **An examination of the factorial structure of the Schizotypal Personality Questionnaire-Brief (SPQ-B) among undergraduate students.** Schizophr Res. 115: 286-9
36. Collip D, Myin-Germeys I, van Os J (2008) **Does the concept of “sensitization” provide a plausible mechanism for the putative link between the environment and schizophrenia?** Schizophr Bull 34: 220-5
37. Correll CU, Lencz T, Smith CW ve ark. (2005) **Prospective study of adolescents with subsyndromal psychosis: characteristics and outcome.** Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology 15, 418–433

38. Costello AJ, Edelbrock CS, Kalas R ve ark. (1982) **The National Institute of Mental Health Diagnostic Interview Schedule for Children (DISC)**. Rockville, MD: National Institute of Mental Health
39. Cougnard A, Marcelis M, Myin-Germeys I (2007) **Does normal developmental expression of psychosis combine with environmental risk to cause persistence of psychosis? A psychosis proneness-persistence model**. Psychol Med, 37: 513-527
40. Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium (2013a) **Identification of risk loci with shared effects on five major psychiatric disorders: a genome-wide analysis** Lancet 381(9875): 1371–1379
41. Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium (2013b) **Genetic relationship between five psychiatric disorders estimated from genome-wide SNPs**. Nature Genetics 45: 984–994
42. Cullen AE, Fisher HL, Roberts RE ve ark. (2014) **Daily stressors and negative life events in children at elevated risk of developing schizophrenia**. Br J Psychiatry 204: 354-60
43. Çilli AS, Kaya N (2003) **Üniversite öğrencilerinde nikotin bağımlılığının psikiyatrik bozukluklarla birlikteliği**. Türk Psikiyatri Derg, 14: 42-50.
44. Çorapçıoğlu A, Aydemir Ö, Yıldız M ve ark. (1999) **DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme, Klinik Versiyon**. Ankara, Hekimler Yayın Birliği.
45. David AS (2010) **"Why we need more debate on whether psychotic symptoms lie on a continuum with normality."** Psychol Med 40 (12): 1935-1942
46. Dhossche D, Ferdinand R, Van der Ende J ve ark. (2002) **Diagnostic outcome of self-reported hallucinations in a community sample of adolescents**. Psychol. Med. 32 (4): 619–627.

47. de Graaf R, Bijl RV, Smit F ve ark. (2000) **Psychiatric and sociodemographic predictors of attrition in a longitudinal study. The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS).** Am J Epidemiol. 152: 1039-47.
48. de Graaf R, ten Have M, van Gool C ve ark. (2012) **Prevalence of mental disorders, and trends from 1996 to 2009. Results from the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study-2.** Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 47: 203-13.
49. de Graaf R, van Dorsselaer S, Tuithof M ve ark. (2013) **Sociodemographic and psychiatric predictors of attrition in a prospective psychiatric epidemiological study among the general population. Result of the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study-2.** Comprehensive Psychiatry 54: 1131–1139
50. Dereboy F (2000) **Şizofreniye İlişkin Psikanalitik Yaklaşımlar.** Şizofreni Dizisi, 1: 11-19
51. Derogatis LR, Cleary PA (1977) **Confirmation of the dimensional structure of the SCL-90: a study in construct validation.** J Clin Psychol. 33: 981–989.
52. Deveci A, Taskin O, Dinc G ve ark. (2007) **Prevalence of pseudoneurologic conversion disorder in an urban community in Manisa, Turkey.** Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol, 42: 857-864.
53. Doğan O (2011) **Psikiyatrik Epidemiyoloji.** Sivas, Esform Ofset, s. 226-232
54. Dominguez MDG, Wichers M, Roselind L ve ark. (2009) **Evidence that onset of clinical psychosis is an outcome of progressively more persistent subclinical psychotic experiences: An 8-year cohort study.** Schizophr Bull, doi:10.1093/schbul/sbp022.
55. Dominguez MDG, Wichers M, Lieb R ve ark. (2011) **Evidence That Onset of Clinical Psychosis Is an Outcome of Progressively More Persistent Subclinical Psychotic Experiences: An 8-Year Cohort Study** Sch. Bulletin 37(1): 84–93

56. Dominguez MDG, Fisher HL, Major B ve ark. (2013) **Duration of untreated psychosis in adolescents: Ethnic differences and clinical profiles.** Schizophrenia Research 150: 526–532
57. Dragt S, Nieman DH, Veltman D ve ark. (2011) **Environmental factors and social adjustment as predictors of a first psychosis in subjects at ultra high risk.** Schizophrenia Research 125: 69–76
58. Dünya Sağlık Örgütü (1992) **ICD-10 Ruhsal ve Davranışsal Bozukluklar Sınıflandırması.** (Çev. ed.: MO Öztürk, B. Uluğ, Çev.: F. Çuhadaroglu, İ. Kaplan, G. Özgen, MO Öztürk, M Rezaki, B Uluğ). Türkiye Sinir ve Ruh Sağlığı Derneği Yayını, Ankara, 1993.
59. Dünya Sağlık Örgütü (2004) **Prevention of Mental Disorders: Effective Interventions and Policy Options.** Dünya Sağlık Örgütü, Geneva.
60. Eaton WW, Romanoski A, Anthony JC ve ark. (1991) **Screening for psychosis in the general population with a self-report interview.** J of Nerv. Ment. Dis. 179 (11): 689–693
61. Elbi H, Binbay İT, Aksu F ve ark. (2007) **Şizofreni ve diğer psikotik bozukluklarda gen-çevre etkileşimi: Katekol-O-metiltransferaz geni tek nükleotid polimorfizmi ile sosyal sermaye ilişkisinin kentleşme derecesine göre olgu ve kontrollerde incelenmesi.** TÜBİTAK 1001 Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Projelerini Destekleme Programı. Referans no: 107S053.
62. Elbi H, Kırılı U, Binbay İT ve ark. (2013) **Psikoz benzeri yaşantı-psikotik bozukluk ilişkisi, psikotik bozukluğa dönüşüm için risk faktörleri, gen- çevre etkileşimi: Toplum tabanlı örnekleme bir izlem çalışması.** TÜBİTAK 1001 Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Projelerini Destekleme Programı. Referans no: 112S476.
63. Elbi H, Kırılı U, Kayahan B (2014) **Psikotik yaşantı-psikotik bulgulu bozukluk ilişkisi, risk faktörleriyle etkileşim: Toplum tabanlı örnekleme bir izlem araştırması.** Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Destekleme Programı. Referans no: 2014-TIP-058

64. Erol A (2007) **Şizofrenide Klinik Özellikler ve Tanı Ölçütleri, Kullanılan Ölçekler.** Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozukluklar, Soygür H, Alptekin K, Atbaşoğlu EC, Herken H (Eds.) Türkiye Psikiyatri Derneği Bilimsel Çalışma Birimleri Dizisi, Tuna Matbaacılık, s 181
65. Faris R, Dunham H (1939). **Mental Disorders in Urban Areas.** Chicago: University of Chicago Press'den aktaran Boydell J, Murray R (2003). Urbanization, migration and risk of schizophrenia. The Epidemiology of Schizophrenia, Murray RM, Jones PB, Susser E, van Os J, Cannon M (eds.), Cambridge, Cambridge University Press
66. Farrington DP (1991). **Longitudinal research strategies: advantages, problems and prospects.** J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 30(3): 369-74
67. Folstein MF, Romanoski AJ, Nestadt G ve ark. (1985) **Brief report on the clinical reappraisal of the Diagnostic Interview Schedule carried out at the Johns Hopkins site of the Epidemiological Catchment Area Program of the NIMH.** *Psychol Med* 15: 809-14
68. Fonseca-Pedrero E, Paino M, Lemos-Giráldez S ve ark. (2011) **Measurement invariance of the Schizotypal Personality Questionnaire-Brief across gender and age.** *Psychiatry Res* 190: 309-15
69. Freud S (1924) **The loss of reality in neurosis and psychosis.** Standart Edition, Cilt 19: Londra, Hogarth Press (1961) s. 183-187.
70. Galatzer-Levy IR, Galatzer-Levy RM (2007) **The revolution in psychiatric diagnosis: problems at the foundations.** *Perspect Biol Med* 50: 161-80
71. Galobardes B, Shaw M, Lawlor DA ve ark. (2006) **Indicators of socioeconomic position.** *J Epidemiol Community Health.* 60: 7-12
72. Gross G, Huber G, Klosterkotter J. (1987) **Bonn scale for the assessment of basic symptoms – BSABS.** Berlin: Springer

73. Gunter TD, Chibnall JT, Antoniak SK ve ark. (2012) **Relative Contributions of Gender and Traumatic Life Experience to the Prediction of Mental Disorders in a Sample of Incarcerated Offenders.** Behav Sci Law 30: 615–630
74. Gür MF (2014). **Yolsuzluk nedir? Yolsuzluk çeşitleri ve ülkeler arası yolsuzluk algılaması.** Mali Cozum Dergisi/Financial Analysis, 24(124)
75. Häfner H, Maurer K (2006). **Early detection of schizophrenia: current evidence and future perspectives.** World Psychiatry 5 (3), 130–138
76. Hanssen M, Bak M, Bijl R ve ark. (2005). **The incidence and outcome of subclinical psychotic experiences in the general population.** British Journal of Clinical Psychology 44: 181–191
77. Hanssen M, Krabbendam L, Vollema M ve ark. (2006). **Evidence for instrument and family-specific variation of subclinical psychosis dimensions in the general population.** Journal of Abnormal Psychology 115: 5-14.
78. Higgs P, Scambler G (1998) **Explaining health inequalities: how useful are concepts of social class?** Modernity, Medicine and Health: Medical sociology towards 2000, Graham Scambler ve Paul Higgs (eds.) Routledge: New York, s 82-99.
79. Horwood J, Salvi G, Thomas K ve ark. (2008) **IQ and non-clinical psychotic symptoms in 12-year-olds: results from the ALSPAC birth cohort.** Br J Psychiatry 193: 185–191
80. Jablensky A, Sartorius N, Ernberg G ve ark. (1992) **Schizophrenia: manifestations, incidence and course in different cultures. A World Health Organization ten-country study.** Psychol Med Monogr Suppl 20: 1-97
81. Janssen I, Hanssen M, Bak M (2003). **Discrimination and delusional ideation.** British Journal of Psychiatry 182: 71–76

82. Jardri R, Bartels-Velthuis A, Debbané M ve ark.(2014) **From Phenomenology to Neurophysiological Understanding of Hallucinations in Children and Adolescents** Schizophrenia Bulletin. doi:10.1093/schbul/sbu029
83. Kaczorowski JA, Barrantes-Vidal N, Kwapil TR (2009) **Neurological soft signs in psychometrically identified schizotypy**. Schizophr Res. 115: 293–302.
84. Kaymaz N, van Os J (2010) **Extended psychosis phenotype--yes: single continuum--unlikely**. Psychol Med 40: 1963-6
85. Kelleher I, Harley M, Murtagh A ve ark. (2011) **Are screening instruments valid for psychotic-like experiences? A validation study of screening questions for psychotic-like experiences using in-depth clinical interview**. Schizophr Bull 37: 362-9
86. Kendler KS, Gallagher TJ, Abelson JM ve ark. (1996) **Lifetime prevalence, demographic risk factors, and diagnostic validity of nonaffective psychosis as assessed in a US community sample. The National Comorbidity Survey**. Arch Gen Psychiatry 53: 1022-31
87. Kendler KS (1997). **The genetic epidemiology of psychiatric disorders: a current perspective**. Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology, 32: 5-11
88. Kendler KS (2001). **Twin studies of psychiatric illness: an update**. Archives of General Psychiatry, 58: 1005-1014
89. Kessler RC, Birnbaum H, Demler O ve ark. (2005) **The prevalence and correlates of nonaffective psychosis in the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R)**. Biol Psychiatry 58: 668-76
90. Kılıç C, Göğüş A (1997) **Uluslararası Bileşik Tanı Görüşmesi 2.1**. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Bölümü ve Dünya Sağlık Örgütü İşbirliği Merkezi, yayın no:2, Ankara.

91. Kırılı U, Elbi H, Binbay IT (Ekim, 2015) **Are COMT-Val158Met and BDNF-Val66Met Polymorphisms Associated with Psychotic Experiences and Clinical Psychosis Outcome? Evidence from a Prospective Population-based Cohort, 2008-2015** [Poster]. 2015 World Congress of Psychiatric Genetics, Toronto Kanada
92. King M, Nazroo J, Weich S ve ark. (2005) **Psychotic symptoms in the general population of England--a comparison of ethnic groups (The EMPIRIC study).** *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 40: 375-81
93. Kline E, Thompson E, Schimunek C ve ark. (2013) **Parent-adolescent agreement on psychosis risk symptoms.** *Schizophr Res* 147: 147-52
94. Kline E, Schiffman J (2014) **Psychosis risk screening: A systematic review.** *Schizophrenia Research* 158: 11–18
95. Klosterkotter J, Hellmich M, Steinmeyer EM ve ark. (2001) **Diagnosing schizophrenia in the initial prodromal phase.** *Arch Gen Psychiatry.* 58(1):158-64.
96. Knapp M (2000) **Schizophrenia costs and treatment cost-effectiveness.** *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 102 (Suppl. 407): 15-18
97. Kobayashi H, Nemoto T, Koshikawa H ve ark. (2008) **A self-reported instrument for prodromal symptoms of psychosis: testing the clinical validity of the PRIME Screen-Revised (PS-R) in a Japanese population.** *Schizophr Res* 106: 356-62
98. Kobayashi H, Nemoto T, Murakami M ve ark. (2011) **Lack of association between psychosis-like experiences and seeking help from professionals: a case-controlled study.** *Schizophr Res* 132: 208-12
99. Krabbendam L, van Os J (2005) **Schizophrenia and urbanicity: A major environmental influence-conditional on genetic risk.** *Schizophrenia Bulletin*, 31: 795-799
100. Kramer IM, Simons CJ, Myin-Germeys I ve ark. (2012) **Evidence that genes for depression impact on the pathway from trauma to psychotic-like symptoms by occasioning emotional dysregulation.** *Psychol Med* 42(2): 283-94

101. Kuepper R, van Os J, Lieb R ve ark. (2011) **Continued cannabis use and risk of incidence and persistence of psychotic symptoms: 10 year follow-up cohort study.** BMJ 342: 738
102. Lamers F, Hoogendoorn AW, Smit JH ve ark. (2012) **Sociodemographic and psychiatric determinants of attrition in the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA).** Compr Psychiatry 53: 63-70.
103. Laurens KR, Hodgins S, Maughan B ve ark. (2007) **Community screening for psychotic-like experiences and other putative antecedents of schizophrenia in children aged 9–12 years.** Schizophr Res 90: 130–146
104. Laursen TM, Labouriau R, Licht RW ve ark. (2005). **Family history of psychiatric illness as risk factor for schizoaffective disorder.** Archives of General Psychiatry 62, 841–848
105. Lawrie SM, Hall J, McIntosh AM ve ark. (2010) **The 'continuum of psychosis': scientifically unproven and clinically impractical.** Br J Psychiatry 197: 423-5
106. Lewis S, Escalona PR, Keith SJ (2009). **Phenomenology of schizophrenia.** Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, 9. Baskı, Cilt I BJ Sadock, VA Sadock, R Pedro (Eds.) Lippincott Williams & Wilkins, s 1439.
107. Lichtenstein P, Yip BH, Bjork C ve ark. (2009). **Common genetic determinants of schizophrenia and bipolar disorder in Swedish families: a population-based study.** Lancet 373, 234–239
108. Lin CC, Su CH, Kuo PH ve ark. (2007) **Genetic and environmental influences on schizotypy among adolescents in Taiwan: a multivariate twin/sibling analysis.** Behav Genet. 37: 334–344
109. Linney YM, Murray RM, Peters ER ve ark. (2003) **A quantitative genetic analysis of schizotypal personality traits.** Psychol Med. 33: 803–816

110. Linscott RJ, van Os J (2013) **An updated and conservative systematic review and meta-analysis of epidemiological evidence on psychotic experiences in children and adults: on the pathway from proneness to persistence to dimensional expression across mental disorders.** *Psychol Med* 43: 1133-49

111. Ma X, Sun J, Yao J ve ark. (2007) **A quantitative association study between schizotypal traits and COMT, PRODH and BDNF genes in a healthy Chinese population.** *Psychiatry Res.* 153: 7-15

112. Machón RA, Huttunen MO, Mednick SA ve ark. (2002) **Adult schizotypal personality characteristics and prenatal influenza in a Finnish birth cohort.** *Schizophr Res.* 54:7-16

113. Maier W, Hofgen B, Zobel A ve ark. (2005). **Genetic models of schizophrenia and bipolar disorder: overlapping inheritance or discrete genotypes ?** *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 255, 159-166

114. McGlashan TH, Miller TJ, Woods SW ve ark. (2001) **Structured clinical interview for prodromal syndromes.** Yale School of Medicine: PRIME Research Clinic

115. McGorry PD, Singh BS, Copolov DL ve ark. (1990) **Royal Park Multidiagnostic Instrument for Psychosis: part II. Development, reliability, and validity.** *Schizophr. Bull.* 16 (3): 517-536

116. McGorry PD, McFarlane C, Patton GC ve ark. (1995) **The prevalence of prodromal features of schizophrenia in adolescence: a preliminary survey.** *Acta Psychiatr. Scand.* 92 (4): 241-249

117. McGrath J, Saha S, Welham J ve ark. (2004) **A systematic review of the incidence of schizophrenia: the distribution of rates and the influence of sex, urbanicity, migrant status and methodology.** *BMC Medicine*, 2: 13.

118. Meehl PE (1962). **Schizotaxia, schizotypy, schizophrenia.** *American Psychologist* 17, 827-838

119. Miller TJ, McGlashan TH, Rosen JL ve ark. (2003) **Prodromal Assessment With the Structured Interview for Prodromal Syndromes and the Scale of Prodromal Symptoms: Predictive Validity, Interrater Reliability and Training to Reliability.** Schizophrenia Bulletin, 29(4):703-715
120. Miller TJ, Cicchetti D, Markovich PJ ve ark. (2004) **The SIPS Screen: a brief self-report screen to detect the schizophrenia prodrome.** Schizophr Res 70 (suppl1): 78
121. Mortensen PB, Pedersen CB, Westergaard T ve ark. (1999) **Effects of Family History and Place and Season of Birth on the Risk of Schizophrenia.** New England Journal of Medicine, 340 (8): 603-608
122. Mortensen PB, Pedersen MG, Pedersen CB (2010) **Psychiatric family history and schizophrenia risk in Denmark: which mental disorders are relevant?** Psychol Med. 40: 201–210
123. Mott FJ, Laing RD (2013) **Mythology of the Prenatal Life.** 2. Baskı, Londra, Starwalker Press.
124. Muntaner C, Eaton WW, Meich R ve ark. (2007) **Socioeconomic position and major mental disorders.** Epidemiol Rev, 26: 53–62.
125. Nazroo JY (1998) **Rethinking the relationship between ethnicity and mental health: the British Fourth National Survey of Ethnic Minorities.** Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 33: 145-8
126. NIMH Genetics Initiative (1992) **Family Interview for Genetic Studies (FIGS)** MDNational Institute of Mental Health, Rockville, 1992
127. Nordentoft M, Thorup A, Petersen L ve ark. (2006) **Transition rates from schizotypal disorder to psychotic disorder for first contact patients included in the OPUS trial. A randomized clinical trial of integrated treatment and standard treatment.** Schizophr Res. 83: 29–40

128. Nuevo R, Chatterji S, Verdes E ve ark. (2010) **The Continuum of Psychotic Symptoms in the General Population: A Cross-national Study** Schizophr Bull. doi:10.1093/schbul/sbq099
129. O'Donoghue B, Nelson B, Yuen HP ve ark. (2015) **Social environmental risk factors for transition to psychosis in an Ultra-High Risk population.** Schizophr. Res. 161: 150–155
130. Ohayon MM (2000) **Prevalence of hallucinations and their pathological associations in the general population.** Psychiatry Res 97: 153-64
131. Owen MJ, O' Donovan MC, Gottesman I (2003) **Psikiyatri Genetiği ve Genomiği** (Çev. Ed. E. Abay, Y. Görgülü), Nobel Tıp Kitapevleri, Nobel Matbaacılık, İstanbul, 2009, s.247-267
132. Owen MJ, Craddock N, Jablensky A (2007). **The genetic deconstruction of psychosis.** Schizophrenia Bulletin 33, 905–911.
133. Owoso A, Ndeti DM, Mwayo AW (2014) **Validation of a modified version of the PRIME screen for psychosis-risk symptoms in a non-clinical Kenyan youth sample.** Compr Psychiatry. 55(2): 380-7
134. Ögel K (2005) **Madde Kullanım Bozuklukları Epidemiyolojisi.** Türkiye Klinikleri Dahili Tıp Bilimleri Dergisi; 1(47): 240-245
135. Pedersen G, Urnes O, Kvarstein EH ve ark. (2014) **The three factors of the psychoticism scale of SCL-90-R** Personal Ment Health doi: 10.1002/pmh.1278.
136. Peters ER, Joseph SA, Garety PA (1999) **Measurement of delusional ideation in the normal population: introducing the PDI (Peters et al. Delusions Inventory).** Schizophr Bull 25: 553-76
137. Peters ER, Joseph S, Day S, Garety P (2004) **Measuring delusional ideation: the 21-item Peters et al. Delusions Inventory (PDI)** Schizophr Bull 30: 1005-22

138. Peerbooms OJ, Van Os J, Drukker M ve ark. (2011) **Meta-analysis of MTHFR gene variants in schizophrenia, bipolar disorder and unipolar depressive disorder: Evidence for a common genetic vulnerability?** Brain, Behavior, and Immunity, 25: 1530–1543
139. Perala J, Suvisaari J, Saarni SI ve ark. (2007) **Lifetime prevalence of psychotic and bipolar I disorders in a general population.** Arch Gen Psychiatry, 64: 19-28.
140. Pilgrim D (2007) **The survival of psychiatric diagnosis.** Soc Sci Med 65: 536-47
141. Polanczyk G, Moffitt TE, Arseneault L ve ark. (2010) **Etiological and clinical features of childhood psychotic symptoms: results from a birth cohort.** Arch Gen Psychiatry 67: 328–338
142. Poulton R, Caspi A, Moffitt TE ve ark. (2000) **Children’s self-reported psychotic symptoms and adult schizophreniform disorder: a 15-year longitudinal study.** Arch Gen Psychiatry. 57: 1053–1058
143. Poulton R, Caspi A, Milne BJ ve ark. (2002) **Association between children's experience of socioeconomic disadvantage and adult health: a life-course study.** Lancet, 360: 1640-1645.
144. Purcell R, Harrigan S, Glozier N ve ark. (2015) **Self reported rates of criminal offending and victimization in young people at-risk for psychosis.** Schizophr Res. 166: 1-3
145. Raine A, Benishay D (1995) **The SPQ-B: a brief screening instrument for schizotypal personality disorder.** J Personal Disord 9: 346–55
146. Razali SM, Yassin AM (2008) **Complementary treatment of psychotic and epileptic patients in Malaysia.** Transcultural Psychiatry, 45(3): 455-469.
147. Razali SM, Abidin ZZ, Othman Z ve ark. (2015) **Screening for schizophrenia in initial prodromal phase: Detecting the sub-threshold psychosis.** Asian Journal of Psychiatry, doi: 10.1016/j.ajp/2015.06.011

148. Robins LN, Helzer JE, Croughan J ve ark. (1981) **National Institute of Mental Health Diagnostic Interview Schedule. Its history, characteristics, and validity.** *Arch Gen Psychiatry* 38: 381-9
149. Robins JN, Wing J, Wittchen HU ve ark. (1988). **The Composite International Diagnostic Interview. An epidemiologic instrument suitable for use in conjunction with different diagnostic systems and in different cultures.** *Arch Gen Psychiatry*, 45: 1069-1077.
150. Sağlık Bakanlığı (2006) **Türkiye hastalık yükü çalışması.** Ankara: Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzısıhha Mektebi Müdürlüğü.
151. Saha S, Scott JG, Varghese D ve ark. (2013) **Socio-economic disadvantage and delusional-like experiences: a nationwide population-based study.** *Eur Psychiatry*. 28: 59–63
152. Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium (2014) **Biological insights from 108 schizophrenia associated genetic loci.** *Nature*. 511: 421–427
153. Schultze-Lutter F, Ruhrmann S, Klosterkötter J. (2006) **Can schizophrenia be predicted phenomenologically? In: Johannessen JO, Martindale B, Cullberg J, eds. Evolving Psychosis. Different Stages, Different Treatments.** London, UK: Routledge; 104–123
154. Schultze-Lutter F, Ruhrmann S, Berning J ve ark. (2010) **Basic symptoms and ultrahigh risk criteria: symptom development in the initial prodromal state** *Schizophr Bull.* 36(1):182-91.
155. Schürhoff F, Szöke A, Chevalier F ve ark. (2007) **Schizotypal dimensions: an intermediate phenotype associated with the COMT high activity allele.** *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 144: 64–68

156. Scott J, Chant D, Andrews G ve ark. (2006) **Psychotic-like experiences in the general community: the correlates of CIDI psychosis screen items in an Australian sample.** Psychol Med, 36: 231–238.
157. Semiz İ (2010) **50 Soruda Görelilik Kuramları**, Bilim ve Gelecek Kitaplığı, 7 Renk Basım Yayın ve Filmcilik, İstanbul
158. Shah J, Eack SM, Montrose DM ve ark. (2012) **Multivariate prediction of emerging psychosis in adolescents at high risk for schizophrenia.** Schizophrenia Research 141: 189–196
159. Shakoor S, Zavos H, McGuire P ve ark. (2015) **Psychotic experiences are linked to cannabis use in adolescents in the community because of common underlying environmental risk factors.** Psychiatry Research 227: 144–151
160. Shrivastava A, Johnston M, Terpstra K ve ark. (2014) **Cannabis and psychosis: Neurobiology.** Indian J Psychiatry 56: 8-16
161. Sieradzka D, Power RA, Freeman D ve ark. (2014) **Are Genetic Risk Factors for Psychosis Also Associated with Dimension-Specific Psychotic Experiences in Adolescence?** PLoS ONE 9(4): e94398.
162. Skinner R, Conlon L, Gibbons D, McDonald C.(2011) **Cannabis use and non-clinical dimensions of psychosis in university students presenting to primary care.** Acta Psychiatr Scand. 123: 21–27
163. Sorias S (Eylül 2013). **DSM-V’i Beklerken: Geçmişten geleceğe psikiyatride sınıflandırmalar** [Bildiri] 49. Ulusal Psikiyatri Kongresi, İzmir.
164. Spauwen J, Krabbendam L, Lieb R ve ark. (2003) **Sex differences in psychosis: normal or pathological?** Schizophrenia Research 62, 45–49
165. Stefanis NC, Hanssen M, Smirnis NK ve ark. (2002) **Evidence that three dimensions of psychosis have a distribution in the general population.** Psychol Med 32: 347-58

166. Stefanis NC, Thewissen V, Bakoula C ve ark. (2006) **Hearing impairment and psychosis: A replication in a cohort of young adults.** Schizophrenia Research 85: 266 – 272

167. Stefanis NC, Trikalinos TA, Avramopoulos D ve ark. (2008) **Association of RGS4 variants with schizotypy and cognitive endophenotypes at the population level.** Behav Brain Funct. 4: 46

168. Stefanis NC, Hatzimanolis A, Avramopoulos D ve ark. (2013) **Variation in psychosis gene ZNF804A is associated with a refined schizotypy phenotype but not neurocognitive performance in a large young male population.** Schizophr Bull. 39: 1252–1260

169. Stover CS, Hahn H, Im JJ ve ark. (2010) **Agreement of parent and child reports of trauma exposure and symptoms in the peritraumatic period.** Psychol Trauma 2(3): 159–168

170. Strauss JS (1969) **"Hallucinations and delusions as points on continua function. Rating scale evidence."** Arch Gen Psychiatry 21(5): 581-586.

171. Subramaniam M, Abidin E, Vaingankar JA ve ark. (2014) **Latent structure of psychosis in the general population: results from the Singapore Mental Health Study.** Psychological Medicine 44: 51–60

172. Sun M, Hu X, Zhang W ve ark. (2015) **Psychotic-like experiences and associated socio-demographic factors among adolescents in China.** Schizophr Res 166: 49-54

173. Şar V, Ross C (2006) **Dissociative disorders as a confounding factor in psychiatric research.** Psychiatr Clin N Am, 29: 129-144.

174. Taurisano P, Romano R, Mancini M ve ark. (2014) **Prefronto-striatal physiology is associated with schizotypy and is modulated by a functional variant of DRD2.** Front Behav Neurosci. 8: 235

175. Taylor MA (1992) **Are schizophrenia and affective disorder related? A selected literature review.** Am J Psychiatry 149: 22-32
176. Terzi KC (2009) **Ergenlerde Saldırganlığın Madde Bağımlılığı ve Diğer Değişkenlere Etkisi.** Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi, Ankara
177. Tsuang MT, Stone WS, Faraone SV (2001). **Genes, environment and schizophrenia.** British Journal of Psychiatry, 178 (suppl. 40): s18-s24.
178. Türkiye İş Kurumu (2006) **Türkiye meslek ve sektör kodlamaları kılavuzu.** Türkiye İş Kurumu Yayınları, Ankara
179. van Gastel WA, MacCabe JH, Schubart CD ve ark. (2013) **Cigarette smoking and cannabis use are equally strongly associated with psychotic-like experiences: a cross-sectional study in 1929 young adults.** Psychol Med 43(11): 2393-401
180. van Nierop M, van Os J, Gunther N ve ark. (2013) **Does social defeat mediate the association between childhood trauma and psychosis? Evidence from the NEMESIS-2 Study.** Acta Psychiatr Scand: 1–10
181. van Nierop M, Lataster T, Smeets F ve ark. (2014) **Psychopathological mechanisms linking childhood traumatic experiences to risk of psychotic symptoms: Analysis of a large, representative population-based sample.** Schizophrenia Bulletin vol. 40 (2): 123–130
182. van Os J, Gilvarry C, Bale R ve ark. (2000a) **Diagnostic value of the DSM and ICD categories of psychosis: an evidence-based approach.** Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 35: 305-11
183. van Os J, Hanssen M, Bijl RV ve ark. (2000b) **Strauss (1969) revisited: A psychosis continuum in the general population?** Schizophr Res, 45: 11-20
184. van Os J, Hanssen M, Bijl RV ve ark. (2001) **Prevalence of psychotic disorder and community level of psychotic symptoms: an urban-rural comparison.** Arch Gen Psychiatry, 58, 663-668

185. van Os J, Bak M, Hanssen M ve ark. (2002) **Cannabis use and psychosis: A longitudinal population-based study.** *Am J Epidemiol.* 156: 319–27
186. van Os J, Linscott RJ, Myin-Germeys I ve ark. (2009) **A systematic review and meta-analysis of the psychosis continuum: evidence for a psychosis proneness-persistence-impairment model of psychotic disorder.** *Psychol Med*, 39(2): 179–195
187. van Os J, Kapur S (2009) **"Schizophrenia."** *Lancet* 374(9690): 635-645
188. van Os J, Kenis G, Rutten BP (2010) **The environment and schizophrenia.** *Nature* 468: 203–212.
189. van Os J, Linscott RJ (2012) **Introduction: The Extended Psychosis Phenotype—Relationship With Schizophrenia and With Ultrahigh Risk Status for Psychosis.** *Schizophrenia Bulletin* 38(2): 227–230
190. van Os J (2013) **The dynamics of subthreshold psychopathology: implications for diagnosis and treatment.** *Am J Psychiatry* 170: 695–698
191. van Winkel R, van Nierop M, Myin-Germeys I ve ark. (2013) **Childhood trauma as a cause of psychosis: linking genes, psychology and biology.** *Can J Psychiatry.* 58: 44–51
192. Varese F, Smeets F, Drukker M ve ark. (2012) **Childhood adversities increase the risk of psychosis: a meta-analysis of patient-control, prospective- and cross-sectional cohort studies.** *Schizophr Bull.* 38: 661–671
193. Varghese D, Scott J, Welham J ve ark. (2011) **Psychotic-like experiences in major depression and anxiety disorders: a population-based survey in young adults.** *Schizophr Bull.* 37: 389–393
194. Vega WA, Sribney WM, Miskimen TM ve ark. (2006) **Putative psychotic symptoms in the Mexican American population: prevalence and co-occurrence with psychiatric disorders.** *J Nerv Ment Dis* 194: 471-7

195. Verdoux H, van Os J, Maurice-Tison S ve ark. (1998) **Is early adulthood a critical developmental stage for psychosis proneness? A survey of delusional ideation in normal subjects.** *Schizophr Res.* 29: 247–254
196. Verdoux H, Sorbara F, Gindre C ve ark. (2002) **Cannabis use and dimensions of psychosis in a nonclinical population of female subjects.** *Schizophr Res* 59: 77–84
197. Verdoux H, Gindre C, Sorbara F ve ark. (2003) **Effects of cannabis and psychosis vulnerability in daily life: An experience sampling test study.** *Psychol Med.* 33: 23–32.
198. Weinberger DR, Lipska BK (1995) **Cortical maldevelopment, anti-psychotic drugs, and schizophrenia: a search for a common ground.** *Schizophr. Res.* 16, 87-110
199. Wiles NJ, Zammit S, Bebbington P ve ark. (2006) **Self-reported psychotic symptoms in the general population: results from the longitudinal study of the British National Psychiatric Morbidity Survey.** *Br J Psychiatry* 188: 519-26
200. Woods SW, Addington J, Cadenhead KS ve ark. (2009) **Validity of the prodromal risk syndrome for first psychosis: findings from the North American Prodrome Longitudinal Study** *Schizophr Bull.* Sep;35(5):894-908
201. Wright P, Sham PC, Gilvarry CM ve ark. (1996) **Autoimmune diseases in the pedigrees of schizophrenic and control subjects.** *Schizophr Res* 20: 261-7
202. Yang LH, Wonpat-Borja AJ, Opler MG ve ark. (2010) **Potential stigma associated with inclusion of the psychosis risk syndrome in the DSM-V: An empirical question** *Schizophrenia Research* 120 42–48
203. Yasuda Y, Hashimoto R, Ohi K ve ark (2011) **Impact on schizotypal personality trait of a genome-wide supported psychosis variant of the ZNF804A gene.** *Neurosci Lett.* 495: 216–220

204. Yung AR, McGorry PD (1996) **The Prodromal Phase of First-episode Psychosis: Past and Current Conceptualizations.** Schizophr. Bull. 22 (2), 353–370
205. Yung AR, McGorry PD, McFarlane CA ve ark. (1996) **Monitoring and care of young people at incipient risk of psychosis.** Schizophr. Bull. 22 (2), 283–303
206. Yung AR, Phillips L, McGorry P ve ark. (2002) **Comprehensive assessment of at risk mental states (CAARMS).** Melbourne: PACE Clinic, University of Melbourne, Department of Psychiatry
207. Yung AR, Phillips LJ, Pan Yuen H ve ark. (2003) **Psychosis prediction: 12-month follow up of a high-risk (“prodromal”) group.** Schizophr Res. 60(1):21-32.
208. Yung AR, Phillips LJ, Yuen HP ve ark. (2004) **Risk factors for psychosis in an ultra high-risk group: psychopathology and clinical features.** Schizophr Res. 67: 131–142
209. Yung AR, Stanford C, Cosgrave E ve ark. (2006) **Testing the Ultra High Risk (prodromal) criteria for the prediction of psychosis in a clinical sample of young people** Schizophrenia Res. 84: 57– 66
210. Yung AR, Nelson B, Thompson AD ve ark. (2010) **Should a “Risk Syndrome for Psychosis” be included in the DSMV?** Schizophrenia Research 120 7–15
211. Zammit S, Odd D, Horwood J ve ark. (2009) **Investigating whether adverse prenatal and perinatal events are associated with nonclinical psychotic symptoms at age 12 years in the ALSPAC birth cohort.** Psychol Med. 39: 1457–1467
212. Zammit S, Kounali D, Cannon M ve ark. (2013) **Psychotic Experiences and Psychotic Disorders at Age 18 in Relation to Psychotic Experiences at Age 12 in a Longitudinal Population-Based Cohort Study.** Am J Psychiatry 170:742–750

BÖLÜM VII

EKLER

Bu tez protokolünde Türk Psikiyatri Dergisi tarafından önerilen yazım kuralları uygulanmıştır. Ayrıntılı bilgi için:

<http://www.turkpsikiyatri.com/default.aspx?modul=yazarlaraBilgi>

Ek 1: Aydınlatılmış Onam Formu ve Tam Yapılandırılmış Görüşme Formunun Tez Araştırması Kapsamındaki Bölümleri

Ek 2: Klinik Değerlendirme Formu

Ek 3: Ulaşılamayan Katılımcı Formu

Ek 4: Ruh Sağlığı Bilgilendirme Kitapçığı