

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



**İLK ATAK PSİKOZ HASTALARINDA İMMUNOLOJİK
PARAMETRELERİN İNCELENMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. TALAT SARIKAVAK

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. HAYRİYE ELBİ

UZ. DR. DAMLA İŞMAN HAZNEDAROĞLU

İZMİR

KASIM 2018

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



**İLK ATAK PSİKOZ HASTALARINDA İMMUNOLOJİK
PARAMETRELERİN İNCELENMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. TALAT SARIKAVAK

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. HAYRİYE ELBİ

UZ. DR. DAMLA İŞMAN HAZNEDAROĞLU

İZMİR

KASIM 2018

Danışmanlığı, hekimliği ile üzerimde yoğun emeği olan, her an desteğini hissettiren, zamanı yönetmeyişi büyük bir sabırla takip edip, her zaman olumlu motive eden, merakıyla ve güler yüzüyle her zaman örnek aldığım değerli danışmanım Prof. Dr. Hayriye ELBİ'ye

Yoğun çalışma temposuna rağmen tezimin tamamlanmasına destek olan, danışmanım gibi tüm yavaşlığıma rağmen çalışmamın tamamlanmasını sabırla bekleyen, çalışmanın ismini koyan Anabilimdalı Başkanı'mız Prof. Dr. Şebnem PIRILDAR'a

Bu yolculuğa beraber çıktığımız, yılbaşı çekilişinden tezlerimize hayatımızın birçok noktada keşstiği değerli çalışma arkadaşım Dr. Özgür ÖZKALAYCI ve değerli eşi Dr. Hande ÖZKALAYCI'ya

Günlük çalışma temposuna rağmen nadir bulunan hasta grubumu tamamlamama yardım eden çalışma arkadaşlarım Dr. Mert BÜKE, Dr. Hüseyin Ozan TORUN, Dr. Burak AKDÖNER, Dr. Umut BAKLACI, Dr. Ali KAYAHAN, Dr. Selin TANYERİ, Uz. Dr. Aybüke AYDIN, Dr. Ecem KARAGÖZLÜ, Dr. Gülser KARAKOÇ, Dr. Hande YILDIRIM, Dr. Nazlı KAHRAMAN, Dr. Burçin GÜLER, Dr. Seren KAPLAN, Uz. Dr. Gülşah DİNÇER, Dr. İsa Alptuğ KIRIK, Dr. Mehmet YORULMAZ, Dr. Salih Mert BALKAYA, Dr. Aslı Ceren HINÇ, Dr. Aslıhan DEMİR, Dr. İrem ÇALIŞIR, Dr. Gökhan EŞİM ve Uz. Dr. Yusuf ÖZDEMİR'e

Yine hasta grubunun tamamlanmasında payları olan Uz. Dr. Damla HAZNEDAROĞLU ve Uz. Dr. Özlem KUMAN TUNÇEL'e

Her zaman desteklerini hissettiğim Uz. Dr. Fikret Poyraz ÇÖKMÜŞ ve Uz. Dr. Didem SÜCÜLLÜOĞLU DİKİCİ'ye

İnce dokunuşları ile hipotezimizin oluşmasına yardımcı olan İmmunoloji Anabilimdalı'nın değerli öğretim üyeleri Prof. Dr. Nihal METE ve Prof. Dr. Aytül SİN'e

Asistanlık sürecinde eğitimime katkı sunan hem Celal Bayar Üniversitesi Psikiyatri Anabilimdalı, hem de Ege Üniversitesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilimdalı'nın kıymetli öğretim üyelerine

Çalışmanın tamamlanmasında emekleri olan Anabilimdalımızın kıymetli hemşirelerine

İmmunoloji Laboratuvarı'nın çalışkan teknisyenlerine

Tezime katılmayı kabul eden hastalarım

Desteklerini her zaman hissettiren aile üyelerime, kedilerim Üzüm ve Fıstık'a

Teşekkürlerimle

Özet

SARIKAVAK T. (2018) **İlk Atak Psikoz Hastalarında İmmunolojik Parametrelerin İncelenmesi**. Tıpta Uzmanlık Tezi, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilimdalı, İzmir.

GİRİŞ : Şizofreni ve bu spektrumdaki bozukluklar, genç yaşta başlayarak kişinin kişilerarası ilişkilerden ve gerçeklerden uzaklaşmasına ve içine kapanmasına neden olan; kişinin algılamasını, düşünce sistemini , duygulanımını ve bilişsel işlevlerini bozabilen psikiyatrik bozukluklardır. Hastalıkların etyolojisi ile ilgili çalışmalar, yaklaşık yüz yıl önce Kraepelin ve Bleuler tarafından tanımlandığından beri hem biyolojik, hem de psikososyal anlamda devam etmektedir. Güncel yaklaşımlar, hastalığın etyolojisinde ve seyrinde immunolojik ve otoimmün faktörlerin rol oynadığı yönündedir.

AMAÇ : Bu araştırma ilk atak psikoz hastalarının immunolojik temellerini araştırmak, semptom içeriği ve şiddeti ile ilişkisini saptamak ve prognostik açıdan öngördücü tarama amaçlı markerleri belirlemek için planlanmıştır. İlk atak psikoz hastalarının; sağlıklı kontrol grubuna göre immunolojik farklılıklarının ortaya konması, bakılan immunolojik markerlarının belirti şiddeti açısından fark yaratıp yaratmadığının gözlemlenmesi, böylece sonra yapılacak olan aynı ya da farklı hastalık gruplarının izlem ve daha geniş kapsamlı araştırmaları için ön çalışma yapılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM : Çalışmaya DSM-IV'e göre Kısa Psikotik Bozukluk ya da Şizofreniform Bozukluk tanısı alan 29 hasta ve 25 sağlıklı kontrol alınmıştır. Gönüllün onamları alındıktan sonra tanısız doğrulama için SCID-1 yapılandırılmış görüşme uygulanmış, hastalık şiddeti açısından PANSS ve Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği uygulanmıştır. Görüşmelerden sonra çalışılacak immünolojik parametreler için kan alınmış, kanlar aynı saat içinde görüşmeci tarafından çalışılacak laboratuarlara ulaştırılmıştır.

BULGULAR : Hasta ve kontrol grubu arasında yaş, cinsiyet, eğitim süresi, çalışma durumu ve medeni hal açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Hasta grubunun yaş ortalaması 34,2'dir, belirtilerin başlamasından tedavi başvurusuna kadar geçen süre ortalama 6 ay'dır, gelir düzeyi daha düşüktür. Ortalama PANSS Pozitif Belirtiler Alt Ölçeği skoru $29,32 \pm 5,25$; PANSS Negatif Belirtiler Alt Ölçeği skoru $25,13 \pm 6,31$; PANSS Genel Psikopatoloji Alt Ölçeği

skoru $42,75 \pm 8,78$; PANSS Toplam skoru $97,2 \pm 11,15$ ve Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği skoru $49,75 \pm 13,11$ 'dir. İmmunolojik parametrelerden sensitif CRP, Ferritin, Serum Amiloid A, IgG, IgM, IgA, IgE, C4, Vitamin A, Vitamin E, Anti-Tiroglogulin (Anti-T) ve Anti Tiroperoksidaz (Anti-M)'nin düzeyleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı bulunmuştur. Yine BPRS toplam skoru Bakır, Vitamin A ve Vitamin E düzeyleri ile, PANSS Pozitif Belirtiler Alt Ölçeği skoru Serum Amiloid A ve Anti Tiroglobulin düzeyi ile, PANSS Negatif Belirtiler Alt Ölçeği skoru Serum Amiloid A ve sensitif CRP ile, PANSS Toplam skoru da Anti Tiroglobulin antikor ile anlamlı düzeyde korele bulunmuştur.

SONUÇ : Çalışmamız, ilk atak psikoz hastaları ile sağlıklı kontroller arasında immunolojik parametreler yönünden anlamlı farklar saptamıştır. Saptanan bu farklılıklardan bazıları da klinik belirtilerle korelasyon göstermektedir. Benzer çalışmalarla endofenotipler ve immunolojik parametrelerle olan ilişkiler ortaya konabilir.

ABSTRACT

SARIKAVAK T. (2018) **Investigation of Immunological Parameters in The First Episode Psychosis Patients.** Medical Speciality Thesis. Ege University, School of Medicine, Department of Psychiatry, İzmir.

INTRODUCTION: Schizophrenia and disorders in this spectrum are psychiatric disorders that start at a young age, impair the perception of the person, the system of thought, emotion and cognitive functions, cause a person to move away from and become locked away from relationships. Studies of the etiology of diseases have been both biological and psychosocial, since they were first defined by Kraepelin and Bleuler about a hundred years ago. Current approaches are that immunologic and autoimmune factors play a role in the etiology and course of the disease.

OBJECTIVES: This study was planned to investigate the immunologic baseline of first-episode psychosis patients, to determine their association with symptom content and severity, and to identify markers for prognostic-predictive screening. Patients with first episode psychosis; monitoring of immunologic differences according to the healthy control group, observation of whether the immunologic markers of interest have made a difference in terms of symptom severity, so as to carry out a preliminary study for the follow-up of the same or different disease groups and more extensive researches.

METHOD: 29 patients with short-term psychotic disorder or schizophreniform disorder according to DSM-IV and 25 healthy controls were studied. Once volunteer approvals were received, SCID-1 structured interview was performed for diagnostic validation, PANSS and Brief Psychiatric Rating Scale was applied for disease severity. Blood was taken for the immunological parameters to be worked after the interviews, and the blood was delivered to the laboratories to be worked on by the interviewer within the same hour.

RESULTS : No statistically significant difference was found between the patient and control groups in terms of age, gender, duration of education, study status and marital status. The mean age of the patient group was 34.2 years, with an average of 6 months between the onset of symptoms and the treatment application, and the income level was lower. Mean PANSS Positive Symptoms subscale score $29,32 \pm 5,25$; PANSS Negative Symptoms subscale score $25,13 \pm 6,31$; PANSS General

Psychopathology subscale score was $42,75 \pm 8,78$; Total score of PANSS was 97.2 ± 11.15 and Brief Psychiatric Rating Scale score was 49.75 ± 13.11 . Levels of sensitive CRP, Ferritin, Serum Amyloid A, IgG, IgM, IgA, C4, Vitamin A, Vitamin E, Anti-Tiroglogulin (Anti-T) and Anti Thyroperoxidase (Anti-M) levels were significantly different. Again, BPRS total score with Copper, Vitamin A and Vitamin E levels, PANSS Positive Symptoms Sub-Scale score with Serum Amyloid A and Anti Thyroglobulin levels, PANSS Negative Symptoms Sub-Scale with Serum Amyloid A and Sensitive CRP, PANSS Total score Anti Thyroglobulin antibody was found to be significantly correlated with.

CONCLUSION : Our study found significant differences in immunological parameters between first-episode psychosis patients and healthy controls. Some of these differences are also correlated with clinical symptoms. Similar studies may reveal relationships with endophenotypes and immunological parameters.

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ	1
1.1 Genel Bilgiler	1
1.1.1 İmmunolojik Parametreler.....	6
1.1.1.1 Tam Kan Sayımı.....	6
1.1.1.2 C-Reaktif Protein ve sensitif CRP.....	6
1.1.1.3 Ferritin ve Demir.....	6
1.1.1.4 İmmunglobulinler.....	7
1.1.1.5 Romatoid Faktör.....	7
1.1.1.6 Kompleman Sistemi ve C3, C4 Düzeyleri.....	7
1.1.1.7 Serum Amiloid A.....	8
1.1.1.8 Çinko.....	9
1.1.1.9 Bakır.....	9
1.1.1.10 Vitamin A.....	9
1.1.1.11 Vitamin E.....	10
1.1.1.12 Antitiroid Antikorlar.....	11
2. ARAŞTIRMANIN AMACI	11
3. ARAŞTIRMANIN VARSAYIMLARI	12
4. YÖNTEM	12
4.1 Çalışmanın Deseni.....	12
4.2 Örneklem.....	12
4.2.1 İlk Atak Psikoz Hasta Grubu.....	12
4.2.2 Sağlıklı Kontrol Grubu.....	13
4.3 Veri Toplama Araçları	14
4.3.1 SCID - 1	14
4.3.1 Olgu Rapor Formu.....	14
4.4 Değerlendirme Araçları	14
4.4.1 PANSS.....	14
4.4.2 Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği.....	15
4.5 Çalışma Basamakları.....	15
4.5.1 Grupların Karşılanması ve Bilgilendirilmesi.....	15
4.5.2 Olgu Rapor Formunun Doldurulması.....	15
4.5.3 Klinik Değerlendirme Ölçeklerinin Doldurulması.....	15
4.5.4 Kan Örneklerinin Alınması ve Laboratuara Ulaştırılması.....	16
4.5.5 İstatistiksel Analizler.....	16
4.5.6 Etik Kurul Onayı.....	16
4.5.6 Çalışmanın Maddi Desteği.....	16
5. BULGULAR	17

5.1 Hasta ve Kontrol Grubunun Sosyodemografik Veriler Yönünden Karşılaştırılması...	18
5.2 Normal Dağılıma Uyan İmmunolojik Parametrelerin Karşılaştırılması.....	19
5.2 Normal Dağılıma Uymayan İmmunolojik Parametrelerin Karşılaştırılması.....	20
5.3 İmmunolojik Parametrelerin Hastalık Şiddetiyle İlişkisi.....	22
6. TARTIŞMA.....	23
6.1 Sonuçların Değerlendirilmesi.....	23
6.1.1 Hemogram, Nötrofil ve Lenfosit Sayıları.....	23
6.1.1 C-Reaktif Protein ve sensitif CRP.....	24
6.1.3 Ferritin ve Demir.....	24
6.1.4 İmmunglobulinler.....	25
6.1.5 Romatoid Faktör.....	26
6.1.6 Kompleman Sistemi ve C3, C4 Düzeyleri.....	27
6.1.7 Serum Amiloid A.....	29
6.1.8 Çinko.....	29
6.1.9 Bakır.....	30
6.1.10 Vitamin A.....	31
6.1.11 Vitamin E.....	31
6.1.12 Antitiroid Antikorlar.....	32
6.2 Varsayımların Değerlendirilmesi.....	32
6.3 Çalışmanın Güçlü Yanları.....	33
6.4 Çalışmanın Kısıtlılıkları.....	34
6.5 Sonuç ve Öneriler.....	34
7. KAYNAKLAR.....	35
8. EKLER.....	45

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1 : Hasta ve Kontrol Grubunun Sosyodemografik Verilerinin Karşılaştırılması

Tablo 2 : Normal Dağılıma Uyan İmmunolojik Parametrelerin Karşılaştırılması

Tablo 3 : Normal Dağılıma Uymayan İmmunolojik Parametrelerin Karşılaştırılması

Tablo 4 : İmmunolojik Parametrelerin Hastalık Şiddetiyle Olan Korelasyonları

Tablo 5 : 1989-2007 yılları arasında Şizofreni hastalarında yapılmış kompleman düzeyi araştırmaları

ŞEKİLLER

Şekil 1 : Şizofreni Patogenezi

Şekil 2 : Sitokinlerin Kan Beyin Bariyerini Aşabildiği Yolaklar

Şekil 3 : Kynürenin Metabolizması

KISALTMALAR LİSTESİ

IL-6 : İnterlökin 6

IL-1 β : İnterlökin-1- Beta

TNF- α : Tümör Nekroz Faktör - alfa

SVO : Sirkumventriküler Organ

MSS : Merkezi Sinir Sistemi

KAT II : Kynürenin Aminotransferaz II

KMO : Kynürenin 3 Monooksijenaz

3-HAO : 3-Hidroksi-Antranilik Asit Oksijenaz

NMDA : N-metil-D-Aspartat

NLO : Nötrofil/Lenfosit Oranı

CRP ve s-CRP : C-Reaktif Protein ve sensitif C-Reaktif Protein

RF : Romatoid Faktör

AFR : Akut Faz Reaktanı

SAA : Serum Amyloid A

RAR : Retinoik asit reseptörleri

RXR : Reksinoid reseptörleri

Anti-TPO : Antitiroid Peroksidaz



1. GİRİŞ

Şizofreni ve bu spektrumdaki bozukluklar, genç yaşta başlayarak kişinin kişilerarası ilişkilerden ve gerçeklerden uzaklaşmasına ve içine kapanmasına neden olan; kişinin algılamasını, düşünce sistemini, duygulanımını ve bilişsel işlevlerini bozabilen psikiyatrik bozukluklardır. Gerek tedavideki ilerlemeler, gerekse yaşam koşullarının değişmesiyle ölüm sebebi ve yeti yitiminde alt sıralara düşse de, halen ruh sağlığı pratiğinde ve toplumsal anlamda önemini korumaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre ülkemizde şizofreni, ruhsal hastalıklar arasında işlevselliği olumsuz yönde etkileyen üçüncü hastalıktır. Başlangıç yaşı ve hastalık özellikleri nedeniyle de 30-49 yaş arasındaki erkeklerde ikinci sırada yer almaktadır.(World Health Organisation, 2018)□

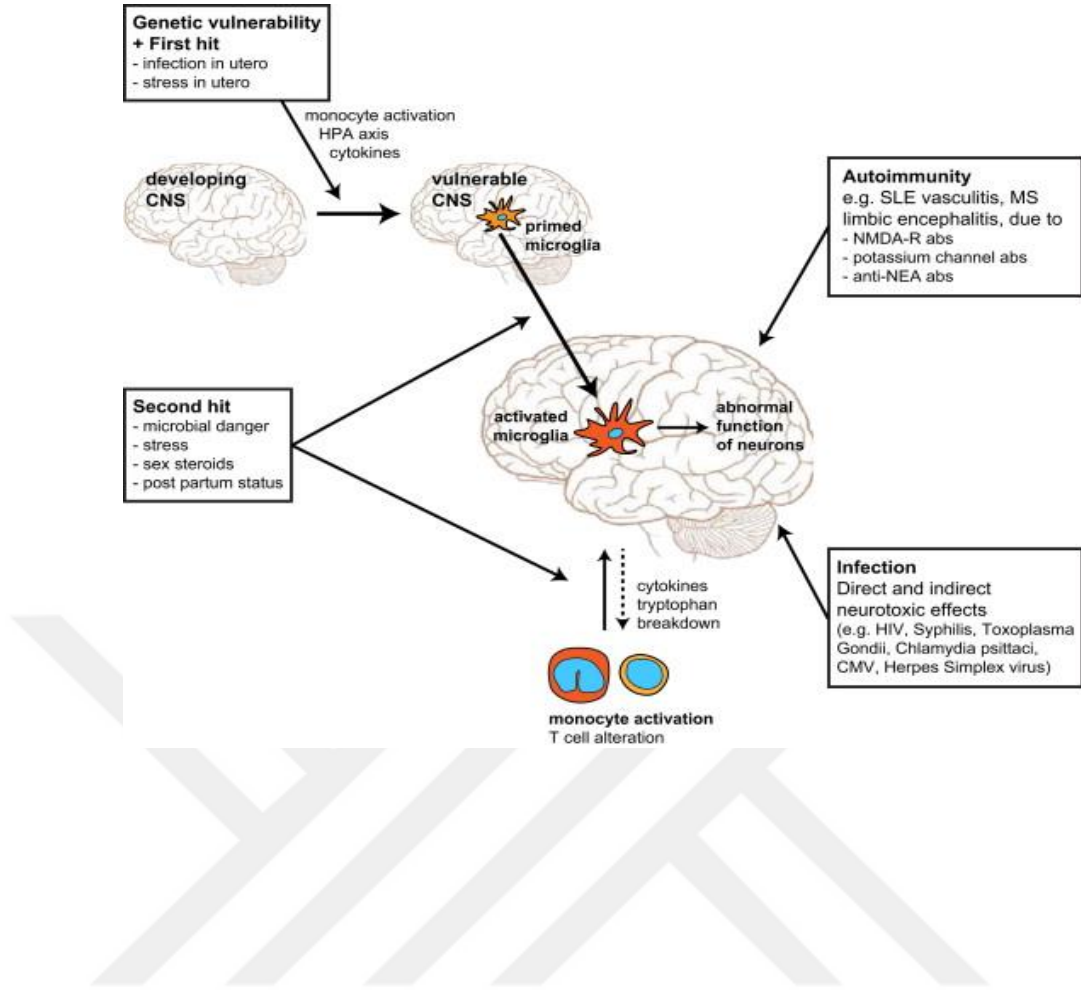
Şizofreninin yaşam boyu hastalanma riski farklı çalışmalarda değişik sonuçlar bulunmakla beraber %1 civarındadır. Yıllık insidansı 100000'de 15 ile 22 arasındadır.(Kirkbride et al., 2012; Lauriello, J., Bustillo, J. R., & Keith, 2005)□ Aslında aile ve toplum içinde 'garip, uyumsuz' olarak tanımlanmış ve tedavi başvurusu olmayan daha fazla sayıda hastanın olduğu tahmin edilmektedir.

1.1 GENEL BİLGİLER

Şizofreni spektrumu kapsamında ve diğer psikozla giden hastalıklar, tarih boyu hem insanlığın dikkatini çekmiş, hem de nedenleri ve sonuçları araştırılmaya çalışılmıştır. İlk olarak antik Yunan hekimlerinin ilgisini çekmiş, beynin inflamatuvar hastalıkları ve deliryum Hipokratın metinlerinde 'phrenitis' olarak tanımlanmıştır.(Sedivec, 1989)□ Modern tıbbın kurucusu sayılan İbni Sina'nın merakına konu olmuş (Mohamed, 2008)□ ve ruh sağlığı klinikleri ile çok boyutlu değerlendirme yapılmaya çalışılmıştır. (Khaleefa, 1999)□ Modern psikolojinin kuruluşu ile beraber davranışlar, temel ilkeler ve terimler daha standardize hale gelmiş ve araştırmalar ve gözlem yapmak kolaylaşmıştır. (E., 1898)□ Kraepelin hebefreni ve katatoni kavramlarını birleştirmiş ve şizofreni hastalığına yeni bir yaklaşım ortaya koymuştur. 19. yüzyılın sonları ve 20. yüzyılın başlarında sanrı, erken bunama, paranoya, katatoni gibi ruhsal hastalıklara ait terimler artmaya başlamıştır. Bleuler ve Schneider'in hastalığın belirtilerini ayrıntılı tanımlamasından sonra, hem tedavi hem de hastalığın nedenlerine yönelik araştırmalar hız kazanmıştır. (Bleuler, 1911; E., 1898; Schneider, 1959)□

Psikanalitik teori ve terapinin hakim olduğu bu dönemde fazla koruyucu annelerin psikotik yaşantılara sebep olabildiği düşünölmüş, “şizofrenojenik anne” tanımı gelmiştir. (Fromm-Reichmann, 1948) □ Diğer yandan da modern tıbbi tetkiklerin de ilerlemesi ile biyolojik nedenlere yönelik araştırmalar başlamıştır. Gözlemsel olarak ailesel olduğu bilinen şizofreni, genetik bilminin gelişimi ve ikiz çalışmaları ile kalıtılabilirliği doğrulanmıştır. (Tienari et al., 2003) □ Son dönemde, ciddi enfeksiyon ve otoimmün hastalıkların şizofreni riskini artırdığı bulunmuştur. (Benros et al., 2011; Müller & Müller, 2017; Sørensen et al., 2018) □ Doğum öncesi dönemden başlayarak, erişkin döneme kadar geçirilen ciddi enfeksiyonların şizofreni etyolojisinde rol oynadığı saptanmıştır. (Benros et al., 2011; Bergink, Gibney, & Drexhage, 2014; Brown et al., 2005; Sørensen, Mortensen, Reinisch, & Mednick, 2009; Sørensen et al., 2018) □ Aksi çalışmalar olsa da bu konuda araştırmalar, izlem çalışmaları ilişkinin olabileceğini doğrulamaktadır. (Benros et al., 2014; Miller, Buckley, Seabolt, Mellor, & Kirkpatrick, 2014) □

Maternal influenza ve toxoplazma gibi enfeksiyonlar IL-1 β ve IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin artmasına, nöron göçünün engellenmesine ve dolayısıyla şizofreni riskinde artışa yol açmaktadır. (Bergink et al., 2014) □ Merkezi sinir sisteminde monosit aktivasyonuna ve hipotalamo-pituiter aksın bozulmasına yol açar. Bu değişiklikler erişkin hayatta beyni inflamasyon ve otoimmüniteye duyarlı hale getirir. Aynı şekilde çocukluk ve erişkin yaşamdaki enfeksiyonlar, TNF- α ve IL-6 artışı yaparlar. (Miller et al., 2014; Misiak et al., 2018) □ Daha önce duyarlı hale gelen beyin dokusu, yeniden merkezi sinir sistemi içindeki immun sistem elemanlarının uyarılması ile başlayan ‘low grade inflammation’ neticesinde hasarlanmaya başlar. Bunun sonucu olarak da nöron yıkımı ve klinik belirtiler ortaya çıkar.



Şekil 1 : Şizofreni Patogenezi (Bergink et al., 2014) □

Her ne kadar sitokinler kan-beyin bariyerini büyük oranda geçemese de, sirkumventriküler organ (SVO) gibi kan-beyin bariyerinin zayıf olduğu bölgelerden geçerek mikroglia aktivasyonuna ve nörodejenerasyona yol açabilir. (Khandaker & Dantzer, 2016) □ Ayrıca şekilde görüldüğü gibi doğrudan hücrelerin geçişi ya da vagus sinirinin gövdesinde taşınma yoluyla da sitokinler merkezi sinir sistemine (MSS) ulaşabilir. (Lucile Capuron (Laboratory of Nut, 2012)

Bu sitokinler nedeniyle beyin dolaşımındaki makrofajlar ve beyin parankimi içindeki mikroglialar aktive olur. Salınan prostaglandinler ve NO da, oksidatif stres ve yıkıma katkıda bulunur.

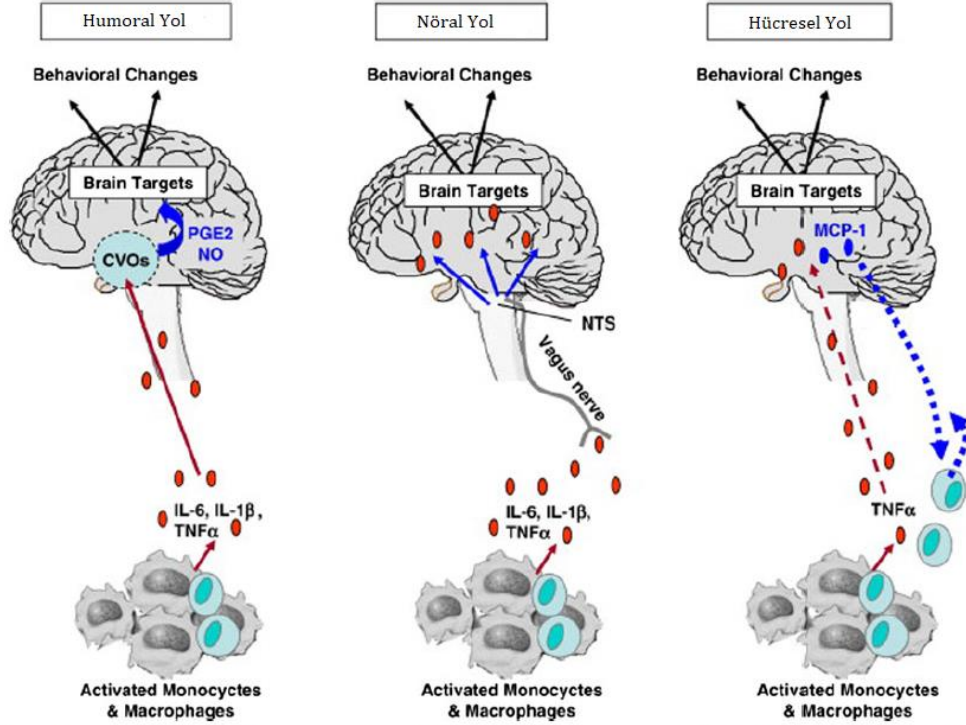
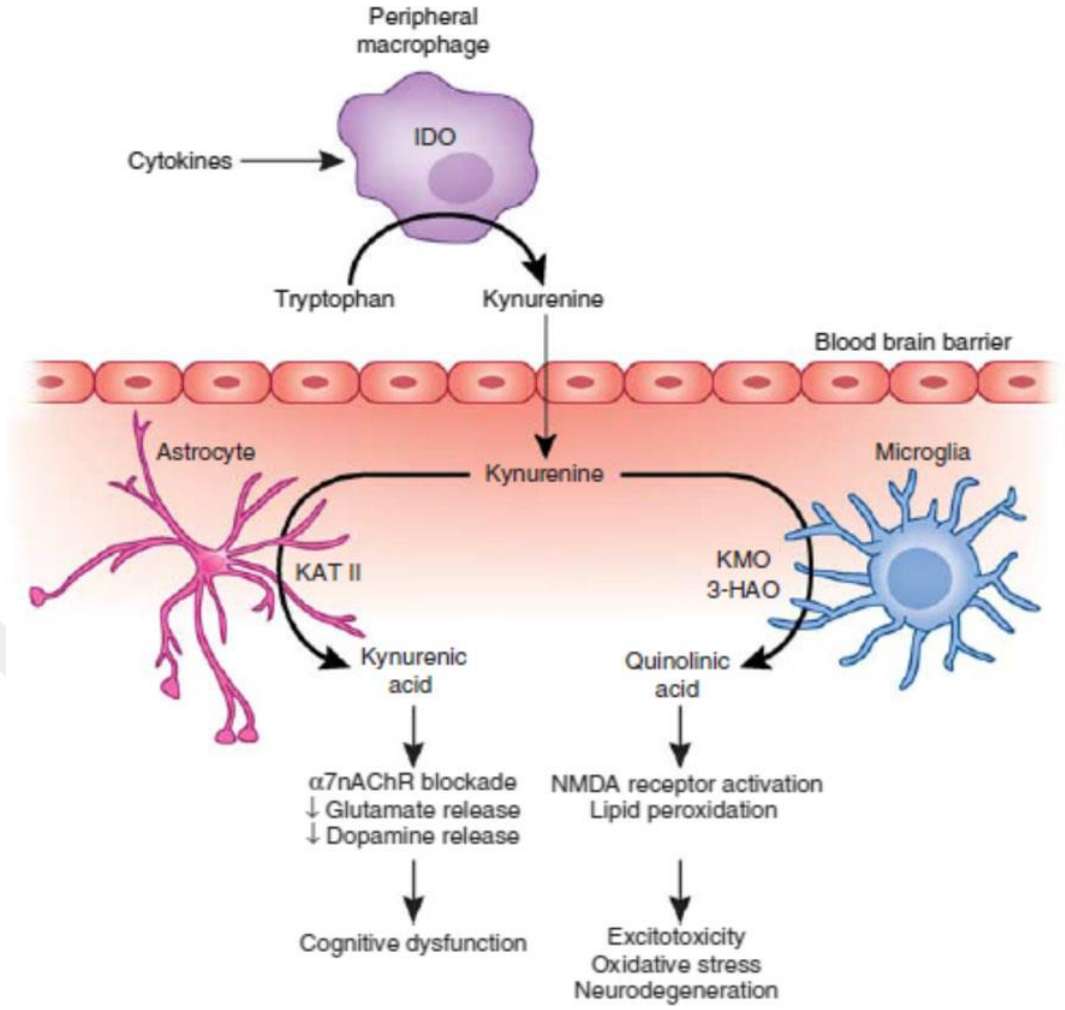


Fig. 2 Peripheral immune system-to-brain communication pathways. CVO=circumventricular organ, PGE2=prostaglandins, NO=nitric oxide, NTS=nucleus tractus solitaries, MCP-1=monocyte chemoattractant protein-1, IL-6=interleukin-6, IL-1β=interleukin-1β, TNFα=tumor-necrosis factor alpha. Reprinted with permission (Capuron and Miller 2011)

Şekil 2 : Sitokinlerin Kan Beyin Bariyerini Aşabildiği Yolaklar (Lucile

Capuron (Laboratory of Nut, 2012)□

Ayrıca inflamasyon nedeniyle beyindeki kan damarlarında artan makrofajlarda triptofan indolamin 2,3 dioksijenaz enzimi ile triptofan kynürenine yıkılır. Kynürenin de kan-beyin bariyerini doğrudan geçerek MSS'ye ulaşır. Kynürenin astrositlerde Kynürenin Aminotransferaz II (KAT II) enzimi yardımı ile kynürenik asite, mikroglialarda Kynürenin 3 Monooksijenaz (KMO) ve 3-Hidroksi-Antranilik Asit Oksijenaz (3-HAO) enzimi yardımı ile kinolinik asite dönüşür. (Haroon, Raison, & Miller, 2012)□ Her iki metabolit de nöroaktiftir ve psikotik hastalıklarda görülen belirtilerin biyolojik karşılığdırlar.



Şekil 3 : Kynürenin Metabolizması (Haroon et al., 2012) □

Şekilde de görüldüğü gibi, Kynurenik asit $\alpha 7$ nikotinik asetilkolin reseptörünü bloke ederek glutamat ve dopamin salınımını azaltır ve bilişsel bozukluklara yol açar. Quinolinik asit de NMDA aktivasyonuna ve aşırı uyarılmaya bağlı olarak da oksidatif stres ve nöron yıkımına neden olur. (Haroon et al., 2012; Lucile Capuron (Laboratory of Nut, 2012; Müller & Schwarz, 2006) □

1.1.1) İmmunolojik Parametreler

1.1.1.1) Tam Kan Sayımı

Çok ucuz ve eski bir tetkik olan tam kan sayımının son yıllarda diğer bazı hastalıklarda olduğu gibi şizofrenide de önemi artmıştır. Özellikle Nötrofil/Lenfosit oranı (NLO) ile şizofreni hastalarının klinik özelliklerini araştıran çalışmalar yapılmaya başlanmıştır. (Burak Kulaksizoglu, 2016; Semiz et al., 2014; Varsak, Aydın, & Eren, 2015; Zahorec, 2001) □ Hem inflamasyon ve oksidatif stresle ilişkisinin belirlenmiş olması, hem de ucuz ve kolay yapılabilir olması öngördüğü bir marker olarak kullanılmasını sağlamaktadır. □

1.1.1.2) C-Reaktif Protein (CRP) ve Sensitif CRP(s-CRP)

CRP, her biri 23 kD ağırlığında birbirine nonkovalent bağ ile bağlanmış birbirinin aynısı 5 alt ünitelerden oluşan bir proteindir. Hem inflamasyonu başlatıcı, hem de sonlandırıcı etkileri vardır. S-CRP de daha düşük miktarlardaki artışlarda ölçülebilen ve düşük dereceli inflamasyonun saptanmasında kullanılan bir markerdir. Yayınlanan çalışmaların çoğunda CRP'nin psikoz hastalarında yükseldiği bulunmuştur. (Hartwig, Borges, Horta, Bowden, & Davey Smith, 2017; Misiak et al., 2018; Singh & Chaudhuri, 2014) □ Bazı çalışmalarda ise değişim saptanmamıştır. (Yee et al., 2017) □ PANSS skoru ile ilişkili bulan çalışmalar da mevcuttur. (Misiak et al., 2018; Singh & Chaudhuri, 2014) □

1.1.1.3) Ferritin ve Demir

Demir depolarının bir göstergesi ferritin de bir akut faz reaktanıdır (AFR). İnflamasyonda karaciğerden ve dalaktan salgılanan ferritinin aslında çok az bir kısmı kanda bulunur, fakat düzeyi dokulardaki depo demir hakkında bilgi verir. (Konijn, A. M. and Hershko, 1977) □ Yapısındaki demir doğrudan immun sistem hücreleri ve immun yanıtla ilişkilidir. (Recalcati, Invernizzi, Arosio, & Cairo, 2008) □ Ferritinin psikoz ve psikotik alevlenmeyle ilişkisini inceleyen çalışma çok azdır. (Schwarz, Guest, Steiner, Bogerts, & Bahn, 2012; Yang et al., 2006) □ Bu çalışmalarda psikotik alevlenme ile birlikte ferritin düzeyinin yüksek olduğu, ve alevlenme zamanındaki semptom şiddeti ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Az sayıda çalışma dışında genelde akut ve tardif diskinezi ile ilişkisini araştıran çalışmalar mevcuttur.

1.1.1.4) İmmunglobulinler

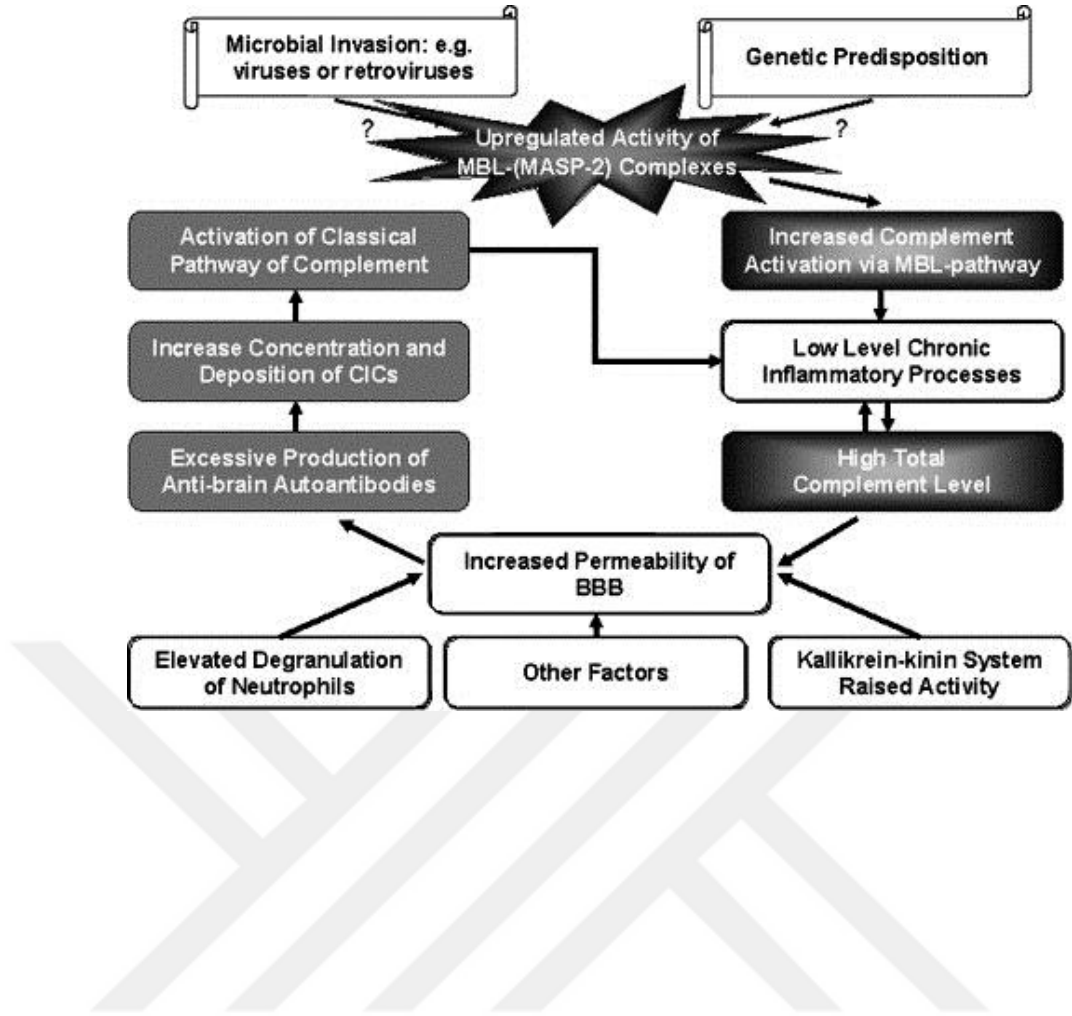
İmmunglobulinler humoral bağışıklığın en önemli bileşenleridir ve antijen spesifik immun yanıtın en önemli ögesidir. Gerek enfeksiyonlara bağlı, gerekse otoimmün hastalıklarda toplam IgM, IgG, IgA ve IgE düzeyleri artış gösterebilir. Psikoz hastalarıyla ilgili veriler ise eski çalışmalara dayanmaktadır. Bu çalışmalarda immunglobulin düzeyi ve semptomatoloji arasındaki ilişkiler çelişkilidir. (Allansmith M, 1973; Pulkkinen, 1977; Pulkkinen & Soininvaara, 1985; Ramchand, R., Wei, J., Ramchand, C. N., & Hemmings, 1994)□

1.1.1.5) Romatoid Faktör (RF)

Romatoid faktör, özellikle romatoid artritte artış gösteren, fakat her türlü otoimmün olayda artabilen, IgG'nin Fc(sabit) kısmına karşı gelişmiş bir IgM molekülüdür. Romatolojik tüm hastalıklarda ve enfeksiyonlarda da yükselebilir. Genç erişkin sağlıklı populasyonda yaklaşık %3 oranında pozitif saptanabilir. (Ingegnoli, Castelli, & Gualtierotti, 2013)□ Psikoz hastalarında romatoid artrit hastalığı görülme sıklığı ve romatoid faktör pozitifliği arasında ters bir ilişki bulunmuştur. (Nicassio, 2010; Sellgren, Frisell, Lichtenstein, Landen, & Askling, 2014)□

1.1.1.6) Kompleman Sistemi ve C3, C4 Düzeyleri

Kompleman sistemi, inflamasyon sırasında aktive olan ve hedef mikroorganizma ya da hücrenin hücre zarında porlar oluşturarak hücre ölümüne neden olan, zincirleme reaksiyonlarla birbirini aktifleştiren protein yapıda moleküllerdir. Sistemin bir çok üyesi olmakla beraber en önemlileri C3 ve C4'tür.



Şekil 4: Kompleman Sistemi ve Şizofreni Patogenezinde Olası Rolü (Karine R. Mayilyan, Arnold, Presanis, Soghoyan, & Sim, 2006)[□]

Psikoz hastalarında C3 ve C4'ün yükseldiği ve negatif belirtilerle pozitif korele olduğu saptanmıştır. (Ali et al., 2017; Hakobyan, Boyajyan, & Sim, 2005; K.R. Mayilyan, Weinberger, & Sim, 2008; Karine R. Mayilyan et al., 2006)[□] İlk epizot psikoz hastalarında fark olmadığını gösteren çalışma da mevcuttur. (Kopczynska et al., 2017)[□] C4 geninin otoimmün hastalıkların neden olduğu risk artışını açıklayabilecek bir patofizyolojik protein olabileceği ve yeni tedavi

olabileceği tartışılmıştır. (Nimgaonkar, Prasad, Chowdari, Severance, & Yolken, 2017)□

1.1.1.7) Serum Amiloid A (SAA)

Serum Amiloid A, sitokinlerin etkisi ile karaciğerden sentezlenen bir akut faz reaktanıdır. HDL metabolizmasında da rol oynayan SAA'nın düzeyi inflamasyonlarda 1000 katına kadar çıkabilir ve kronik inflamasyonda düzeyi yüksek kalmaya devam eder. Diyabetes Mellitus, Ailevi Akdeniz Ateşi gibi düzeyinin uzun süre yüksek seyrettiği hastalıklarda amiloidoza neden olur. (Kaynak gerekli) SAA'nın MSS üzerine etkileri ile ilgili olarak farelerde de kan beyin bariyerini aşabildiği ve depresyona benzer bir tabloya neden olduğu ortaya konmuştur. (Jang et al., 2017)□ Yine psikiyatriye başvuran ayaktan hastalarda yapılan bir çalışmada, SAA yüksekliği depresyon ve halsizlikle ilişkili bulunmuştur. (Bryleva et al., 2017)□

1.1.1.8) Çinko

Çinko hem immun sistem hücrelerinin hücreiçi ikincil habercilerinin düzenlenmesinde, hem de nöronların sinaptik veziküllerinin salınmasında rol oynayan bir eser elementtir. (Liping Huang, Surapun Tapaamorndech, Pieter Oort, Catherine P. Kirschke, 2017; Marger, Schubert, & Bertrand, 2014)□ İnsan vücudunda yaklaşık 250 proteinin yapısında bulunur. DNA ve RNA Polimeraz, Karbonik anhidraz, Süperoksit Dismutaz, ACE gibi önemli enzimlerin de kofaktörüdür ve NMDA reseptör antagonistidir. Bu nedenle psikoz hastalarının hem tedavi yanıtında, hem de tedaviye bağlı yan etkiler açısından önemlidir. (Chen et al., 2018; Liu et al., 2015; Marger et al., 2014; Onaolapo, Ademakinwa, Olalekan, & Onaolapo, 2017; Petrilli et al., 2017; Vidović et al., 2013; Yanik, M., Kocyigit, A., Tutkun, H., Vural, H., Herken, 2004)□ □

1.1.1.9) Bakır

Çinko gibi birçok önemli enzimin kofaktörü olan bakırın, hem eksikliği hem de fazlalığı farklı psikiyatrik tablolara neden olabilmektedir. (NW., 1988)□ Dokularda birikiminin görüldüğü Wilson hastalığında çeşitli duygudurum belirtileri ve psikotik belirtiler görülebilir. (Ibiloglu, Atli, Asoglu, & Ozkan, 2017)□ Dopamin β Hidroksilaz, Monoamin Oksidaz, Tirozin Hidroksilaz gibi katekolamin ve dopamin metabolizmasının da önemli enzimlerinde kofaktör

olduğundan, eksikliğinde de çeşitli psikiyatrik belirtilere ve tablolara neden olabilir. (Siw et al., 2017; Wolf, dos Santos, & Philippi, 2006) □ □

1.1.1.10) Vitamin A

A vitamini, nörol tüpün kapanmasından gen ekspresyonuna kadar sinir hücresiyle ilgili önemli fizyolojik basamaklarda görevli bir vitamindir. Retinoik asit reseptörleri (RAR) ve reksinoid reseptörleri (RXR) aracılığıyla hedef genlerin transkripsiyonlarının başlatılmasını sağlar. (kaynak gerekli) Bu hedef genler özellikle bellek, öğrenme ve yaşlanma ile ilişkili genlerdir. Yaşlılıkla beraber RXR ve RAR'lerin azalması ile kognitif fonksiyonlarda gerileme başlar ve bu gerileme A vitamini replasmanı ile kısmen geri döndürülebilir. (Enderlin et al., 1997) □ Ayrıca NREM uykusundaki delta osilasyonlarının sağlanması ve devamlılığında da D2 reseptörlerinin üzerinden önemli fonksiyonları vardır. (Samad, Krezel, Chambon, & Borrelli, 1997) □ Tüm bunlar göz önüne alındığında psikotik hastalıkların oluşumunda epigenetik faktörler açısından kritik bir öneme sahiptir. (Citver, Shields, Ciaccia, Schulingkamp, & Raffa, 2002; Corley, Tsai, Wilkins, & Weickert, 2016; Enderlin et al., 1997; Lerner, Mccaffery, & Ritsner, 2016; Palha &

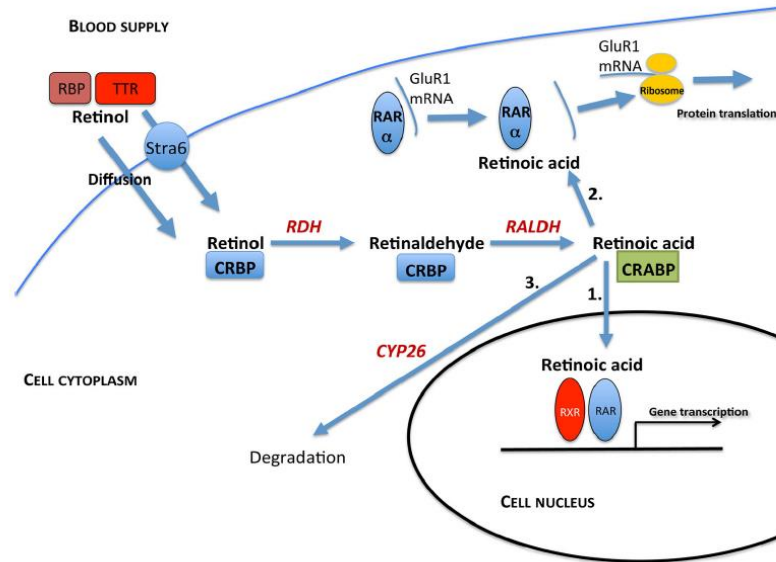


Fig. 1 Retinoic acid signaling and metabolism. Retinol in the blood supply, carried by retinol-binding protein (RBP) and transthyretin (TTR), can either diffuse into the cell or be transported by STRA6. Retinol bound to cellular retinol binding protein (CRBP) can be oxidized by the enzyme retinol dehydrogenase (RDH) to retinaldehyde and then by retinaldehyde dehydrogenase (RALDH) to retinoic acid, which is bound by cellular retinoic acid binding protein (CRABP). Retinoic acid can either (1) control gene transcription by

entering the nucleus and binding to the ligand activated retinoic acid receptor (RAR) paired with the retinoid X receptor (RXR); alternatively, (2) retinoic acid can bind to retinoic acid receptor alpha (RARα) in the cytoplasm resulting in the release of specifically bound mRNA species such as that encoding the glutamate receptor subunit GluR1 and allowing its translation by the ribosome. The signaling system can be turned off (3) by the retinoic acid catabolic enzyme CYP26

Goodman, 2006; Samad et al., 1997; Tafti & Ghyselinck, 2007) □

Şekil-5 : A Vitamininin Metabolizması ve Sinyal İletimindeki Rolü (Lerner V, Miodownik C, Gibel A, Sirota P, Bush I, Elliot H, Benatov R, 2013)□

Şizofreni hastalarında da 6 haftalık çok merkezli bir çalışmada RXR agonisti bexaroten'in pozitif belirtilerde gerileme sağladığı saptanmıştır. (Lerner V, Miodownik C, Gibel A, Sirota P, Bush I, Elliot H, Benatov R, 2013)□ Doğrudan A vitamini replasmanının etkisini araştıran bir çalışma henüz yapılmamıştır. (Corley et al., 2016)□

1.1.1.11) Vitamin E

E vitamini, vücutta oksidatif stresin azaltılmasında önemli bir antioksidandır. Hücre membranındaki yağ asitlerini oksidasyondan korur. Akciğerlerde nötrofil aracılı inflamasyonun engellenmesinde önemli rol oynar. Şizofreni hastalarında da eklem tedavisinin PANSS skorundaki azalmayı anlamlı derecede artırmıştır. (Firth, J., Stubbs, B., Sarris, J., Rosenbaum, S., Teasdale, S., Berk, M., & Yung, 2017; Magalhães, Dean, Andreazza, Berk, & Kapczinski, 2016; Mitra, Natarajan, Ziedonis, & Fan, 2017)□ Ayrıca tardif diskinezi gelişen hastalarda semptomlarda anlamlı derecede azalma sağlamıştır. (Maayan & Mcgrath, 2011)□

1.1.1.12) Antitiroid Antikorlar

Tiroid fonksiyonları ve psikiyatrik tablolar arasındaki ilişki uzun süredir bilinmektedir. (Lu, C. L., Lee, Y. C., Tsai, S. J., Hu, P. G., & Sim, 1995)□ Tiroid hormonları, A vitamini gibi nörogenezden başlayarak erişkin hayata kadar merkezi sinir sisteminin çalışmasında büyük rol oynar. (Palha & Goodman, 2006)□ Annedeki hipotiroidizmi ya da yenidoğan hipotiroidizmi bebeğin beyin gelişiminde ağır geriliklere neden olur.

2. ARAŞTIRMANIN AMACI

Bu araştırma ilk atak psikoz hastalarının immunolojik temellerini araştırmak, semptom içeriği ve şiddeti ile ilişkisini saptamak ve prognostik açıdan öngördücü tarama amaçlı markerleri belirlemek için planlanmıştır. Birçok faktör daha önce çalışılmış olmakla birlikte, bu immunolojik faktörlerin sağlanabildiği kadar bütüncül olarak ele alınması, şizofreni ve spektrumu bozukluklarının immunolojik temellerini ve neden sonuç ilişkilerini belirlemek açısından büyük

yarar sağlayacaktır. İlk atak psikoz hastalarının; sağlıklı kontrol grubuna göre immunolojik farklılıklarının ortaya konması, bakılan immunolojik markerlarının belirti şiddeti açısından fark yaratıp yaratmadığının gözlemlenmesi, böylece sonra yapılacak olan aynı ya da farklı hastalık gruplarının izlem ve daha geniş kapsamlı araştırmaları için ön çalışma yapılması amaçlanmıştır.

3. ARAŞTIRMANIN VARSAYIMLARI

1. İlk atak psikoz hastalarında akut faz reaktanlarından s-CRP ve Serum Amyloid A, sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksektir ve yüksek olan hastaların belirti şiddetleri daha fazla olacaktır.

2. İlk atak psikoz hastalarında Ferritin düzeyleri sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksektir ve yüksek olan hastaların belirti şiddetleri daha fazla olacaktır.

3. Toplam Beyaz Küre, Nötrofil ve Lenfosit sayıları ilk atak psikoz hastalarında sağlıklı kontrollere göre daha yüksektir.

4. İlk atak psikoz hastalarında toplam IgG, IgA, IgE, IgM, C3 ve C4 düzeyleri ve sağlıklı kontrol grubuna göre artmıştır ve yüksek olan hastaların belirti şiddetleri daha fazla olacaktır.

5. İlk atak psikoz hastalarının Bakır, Çinko, Vitamin A ve Vitamin E düzeyleri sağlıklı kontrollere göre daha düşüktür ve düşük olan hastaların belirti şiddetleri daha fazla olacaktır.

6. Romatoid faktör ilk atak psikoz hastalarında sağlıklı kontrol grubuna göre daha düşük olacaktır.

7. İlk atak psikoz hastalarında Antitiroid antikor düzeyleri, sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksektir.

4. YÖNTEM

4.1)Çalışmanın Deseni

Çalışmamız kesitsel, tanımlayıcı, gözlemsel bir olgu kontrol çalışmasıdır.

4.2)Örneklem

4.2.1) İlk Atak Psikoz Hasta Grubu

Çalışmaya Ege Üniversitesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniğine ya da Ege Üniversitesi Acil Servisi'ne başvuran, daha önce bir aydan daha uzun süreli psikotrop almamış, DSM-IV-TR ölçütlerine göre Kısa Psikotik

Bozukluk veya Şizofreniform Bozukluk tanı kriterlerini karşılayan 29 gönüllü hasta alınmıştır.

Alım Kriterleri:

1. 18-65 yaş arası olmak,
2. DSM IV-TR kriterlerine göre Kısa Psikotik Bozukluk ve Şizofreniform Bozukluk tanısı almış olmak,
3. Bilgilendirme sonrası çalışmaya katılmayı kabul etmek,

Dışlama Kriterleri:

1. Bilinen inflamasyonla giden (Diabet, KAH, Otoimmün hastalıklar, IBH,..) herhangi bir tıbbi hastalığının olması,
2. Başvuru esnasında sistem sorgulamasında akut veya kronik enfeksiyon bulgularının tespit edilmesi
3. Bilinen bir aydan uzun süren psikotrop ilaç ya da madde kullanımı öyküsünün olması ya da varsa idrar toksikolojisinde madde tespit edilmiş olması

4.2.2) Sağlıklı Kontrol Grubu:

Sağlıklı kontrol grubu; sözel davet ile çalışma hakkında bilgilendirildikten sonra çalışmaya katılmaya gönüllü olan tıbbi ve psikiyatrik bir hastalığı olmayan; hasta grubuyla örneklem sayısı cinsiyet, yaş özellikleri bakımından benzer 25 kişiden oluşturulmuştur. Çalışmaya katılma kriterlerine uygun olan kişiler psikiyatrik muayeneden geçirilmiştir.

Alım Kriterleri:

1. 18-65 yaş aralığında olmak ve çalışmaya sağlıklı kontrol olmayı kabul etmek,
2. Kişinin psikiyatrik muayenesinde aktif veya kronik gidişli psikiyatrik hastalığın saptanmaması,

Dışlama Kriterleri:

1. Başvuru esnasında sistem sorgulamasında akut/kronik enfeksiyon veya inflamasyonla giden hastalık bulgularının tespit edilmesi

2. Bilinen inflamasyonla giden (Diabet, KAH, Otoimmün hastalıklar, IBH,..) herhangi bir tıbbi hastalığının olması,
3. Kişinin psikiyatrik muayenesinde aktif veya kronik gidişli psikiyatrik hastalığın saptanması,
4. Kişinin psikotik bozukluk ya da otoimmün hastalık tanısı konmuş olan birinci derece yakınının olması

4.3) Veri Toplama Araçları :

4.3.1) SCID-1 (DSM IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme, Klinik Versiyonu):

1990'ların başlarında DSM-III-R Eksen I Bozukluğu tanısı koyabilmek için geliştirilmiş, yarı yapılandırılmış bir klinik tanı koyma aracıdır. Sonrasında DSM-IV için güncellenmiş olup altı ana modülü bulunmaktadır. First ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. (First, M.B., Spitzer, R.L., Gibbon, M. and Williams, 2002) □ Uygulaması yaklaşık 25-45 dakika sürmektedir. Türkçe geçerliği ve güvenilirliği Özkürkçügil ve arkadaşları tarafından 1999 yılında yapılmıştır. (Özkürkçügil, Aydemir, Yıldız, Esen Danacı, & Köroğlu, 1999) □

4.3.2) Olgu Rapor Formu:

Ek 1'de tam hali sunulan formda hastanın sosyodemografik verileri, SCID tanılarını, belirti şiddetleri ile ilgili doldurulan ölçeklerin puanlarını ve kan sonuçlarını içermektedir.

4.3.3) Hasta Grubu İçin Hastalık Öyküsü ve Rutin Alınan Kan Tetkikleri İlgili Bilgiler:

Yapılan görüşme ile hastalık başlangıç zamanı; hastalık süresi; ilaç kullanıp kullanmadığı, enfeksiyonunun olup olmadığı ile ilgili sistem sorgulamaları yapılmıştır, doğruluğundan şüpheye düşülen durumlarda hastanın izlem notları incelenmiş, rutin yapılan tıbbi izlemindeki muayene bulguları ve laboratuvar sonuçları ile teyit edilmiştir.

4.4) Değerlendirme Araçları

4.4.1) PANSS

Psikotik bozukluklarda belirti şiddetini puanlamaya dayanan 30 soruluk hekim tarafından doldurulan bir ölçektir. (Kay, Opler, & Lindenmayer, 1988) □ 3 alt ölçekten oluşur ve Her alt boyut kendi içinde puanlanmaktadır. Pozitif sendrom alt boyutundan alınabilecek puan 7-34 arasında değişmektedir. Negatif sendrom alt boyutundan alınabilecek puan 7-41 arasında değişmektedir. Genel psikopatoloji alt

boyutundan alınabilecek puan 16-67 arasında değişmektedir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirliğini Kostakoğlu ve arkadaşları yapmıştır. (Kostakoğlu, Batur, Tiryaki, & Göğüş, 1999)□

4.4.2) Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği

Kısa psikiyatrik değerlendirme ölçeği eşlik eden psikopatoloji ve yardımcı faktörler üzerinde uluslararası fikir birliğini sağlamak amacıyla kullanılmaktadır. Ölçek 18 maddeden oluşmaktadır. Görüşmeci, görüşme süresince hastanın durumunu değerlendirmeli ve bu maddedeki belirtilerin varlığını ve derecesini saptamalıdır. Ölçekteki altı madde değerlendirilirken, hastanın son üç gün boyunca durumu temel alınmalıdır. Overall ve Gorham'ın 1962 yılında geliştirmiştir. (Overall & Gorham, 1962)□ Daha sonra şizofreni hastaları içinde kullanımı da güvenilir bulunmuştur. (Andersen et al., 1986)□

4.5) Çalışma Basamakları

4.5.1) Grupların Karşılanması ve Bilgilendirilmesi:

Hasta grubu için Ege Üniversitesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalına başvuran, çalışma için uygun olabilecek hastalar çalışma ile ilgili olarak bilgilendirilmişlerdir. İnceleme ve dışlama kriterleri açısından tekrar değerlendirildikten sonra katılmayı kabul eden hastalar için DSM-IV eksen I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşme (SCID-I) kullanılarak tanısal doğrulama yapılmıştır. İlaç kullanıp kullanmadığı, enfeksiyonunun olup olmadığı ile ilgili sistem sorgulamaları yapılmış, doğruluğunun sağlanması için acil servis ya da Psikiyatri polikliniğindeki hastanın izlem notları incelenmiş ve toplam 30 hasta çalışmaya alınacaktır. Kontrol grubu için de hasta grubuyla benzer özellikte 30 gönüllü katılımcı alınmıştır. Hasta ve kontrol grubundaki katılımcılar görüşmeci tarafından karşılandıktan sonra çalışma hakkında bilgilendirilip gönüllü olur formu imzalatılmıştır.

4.5.2) Olgu Rapor Formunun Doldurulması:

Veri toplama aracı olarak sosyodemografik özellikleri; hasta grubu için hastalık bilgilerini, sistem sorgulamalarını, otoimmün hastalıklarla ilgili belirtilerin varlığı ve mevcut klinik tablolarının şiddeti ile ilgili bilgileri içeren olgu rapor formu doldurulmuştur.

4.5.3) Klinik Değerlendirme Ölçeklerinin Doldurulması:

Hasta grubunun belirti şiddetini belirlemek amacıyla PANSS ve Kısa Psikiyatrik Değerlendirme ölçeği doldurulmuştur.

4.5.4) Kan Örneklerinin Alınması ve Laboratuara Ulaştırılması

Görüşme ve ölçüklerin doldurulması tamamlandıktan sonra hasta ve sağlıklı kontrol grubundan immunolojik parametreler için kan alınmıştır. Analiz için alınan kan örnekleri görüşmeci tarafından aynı saat içinde Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Laboratuvarı'na ve İmmunoloji Laboratuvarına ulaştırılmıştır.

4.5.5) İstatistiksel Analizler:

Toplanan tüm veriler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 21 bilgisayar programı ile değerlendirilmiştir. Çalışmadaki Bağımsız değişkenler yaş, cinsiyet, alınan kan örneklerinden elde edilecek immunolojik parametrelerle ilgili sonuçlar, bağımlı değişkenler ise hastalık şiddetidir, yani PANNS ve BPRS skorlarıdır. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadıkları Kolmogorov-Smirnov testi ile kontrol edilmiş, normal dağılım gösterenler ortalama ve standart sapma ile; normal dağılım göstermeyenler medyan değeri ile tanımlanmıştır. Niceliksel verileri karşılaştırırken gruplar arasında fark olup olmadığını belirlemek için normal dağılım gösterenler için student t testi; normal dağılım göstermeyenler için Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik veriler olan cinsiyet farklarını belirlemek için χ^2 ve Fisher Exact testi kullanılmıştır. Sayısal değişkenlerin birbirleriyle ilişkileri, normal dağılım göstermeyenlerde Spearman korelasyon analizi, normal dağılım göstermeyenler Pearson korelasyon testi ile değerlendirilmiştir. $p < 0,05$ olması halinde istatistiksel anlamlı kabul edilmiştir. Çıkan sonuçlardan Regresyon modelleri oluşturulmuş, fakat 'multicollinearity' sorunu ve açıklayıcılığın düşük kalması nedeniyle dahil edilmemiş ve tartışılmamıştır.

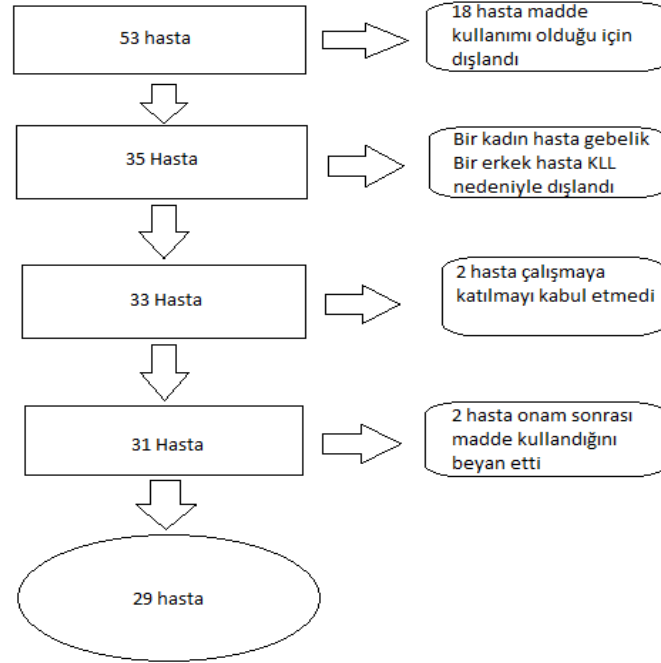
4.5.6) Etik Kurul Onayı

Çalışma için Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır.

4.5.7) Çalışmanın Maddi Desteği

Çalışmanın maddi desteği TÜBİTAK 1002 - Hızlı Destek Programından sağlanmıştır.

5. BU LG UL AR



Çalışmamız için toplamda 53 hasta değerlendirilmek üzere yönlendirilmiştir. 18 hasta madde kullandığını beyan etmesi ya da rutin yapılan tetkiklerinde idrarda madde (+) olması nedeniyle dışlandı. Bir hasta gebe olduğu ve gebeliğe bağlı fizyolojik değişiklikler karıştırıcı olacağı için, bir hasta da remisyonda da olsa KLL tanısı ile izlendiği için dışlandı. İki hastamız çalışmaya katılmayı kabul etmedi. İki hastamız onamları sonrası kanları alındıktan ve remisyona girdikten sonra takipli oldukları hekime madde kullandıklarını beyan etmeleri nedeniyle dışlanmışlardır. Toplamda 29 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

5.1 Hasta Grubu ve Kontrol Grubunun Sosyodemografik Veriler

Değişken		Hasta Grubu (n=29)		Kontrol Grubu (n=25)		p değeri
		Ortalama	S. D	Ortalama	S.D	
Yaş		34,2	7,74	32	7,2	0,507 ¹
Eğitim	Yıl	10,17	4,32	11,96	4,21	0,132 ¹
Belirti Süresi	Ay	6,44	4,75	-	-	-
PANSS Pozitif		29,32	5,25	-	-	-
PANSS Negatif		25,13	6,31	-	-	-
PANSS Genel		42,75	8,78	-	-	-
PANSS Toplam		97,2	11,15	-	-	-
BPRS		49,75	13,11	-	-	-
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Cinsiyet	Erkek	4	13,8	4	16	1 ²
	Kadın	25	86,2	21	84	
Medeni Hal	Bekar	15	60	10	40	0,39 ²
	Evli	10	40	15	60	
Çalışma Durumu	Çalışmıyor	11	41	12	48	0,3 ²
	Çalışıyor	18	59	13	52	
Gelir	Düşük	26	90	14	56	0,02 ² *
	Orta	2	7	8	32	
	İyi	1	3	3	12	
Sigara	İçiyor	18	62	16	64	0,88 ²
	İçmiyor	11	38	9	36	
Alkol	İçiyor	3	10,3	2	8	0,94 ²
	İçmiyor	26	89,7	23	92	

Yö
nü
n-
de
n
Ka
rşıl
aştırıl
ma
sı

¹ independent t testi ² Ki-kare ve Fischer Exact testi * İstatistiksel Anlamlı

Tablo 1 : Örneklemin Sosyodemografik Veriler Yönünden Karşılaştırılması

Tabloda da görüldüğü gibi, hasta ve kontrol grubu arasında cinsiyet, medeni hal, çalışma durumu, sigara ve alkol kullanımı yönünde fark bulunmamaktadır. Literatürle uyumlu biçimde hasta grubu daha çok düşük gelir düzeyinden oluşmaktadır. Yaş ortalaması yönünden de gruplara arasında fark yoktur. Eğitim süresi yönünde hasta grubu daha düşük olsa istatistiksel anlamlı bir fark değildir. Bu eğitime erişilebilirlik, hastalığın başlangıç yaşı ya da örneklemeimize özel bir durum olabilir.

5.2 Normal Dağılıma Uyan İmmunolojik Parametrelerin Karşılaştırılması

Kolmogorov-Smirnov testi sonrasında normal dağılıma uyduğu saptanan değişkenler, 'independent t testi' ile karşılaştırılmış ve tablodaki sonuçlar elde

	Grup	N	Ort.	S.S	p
Lenfosit Sayısı	Hasta	29	2377,83	801,49	0,12
	Sağlıklı	25	2019,52	836,70	
sCRP	Hasta	29	0,42	0,11	0,00 ***
	Sağlıklı	25	0,29	0,08	
IgA	Hasta	29	262,62	56,65	0,001 ***
	Sağlıklı	25	183,56	90,21	
IgG	Hasta	29	1626,34	382,26	0,00 ***
	Sağlıklı	25	1039,52	265,02	
C3	Hasta	29	145,72	38,12	0,16
	Sağlıklı	25	132,68	27,37	
SAA	Hasta	29	7,51	1,62	0,00 ***
	Sağlıklı	25	5,10	0,83	
VitE	Hasta	29	9,48	1,71	0,03 **
	Sağlıklı	25	10,72	2,39	
AntiT	Hasta	29	133,17	28,44	0,00 ***
	Sağlıklı	25	75,64	33,41	

edilmiştir.

* İstatistiksel anlamlıdır. T testi kullanılmıştır

Tablo 2 : Normal Dağılıma Uyan İmmunolojik Parametrelerin Karşılaştırılması

Hasta ve sağlıklı gruplar karşılaştırıldığında, s-CRP, IgA, IgG, SAA ve Anti T hasta grubunda anlamlı düzeyde yüksektir. Bu farklılık psikotik hastaların immunolojik zemini ve literatür bilgimizle uyumludur. Vitamin E düzeyleri ise anlamlı düzeyde düşüktür. Sigara kullanım oranları aynı olduğu göz önüne alındığında, E vitamininin düşük olması gelir düzeyine bağlı beslenme sorunları ya da oturlan bölgedeki hava kirliliği nedeniyle olabilir.

5.3 Normal Dağılıma Uymayan İmmunolojik Parametrelerin Karşılaştırılması

	Grup	N	Sıra Ortalaması	Man W. U	p
WBC	Hasta	29	28,74	326,5	0,53
	Sağlıklı	25	26,06		
Nötrofil	hasta	29	27,48	362	0,99
	sağlıklı	25	27,52		
Ferritin	hasta	29	36,33	106	0,00 ***
	sağlıklı	25	17,26		
IgM	hasta	29	35,86	120	0,00 ***
	sağlıklı	25	17,8		
IgE	hasta	29	23,52	247	0,05 **
	sağlıklı	25	32,12		
RF	hasta	29	25,71	310,5	0,36
	sağlıklı	25	29,58		
C4	hasta	29	39,47	15,5	0,00 ***
	sağlıklı	25	13,62		
Zn	hasta	29	27,09	350,5	0,84
	sağlıklı	25	27,98		
Cu	hasta	29	27,98	348,5	0,81
	sağlıklı	25	26,94		
VitA	hasta	29	17,21	64	0,00 ***
	sağlıklı	25	39,44		
AntiM	hasta	29	35,4	133,5	0,00 ***
	sağlıklı	25	18,34		

*

Tablo 3 : Normal Dağılıma Uymayan İmmunolojik

Parametrelerin

Hasta ve sağlıklı gruplar karşılaştırıldığında, ferritin, IgM, IgE, C4, Vitamin A ve Anti M anlamlı düzeyde farklı saptanmıştır. Bu farklılık psikotik hastaların immunolojik zemini ve literatür bilgimizle uyumludur. Vitamin A Vitamin E'ye, Anti-T ve Anti-M'ye paralel olarak anlamlı düzeyde farklı saptanmıştır. Ferritin de normal dağılıma uyan parametreler gibi hasta grubunda yüksek çıkmıştır.

5.3 İmmunolojik Parametrelerin Hastalık Şiddetiyle İlişkisi

		BPRS	PANSS Pozitif	PANSS Negatif	PANSS Genel	PANSS Toplam
WBC ¹	r	0,22	0,13	0,18	-0,36	-0,05
	p	0,91	0,50	0,35	0,06	0,78
Nötrofil ¹	r	-0,01	0,03	-0,02	0,24	-0,15
	p	0,98	0,86	0,93	0,20	0,45
Lenfosit ²	r	-0,11	0,16	0,26	-0,25	0,05
	p	0,55	0,40	0,18	0,15	0,75
S-CRP ²	r	-0,16	-0,21	0,61	-0,25	0,05
	p	0,40	0,27	0,00	0,20	0,75
Serum Amiloid A ²	r	0,10	0,40	0,44	0,13	0,54
	p	0,55	0,03	0,02	0,50	0,00
Ferritin ¹	r	-0,09	0,20	-0,25	0,06	0,07
	p	0,63	0,30	0,19	0,76	0,71
IgG ²	r	0,23	-0,18	0,16	-0,60	-0,04
	p	0,23	0,33	0,40	0,76	0,52
IgM ¹	r	0,23	0,02	0,05	0,26	0,31
	p	0,24	0,93	0,80	0,17	0,11
IgA ²	r	-0,16	0,28	0,17	-0,09	0,16
	p	-0,40	0,14	0,38	0,64	0,40
IgE ¹	r	-0,14	-0,32	-0,03	0,06	-0,11
	p	0,48	0,09	0,89	0,77	0,58
RF ¹	r	0,36	-0,14	0,18	0,00	0,03
	p	0,06	0,47	0,34	0,99	0,87
C3 ²	r	-0,11	0,13	0,37	-0,15	0,16
	p	0,58	0,49	0,05	0,45	0,40
C4	r	-0,13	0,12	0,36	-0,18	0,15
	p	0,32	0,53	0,07	0,33	0,40
Zn ¹	r	-0,61	0,03	0,37	-0,20	0,14
	p	0,00	0,89	0,05	0,29	0,48
Cu ¹	r	-0,68	0,25	0,02	-0,19	0,12
	p	0,00	0,20	0,50	0,33	0,54
Vitamin A ¹	r	-0,50	0,17	0,02	0,02	-0,07
	p	0,01	0,38	0,92	0,92	0,70
Vitamin E	r	0,37	-0,21	0,05	-0,28	-0,30
	p	0,05	0,27	0,80	0,14	0,12
Anti T	r	-0,14	0,54	0,33	0,01	0,45
	p	0,47	0,00	0,08	0,96	0,01
Anti M ¹	r	0,04	-0,13	-0,07	-0,07	0,07
	p	0,84	0,50	0,71	0,71	0,71

Tablo 4 : İmmunolojik Parametrelerin Hastalık Şiddetiyle Olan Korelasyonları

Tabloda korelasyonu anlamlı olan parametreler koyu ile gösterilmiştir. Toplam BPRS puanları Cu, Vitamin A ve Vitamin E düzeyleri ile, PANSS Pozitif

Semptomlar Altölçeği Serum Amiloid A ve Anti T ile, PANSS Pozitif Semptomlar Altölçeği s-CRP, Serum Amiloid A, Çinko ve C3 düzeyi ile, Toplam PANSS skoru da Anti T düzeyi ile anlamlı düzeyde korele çıkmıştır.

6. TARTIŞMA

Şizofreni spektrumu ve diğer psikotik bozukluklarında immunolojik parametreler ve inflamasyonla ilgili çalışmalar giderek artmaktadır. Çok fazla değişkenin olduğu ve birçok faktörün etkileyebildiği immun sistem, bu çalışmada kaynak kısıtı altında mümkün olduğunca bütüncül ele alınmaya çalışılmıştır.

Çalışmamız literatürdeki diğer çalışmalardaki örneklem sayısına benzer sayıda hasta ve kontrol grubu içermektedir. Kadın/erkek oranı ise literatürdeki genel eğilimin tersine kadınların lehine fazladır. (K/E = 25/4) Bunun sebebi ülkemizde erkeklerin madde kullanımına erişimlerinin kolay olması nedeniyle çalışmamızdan dışlanmış olmaları, ya da erkeklerin tedavi başvurularının kadınların tedavi başvurularına göre az olması olabilir.

Hastaların çalışmaya alınırken dikkati çeken bir diğer husus, zamansal olarak bir kümelenmenin olmasıdır. Hastaların büyük kısmı Temmuz ve Ağustos aylarında çalışmaya alınmıştır. Psikoz hastalığının da, hatta psikotik belirtilerin de duygudurum bozukluklarında olduğu gibi mevsimselliği olabilir. Goes ve arkadaşları yaptıkları çalışmada da beklemedikleri bir sonuç olarak şizofreni hastalarında mevsimselliği doğrulamışlardır. (Goes & DePaulo, 2015) Bu yargıya ulaşmak bu çalışma kapsamını aşmaktadır, fakat bu konuda çalışma yapılırken gözlemsel bir bilgi oluşmuştur. Bu konuda yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

6.1) Sonuçların Değerlendirilmesi

6.1.1) Hemogram, Nötrofil ve Lenfosit Sayıları

Zahorec'in çalışmasından (Zahorec, 2001) beri çeşitli hastalık gruplarında Nötrofil, Lenfosit sayıları ve NLO çalışılmıştır. Yüksel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada NLO hasta grubunda anlamlı düzeyde yüksek bulunmuş, fakat hastalık şiddeti ve hastane yatışı sayısı ile ilişkili saptanmamıştır. (Yüksel, Ertek, Dikmen, & Göka, 2018) Literatürde aynı sonuca ulaşılmış çalışmalar mevcuttur. (Semiz et al., 2014; Varsak et al., 2015) Miller ve arkadaşları yaptıkları metaanalizde beyaz küre patolojilerinin antipsikotikten bağımsız olduğunu göstermişlerdir. (Miller, Gassama, Sebastian, Buckley, &

Mellor, 2013)□ T lenfosit altgruplarının belirlendiği çalışmalarda Th1/Th2 oranlarının da bozulduğu görülmüştür. (Müller & Schwarz, 2006) Bizim çalışmamızın da sonuçları Toplam Beyaz Küre, Nötrofil ve Lenfosit sayıları bakımından hasta grubu ile sağlıklı kontroller arasında fark saptanmamıştır. Bu durum literatürdeki bazı çalışmalarla uyumlu olmakla beraber, daha büyük örneklemlerle ya da daha ileri hücresel tetkiklere ihtiyaç vardır.

6.1.2) C-Reaktif Protein ve sensitif CRP

İnflamasyonun duyarlı bir göstergisi olan ve şiddeti ile orantılı olarak yüksek kalan sensitif CRP'nin atak sırasında yükseldiği, tedavi sırasında ya da alevlenme dışı dönemlerde normal düzeyine indiği gösterilmiştir. (Singh & Chaudhuri, 2014)□ Gerek ilk atak psikoz hastalarında, gerekse takipli şizofreni hastalarında yapılan çalışmalar, CRP'nin bir atak belirleyicisi olduğunu göstermiştir. CRP nin kötü bilişsel performansla da ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. (Dickerson et al., 2014; Misiak et al., 2018)□ Hope ve arkadaşları da bilişsel performansla ilişkisiz bulmuşlardır. (Hope et al., 2015)□ Fakat uzunlamasına yapılan ve büyük örneklemin olduğu çalışmalar ilişkinin olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda da hem gruplar arasında anlamlı farkın olması, hem de negatif belirtiler anlamlı düzeyde yüksek korelasyon göstermesi literatürle uyumludur. Atak belirleyicisi olduğunu söylememiz ise ancak takip çalışması ile mümkündür.

6.1.3) Ferritin ve Demir

Ferritin, yapısında demir bulunan, demir depolarının bir göstergesi olarak kullanılan, aynı zamanda akut faz proteini de olduğu için inflamasyonun da göstergesi olan bir proteindir. (Konijn, A. M. and Hershko, 1977)□ Bağışıklık sistemi hücreleri üzerinde de reseptörleri bulunur ve otoimmünite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. (Recalcati et al., 2008)□ Psikiyatride ise ilk çalışmalar daha çok huzursuz bacak sendromu, tardif diskinezi ve akatizi çalışmaları ile ilgilidir. (Kuloglu et al., 2003; Recalcati et al., 2008; Wirshing et al., 1998)□ Bu çalışmalarda hareket bozukluğu olan hastaların serum demir, ferritin ve demirle ilişkili göstergelerinin düzeyi, kontrol grubu ve hareket bozukluğu olmayan hasta grubuna göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Daha sonra yapılan çalışmalar hastalığın aktif döneminde yapılan çalışmalardır. Schwarz ve arkadaşlarının 77 hasta ile yaptığı

çalışmada 2 yıllık izlem çalışmasında düzeyi ataktaki hastalarda yüksek bulunmuştur. (Schwarz et al., 2012) □ Yee ve arkadaşları da transferrin düzeyinin negatif akut faz reaktanı olarak azaldığını saptamışlardır. (Yee et al., 2017) □. Balotsev ve arkadaşları da yaptıkları 7 aylık takip çalışmasında ferritinin başlangıçta kontrollere göre yüksek olduğunu ve tedavi ile düştüğünü göstermişlerdir. (Balõtsev et al., 2017) □ Çalışmamızda da gruplar arasında anlamlı fark mevcuttur. Her ne kadar anlamlılık düzeyini yakalayamasa da, PANSS Genel Semptomatoloji Alt Ölçeği ve PANSS Toplam Puanı ile olan yüksek korelasyonu dikkate değerdir.

6.1.4) İmmunglobulinler

İmmunglobulinler, bağışıklık sisteminin antijen spesifik proteinleri olarak önemli role sahiptir. İşlevlerinin ve plasental geçebilirliklerinin farklı olması (Vidarsson, Dekkers, & Rispen, 2014) □ nedeniyle de psikoz etyolojisinde önemleri de büyüktür. Maternal influenza enfeksiyonlarının şizofreni riskini artırmasındaki olası patogenetik yollardan biri de -diğeri sitokinler-immunglobulinler olabilir. (Brown et al., 2005) □ Multipl Skleroz, Sistemik Lupus Eritamatozus gibi hastalıklar da psikotik ya da psikiyatrik belirtilerle başlayabilmektedir. Her ne kadar beyin dokusu içinde immunglobulin sentezi olsa da, immunglobulin alttiplerinin kan beyin bariyerini geçebilirliği farklıdır. Örneğin IgM molekülü pentamer yapıda (5 tane IgG'nin birleşimi) olduğu için kan beyin bariyerini geçmesi daha zordur.

Tüm bu nedenlerle immunglobulinler ve psikotik hastalıklarla ilgili araştırmalar eskiye dayanmaktadır. 1969'da Solomon ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada protein elektroforezi yapılmış, immunglobulin bandında yükselme ve genişleme saptanmıştır. (Solomon, 1969) □ 1970 yılında yapılan bir çalışma mevcuttur. (BOCK, 1970) □ IgG düzeylerini epizottaki hastalarda anlamlı düzeyde yüksek bulan çalışmalar mevcuttur. (Allansmith M, 1973; Gowdy, 1980) □ Allansmith ve arkadaşları bu çalışmada IgG düzeyi grup ortalamasından düşük olan hastaların tedavi yanıtının daha iyi olduğunu göstermişlerdir. IgA düzeyini yüksek bulan takip çalışması da mevcuttur. (Pulkkinen, 1977; Pulkkinen & Soininvaara, 1985) □ Bu çalışmada yüksek IgA düzeyi daha az hastane yatışı ile ilişkili bulunmuştur. Bir çalışmada kötü tedavi yanıtı IgE ile ilişkili bulunmuştur. (Ramchand, R., Wei, J., Ramchand, C. N., & Hemmings, 1994) □ Çalışmalar

düzeyleyleri zaman zaman iyi prognostik faktörlerle, zaman zaman da kognitif yıkımla ilişkili bulmuştur. Farkın olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur. (Rao I. V., Jayasimha, Rao, & Subbakrishna, 1985) □ Çelişkili sonuçların nedeni hem immunglobulin düzeyi ölçümü teknolojisinin eski olması veya hasta heterojenitesi olabilir. Eski çalışmalardan sonra bir dönem bu konuyla ilgili literatürde çalışma azalmakla beraber son dönemde yeniden ilgi artmaktadır. Keshel ve arkadaşları IgM düzeyinin hasta grubunda yüksek olduğunu saptamıştır. (Keshel, Sadough, Omidinia, & Rahmanzadeh, 2013) □ Bu yıl yayınlanan bir çalışmada Toplam IgG düzeyi ve IgG1 düzeyleri bipolar bozukluk ve şizofreni hastalarında düşük saptanmıştır. (Hamdani et al., 2018) □ Aynı çalışma *T. gondii*'ye spesifik IgG nin kontrollere göre hastalarda daha yüksek olduğunu saptamıştır. Bu sonuçlar, *T. gondii*'nin Tirozin Hidroksilaz gibi dopamin sentezindeki önemli enzimleri genomunda taşıdığı için, gerek paraziter enfeksiyonun doğrudan etkisi, ya da bu enzime karşı oluşan IgG'ler etkisi ile açıklanabilir.

Çalışmamızda da toplam Ig düzeylerinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştır. Yine literatürdeki yayınlara paralel olarak IgM, IgA ve IgG düzeylerinde anlamlı yükseklik mevcuttur. Bu da psikoz hastalarında humoral bağışıklığın da uyarıldığını ve yanıt oluşturulduğunu göstermiştir. IgE'nin de anlamlı düzeyde düşük çıkmıştır. Bu farklılıklar göz önünde bulundurulduğunda psikoz hastalarında farklı immun yanıt tipleri ile ilgili değişiklikler olabileceğini göstermektedir. Fakat değişikliklerle ilgili tespitler bu çalışmanın kapsamını aşmaktadır.

6.1.5) Romatoid Faktör

İmmunglobulinler gibi Romatoid artrit ve şizofreni arasındaki ilişkinin incelenmesi eskiye dayanmaktadır. (GANGULI, R. , RABIN, B. S., KELLY, R. H., LYTE, M. and RAGU, 1987) □ Yine 1970'lerde yapılan çalışmalarda Romatoid artrit ve şizofreni insidansı arasında ters bir ilişki saptanmıştır. (Mellsop, G. W., Koadlow, L. , Syme, J. and Whittingham, 1974) □ Romatoid artritin patogenezinin şizofreni açısından koruyucu bir takım patofizyolojik süreçler içerdiği düşünülmüştür. Fakat son dönemde yapılan retrospektif kohort çalışmalarda, daha önceki çalışmaları destekleyenler kadar, (Cullen et al., 2018; Sophia Vinogradov, Irving I. Gottesman, Hans W. Moises, 1991) □ tersi sonuca ulaşan çalışmalar da mevcuttur. Taiwan'da yapılmış iki çalışmada, azalmış şizofreni riski ve artmış

bipolar bozukluk riski saptanmıştır. (Hsu et al., 2014; Wang, Chiang, Chen, & Shen, 2017) □ Yine bir toplum tabanlı yapılmış İsveç kohortunda, Romatoid Artrit ve diğer artritlerin şizofreni riskini azalttığı saptanmıştır. (HR : 0.69, 95% CI = 0.59–0.80) (Sellgren et al., 2014) □ Farklı sonuçların elde edilmesinin nedeni, otoantikorların ırktan etkilenerek her topluma özgü bir normal populasyon pozitifliğinin olmasıdır. Ülkemizde sağlıklı popülasyonda yapılan tek çalışma Köse ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadır ve tüm hastalar RF (-) saptanmıştır. (Köse et al., 1996) □ Sadece 211 hasta olması ve genç hastaların alınması bu çalışmayı kısıtlamaktadır.

RF düzeyini ilk atak psikoz ya da şizofreni hastalarında tarayan bir çalışma ise sadece 1968 yılında yapılmıştır. (Oreskes, Rosenblatt, Spiera, & Meadow, 1968) □ Eski olması ve eski tekniklerin kullanılması nedeniyle sadece pozitifliğe bakılmış ve 45 şizofreni hastasının 17'sinde pozitif saptanmıştır. Çalışmamızda da RF(+) liği olan hastalar olsa da, gruplar arasında RF düzeyleri bakımından fark saptanmamıştır.

6.1.6 Kompleman Sistemi ve C3, C4 Düzeyleri

Kompleman sistemi antijene özgü olmayan, daha çok patojen mikroorganizmaların hücre duvarında porlar oluşturarak öldürülmesini sağlayan sistemdir. Bazı otoimmün hastalıklarda da sağlıklı hücrelere karşı kompleman yanıtı olduğu bilinmektedir. Şizofreni spektrumu bozukluklarında ise özellikle kan beyin bariyeri geçirgenliği ve negatif bulgular açısından önemlidir.

Aşağıda, Mayilyan ve arkadaşlarının yaptığı gözden geçirilmeden alınan, 2007 yılına kadar psikotik hastalıklarda yapılmış C3 ve C4 ile ilgili çalışmalar mevcuttur.

Complement Component	Method	Report	p Value	#Sp vs. #C	Patients	Ethnicity
Serum/plasma C3 level	RID	↑	NS	20 vs. 18		As/Af/Eu
	RID	↔	~1	91 vs. 37	Chronic SP	As/Af/Eu
	RIE	↓	<0.01	39 vs. 41	Chronic SP	As
	RIE	↓	NS	44 vs. 41	SP in remission	As
	RIE	↓	NS	15 vs. 41	Acute SP	As
	RIE	↓	NS	50 vs. 50	Male SP	As
	LN	↑	<0.02	10 vs. 21	Drug-free SP	Eu
	LN	↑	NS	17 vs. 18	Medicated SP	Eu
	LN	↑	NS	29 vs. 20	Drug-free SP	Eu
Serum/plasma C4 level	RID	↔	~1	20 vs. 18		As/Af/Eu
	RID	↔	~1	91 vs. 37	Chronic SP	As/Af/Eu
	LN	↑	<0.03	10 vs. 21	Drug-free SP	Eu
	LN	↑	NS	17 vs. 18	Medicated SP	Eu
	LN	↔	NS	29 vs. 20	Drug-free SP	Eu

Tablo 1 : 1989-2007 yılları arasında Şizofreni hastalarında yapılmış kompleman düzeyi araştırmaları (Karine R. Mayilyan et al., 2006)

Bu çalışmalarda tutarlı sonuçlar bulunamamıştır. Bunun bir olası nedeni yine düzeylerin ırktan etkileniyor olmasıdır. Asya çalışmalarında düşük çıkma eğilimi mevcutken, Avrupa’da yüksek çıkma eğilimi mevcuttur. Bir diğer neden ise tetkik metodudur. Fakat tetkiklerin standardize ve sadece referans aralığı değiştirdiği bilindiğinden, nedenin ırk olması daha muhtemeldir.

Son dönemde yapılan çalışmalarda psikotik hastalarda negatif belirtiler ve bilişsel yıkımla ilişkili olarak düzeylerin yüksek olduğunu saptayan çalışmalar mevcuttur. Hakobyan ve arkadaşları yaptıkları çalışmada C3 ve C4 düzeylerinin hasta grubunda yüksek olduğunu, ilaçsız hasta grubunda da tedavi altındaki hastalardan 2.17 kez yüksek olduğunu saptamışlardır. (Hakobyan et al., 2005) □ Yine Ali ve arkadaşları da C3 ve C4 düzeyini şizofreni hastalarında anlamlı düzeyde yüksek bulmuştur. (Ali et al., 2017) □ İlk atak psikoz hastalarında yapılan bir çalışmada ise fark saptanmamıştır. (Kopczynska et al., 2017) □ C3 aktivitesine bakılan bir çalışmada, hasta grubunda anlamlı düzeyde yüksek saptanmış, fakat bu çalışmada tedavi alan hastaların C3 aktivitesi daha yüksek bulunmuştur. (Boyajyan, Khoyetsyan, & Chavushyan, 2010) □

Çalışmamızda da gruplar arasında C3 düzeyleri bakımında fark saptanmazken, C4 düzeyleri anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Hastalık şiddetinden PANSS Negatif Belirtiler Alt Ölçeği ile C3 anlamlı derecede zayıf korele iken, C4 anlamlılık düzeyini yakalayamamıştır. Bu daha çok C3 ve C4’ün atak dışında da hastalıkla ilişkili olabileceğini akla getirmektedir. Bunun

anlaşılması ancak takip çalışmaları ile mümkündür. Bu Hakobyan ve arkadaşlarının çalışmasındaki bulguya paraleldir.

6.1.7) Serum Amyloid A

Serum amyloid A özellikle kan beyin bariyerini aşabilmesi ve depresyon benzeri tabloya neden olması açısından önemlidir. (Bryleva et al., 2017; Jang et al., 2017) □ Klinik tek çalışma ise, bipolar bozukluk ve şizofreni hastalarının sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı bir çalışmadır. (McKernan, Dennison, Gaszner, Cryan, & Dinan, 2011) □ Bipolar bozukluk hastalarında, hem şizofreni hastalarına hem de sağlıklı kontrollere göre yüksek bulunmuştur. Bu yine bipolar bozukluğun depresif epizotları ile ilişkili olabilir.

Çalışmamızda da hem gruplar arasında anlamlı fark saptanmış, hem de anlamlı olarak PANSS Pozitif Belirtiler Alt ölçeği, hem de Negatif Belirtiler Alt Ölçeği ile orta düzeyde korelasyon çıkmıştır. Bu Serum Amiloid A'nın hem fare deneylerinde depresyon benzeri tablo oluşturması, hem klinik çalışmalarda halsizlik ve depresyonla ilişkili olması ile uyumludur.

6.1.8) Çinko

Önemli enzimlerin yapısında bulunan çinko, hem düzeyinin ölçüldüğü çalışmalarla doğrudan, hem de tedaviye ekleme yoluyla dolaylı olarak şizofreni ve spektrumu bozukluklarında araştırılmıştır. Fare çalışmalarında da çinkonun antipsikotik benzeri etki yaptığı, haloperidole bağlı ekstrapiramidal yan etkiyi de azalttığı bulunmuştur. (Joshi, Akhtar, Najmi, Khuroo, & Goswami, 2012; Petrilli et al., 2017) Risperidona ekleme tedavisi olarak verildiği bir çalışmada PANSS skorundaki azalmayı anlamlı düzeyde artırmıştır. (Mortazavi et al., 2015) □ Ülkemizde Yanik ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada anlamlı bir fark saptanmamıştır. (Yanik, M., Kocyigit, A., Tutkun, H., Vural, H., Herken, 2004) □ Ergenlerde yapılan bir çalışmada saldırganlıkla ilişkili bulunmuştur. (Walsh, Isaacson, Rehman, & Hall, 1997) □ Yine ülkemizden Tokdemir ve arkadaşlarının 88 şizofreni hastasında yaptığı çalışmada, adli olaya karışan hastalarda çinko oranları düşük bulunmuştur. (Tokdemir et al., 2003) □

Çalışmamızda da düzey bakımından gruplar arasında fark saptanmasa da, hastalık şiddeti bakımında hem BPRS, hem de PANSS Negatif Belirtiler Alt Ölçeği

ile korele çıkmıştır. Bu bulgular, literatürdeki hem düzeyi ölçen çalışmalarla, hem de tedaviye eklemenin yarattığı olumlu etkilerle uyumludur.

6.1.9) Bakır

Bakır hem eksikliği ile, hem de fazlalığı ile Şizofreni ve spektrumu bozukluklarının etyolojisinde rol alabilen bir eser elementtir. Literatürde ilk belirtisi psikotik atak olan Wilson hastalığı mevcuttur. (Ibiloglu et al., 2017) □ Firth ve arkadaşlarının yaptığı metaanalizde, ilk atak psikoz hastalarının bakır düzeyi, hem sağlıklı kontrol, hem de takipli şizofreni hastalarına göre farklı çıkmamıştır. (Firth et al., 2017) Ülkemizde Yanık ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, serum Bakır düzeyi şizofreni hastalarında anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. (Yanık, M., Kocyigit, A., Tutkun, H., Vural, H., Herken, 2004) □ Benzer biçimde, örneklem küçük olsa da Wolf ve arkadaşlarının çalışmasında da, Wolf ve arkadaşlarının çalışmasında da şizofreni hastalarında bakır düzeyini yüksek bulmuşlardır. (Vidović et al., 2013; Wolf et al., 2006) □ Yine Liu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bakırın 0.97 µg/mL'den az olmasının da şizofreni riskini anlamlı düzeyde arttırdığı saptanmıştır. (Liu et al., 2015) □

Çalışmamızda Çinkoya benzer biçimde gruplar arasında anlamlı fark çıkmamıştır, fakat hastalık şiddeti ile anlamlı düzeyde korelasyon çıkmıştır. Bu da düzeyinin yine MSS çalışmasındaki önemli rolü ve hastalık patofizyolojisinde ilişkisini gösterebilir.

6.1.10) Vitamin A

A vitamini gerek nörogelişimsel açıdan, gerekse epigenetik faktörler açısından Şizofreni spektrumu ve diğer psikotik bozukluklar açısından önemlidir. A vitamini analoglarının psikiyatrik etkileri (Bremner, Shearer, & McCaffery, 2012) □, ilaçlar FDA onayı aldığından beri bilinmektedir. Bu konuda yapılan ilk çalışma ise 1964 yılına aittir. Bu çalışmada 3. basamak bir hastanede yatan psikiyatri hastalarında A vitamini düzeyleri bakılmıştır. Örneklem çoğu Şizofreni hastasıdır ve hastalarda anlamlı düzeyde düşük çıkmıştır. (Leitner, Moore, & Sharman, 1964) □ Uzun süredir hastanede yatan hastaların çokluğu ve beslenmeyle ilgili kısıtlılıklar olsa da, önemli bir çalışmadır. İskoçya'da tedavisiz sigara içen

şizofreni hastalarında yapılan çalışmada, A vitamini düzeyi açısından sağlıklı kontrollere göre fark saptanmamıştır. (McCreadie, 2000) □ Şizofreni hastalarında da 6 haftalık çok merkezli bir çalışmada RXR agonisti bexaroten'in pozitif belirtilerde gerileme sağladığı saptanmıştır. (Lerner V, Miodownik C, Gibel A, Sirota P, Bush I, Elliot H, Benatov R, 2013) □ Doğrudan A vitamini replasmanının etkisini araştıran bir çalışma henüz yapılmamıştır. (Corley et al., 2016)

Çalışmamızda da A vitamini hasta grubunda anlamlı düzeyde düşük çıkmış, BPRS ile de anlamlı ve orta düzeyde korelasyon saptanmıştır. Bu A vitamini hücreiçindeki rolü ve önceki klinik çalışmalarla uyumludur. Fakat düzeyi içilen sigara miktarı ve diyetle de ilişkili olduğu için dikkatli yorumlanması gerekir.

6.1.11) Vitamin E

E vitamini antioksidan hasarın önlenmesi, dolayısıyla şizofrenideki inflamatuvar süreçlerin oluşturacağı yıkım açısından önemli bir moleküldür. (Mitra et al., 2017) □ Tardif diskinezi ve ekleme tedavilerinin sonuçları bunun dolaylı bir kanıtıdır. (Maayan & Mcgrath, 2011; Magalhães et al., 2016; Sivrioglu, Kirli, Sipahioglu, GURSOY, & Sarandöl, 2007) □ Doğrudan düzeyinin de bakıldığı çalışmalar mevcuttur. İskoçya'da tedavisiz sigara içen şizofreni hastalarında yapılan çalışmada, E vitamini düzeyi sağlıklı kontrollere düşük saptanmıştır. (McCreadie, 2000) Yine şizofreni hastalarında yapılan çalışmalarda, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. (Dadheech, Mishra, Gautam, & Sharma, 2006; Souza & Souza, 2003) □ Sarandöl ve arkadaşları ise tedavi öncesi sağlıklı kontrollerle yapılan karşılaştırmada fark saptamamışlardır. (Sarandol et al., 2007) □

Çalışmamızda da A Vitamini benzer biçimde hasta grubunda anlamlı düzeyde düşük çıkmış, BPRS ile ters bir ilişki saptanmıştır. A vitamini gibi yağda eriyen bir vitamin olduğundan, diyetle ilişkisi ve içilen sigara miktarı da düzeyini etkileyebilmektedir.

6.1.12) Antitiroid Antikorlar

Sinir sistemi gelişimi için tiroid hormonlarının önemi büyüktür. Hipotiroidi zaman zaman doğrudan psikiyatrik tablolarla ortaya çıkar. Menon ve arkadaşlarının Hashimoto ensefaliti ile ilgili gözden geçirmesinde 46 olgu taranmış,

linik görünümünde bir hastanın şizofreni, 12 hastada da akut psikotik alevlenme saptanmıştır. Olgular metilprednizolon ile tedavi edilmiştir. (Vikas Menon, Karthick Subramanian, 2017) □ Tiroid antikörlerini doğrudan tarayan bir klinik çalışma azdır. Şizofreniform bozukluk olgularında da Antitiroid Peroksidaz (Anti-TPO) pozitifliği saptanmıştır. (Dominique Endres, Rick Dersch, Benedikt Hochstuhl, Bernd Fiebich, Tilman Hottenrott, Evgeniy Perlov, Simon Maier, Benjamin Berger, Annette Baumgartner, Nils Venhoff, Oliver Stich, 2017; Endres et al., 2017)

Çalışmamızda her iki otoantikör yönünden gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştır. Özellikle Anti T'nin PANSS Toplam Puanı ile anlamlı olara orta derecede korele olması, hem önceki bulgularla hem hipotezimizle uyumludur.

6.2) Varsayımların Değerlendirilmesi

s-CRP, Serum Amiloid A ve Ferritin varsayımımıza paralel olarak hasta grubunda yüksek çıkmış ve hastalık şiddeti ile ilişkileri ortaya konmuştur.

Hücre sayıları bakımından ise varsayımlarımız geçerliliğini yitirmiş, gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Fakat hücre alt tipleri ve işlevleri ile ilgili farklılıklar olabileceği unutulmamalıdır.

Immun globulin düzeyleri ve C4 düzeyleri IgE dışında varsayımımıza paralel olarak hasta grubunda yüksek çıkmıştır. Fakat IgE düzeyi beklenenin tersine düşük çıkmıştır. Hastalık şiddeti ile herhangi bir ilişki bulunamamıştır.

Bakır ve Çinko gruplar arasında farksız çıksa da semptomatoloji ile ilişkili bulunmuştur. Bir diğer beslenmeyle ilişkili parametrelerden Vitamin A ve Vitamin E de varsayımlarımıza paralel olarak düşük çıkmıştır.

Romatoid faktör düzeyinde ise varsayımımıza ters olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Antitiroid antikörler ise varsayımımıza paralel olarak hasta grubunda anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

6.3) Çalışmanın Güçlü Yanları

Çalışmamız birçok parametre daha önce çalışılsa da, çalışmalarını eskiye dayanan İmmunglobulinler ve Serum Amiloid A açısından bilgimiz dahilindeki ilk çalışmadır.

Belirti şiddetleri ve bulguların literatür ile paralelliğine bakıldığında Şizofreni Açılımı ve Diğer Psikotik Bozukluklar tanısı alan hastaların iyi temsil edildiğini göstermiştir.

Tedavi öncesi bir değerlendirme yapıldığından, tedavi ve hastalığın ilerleyişi ile ortaya çıkan kafa karıştırıcı faktörlerin dışlandığı bir çalışma olmuştur.

Sonuçların dikkatli yorumlanmasını da beraberinde getirmekle beraber, çalışma bütüncül bir çalışmadır ve kaynakların elverdiği ölçüde tüm immunolojik parametreler dahil edilmeye çalışılmıştır.

6.4) Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın güçlü yanları kadar kısıtlılıkları da mevcuttur. Sadece tedavi öncesi bir değerlendirme yapıldığı için atağa özgü değişkenlerle, yapısal farklılıkları ayırmak şu aşamada mümkün değildir.

Toplam sayısı az olsa da, bazı hastaların hastalık tablosunun gürültülü olması nedeniyle, bir ya da birkaç günlük tedavi sonrası kanları alınıp değerlendirilebilmiştir. Örneklemimizin küçük bir kısmını (n=7) oluşturduğu için sonuçlara etkisinin kısıtlı olacağını düşünüyoruz.

Mevcut birbirine paralel olan sonuçların neden sonuç ilişkileri takip çalışması olmadığı için ortaya konamamıştır.

6.5) Sonuç ve Öneriler

Bu çalışma Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozuklukların immunolojik altyapıları ile ilgili literatürdekine benzer bulgulara sahiptir. Fakat bu bulguların tekrar çalışmaları ile doğrulanmaya, takip çalışmaları ile neden-sonuç ilişkilerinin ortaya konmasına ihtiyaç vardır. Daha spesifik tetkikler de yapılarak, alta yatan süreçlerin aydınlatılması gerekir. Tekrar çalışmaları ile endofenotipler ve immunolojik parametrelerle olan ilişkiler de ortaya konabilir.

7) Kaynaklar

1. Ali, F. T., Abd El-Azeem, E. M., Hamed, M. A., Ali, M. A. M., Abd Al-Kader, N. M., & Hassan, E. A. (2017). Redox dysregulation, immuno-inflammatory alterations and genetic variants of BDNF and MMP-9 in schizophrenia: Pathophysiological and phenotypic implications. *Schizophrenia Research, 188*, 98–109. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.01.016>
2. Allansmith M, R. M. A. A. S. G. (1973). Immunoglobulins and Improvement in Acute Schizophrenic Reactions. *Archives of General Psychiatry, 28*(5), 673. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1973.01750350053010>
3. Andersen, J., Larsen, J. K., Kørner, A., Nielsen, B. M., Schultz, V., Behnke, K., & Bjørum, N. (1986). The Brief Psychiatric Rating Scale: Schizophrenia, Reliability and Validity Studies. *Nordisk Psykiatrisk, 40*(2), 135–138. <https://doi.org/10.3109/08039488609096456>
4. Balõtshev, R., Haring, L., Koido, K., Leping, V., Kriisa, K., Zilmer, M., ... Vasar, E. (2017). Antipsychotic treatment is associated with inflammatory and metabolic biomarkers alterations among first-episode psychosis patients: A 7-month follow-up study. *Early Intervention in Psychiatry, (October 2016)*, 1–9. <https://doi.org/10.1111/eip.12457>
5. Benros, M. E., Nielsen, P. R., Nordentoft, M., Eaton, W. W., Dalton, S. O., & Mortensen, P. B. (2011). Autoimmune diseases and severe infections as risk factors for schizophrenia: A 30-year population-based register study. *American Journal of Psychiatry, 168*(12), 1303–1310. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2011.11030516>
6. Benros, M. E., Pedersen, M. G., Rasmussen, H., Eaton, W. W., Nordentoft, M., & Mortensen, P. B. (2014). A nationwide study on the risk of autoimmune diseases in individuals with a personal or a family history of schizophrenia and related psychosis. *American Journal of Psychiatry, 171*(2), 218–226. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2013.13010086>
7. Bergink, V., Gibney, S. M., & Drexhage, H. A. (2014). Autoimmunity, inflammation, and psychosis: A search for peripheral markers. *Biological Psychiatry, 75*(4), 324–331. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2013.09.037>
8. Bleuler. (1911). *Dementia Praecox: Or the Group of Schizophrenias*. New York: International Universities Press;
9. BOCK, E. (1970). IMMUNOGLOBULINS IN SCHIZOPHRENIC PATIENTS. *The Lancet, 296*(7671), 523. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(70\)90143-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(70)90143-1)

10. Boyajyan, A., Khoyetsyan, A., & Chavushyan, A. (2010). Alternative complement pathway in Schizophrenia. *Neurochemical Research*, 35(6), 894–898. <https://doi.org/10.1007/s11064-010-0126-2>
11. Bremner, J. D., Shearer, K., & McCaffery, P. (2012). Retinoic Acid and Affective Disorders: The Evidence for an Association. *Journal of Clinical Psychiatry*, 73(1), 37–50. <https://doi.org/10.4088/JCP.10r05993.Retinoic>
12. Brown, A. S., Schaefer, C. A., Quesenberry, C. P., Liu, L., Babulas, V. P., & Susser, E. S. (2005). Maternal exposure to toxoplasmosis and risk of schizophrenia in adult offspring. *American Journal of Psychiatry*, 162(4), 767–773. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.4.767>
13. Bryleva, E. Y., Keaton, S. A., Grit, J., Madaj, Z., Sauro-Nagendra, A., Smart, L., ... Brundin, L. (2017). The acute-phase mediator serum amyloid A is associated with symptoms of depression and fatigue. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 135(5), 409–418. <https://doi.org/10.1111/acps.12730>
14. Burak Kulaksizoglu, S. K. (2016). Relationship between neutrophil / lymphocyte ratio with oxidative stress and psychopathology in patients with schizophrenia. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 1999–2005. <https://doi.org/10.2147/NDT.S110484>
15. Chen, X., Li, Y., Zhang, T., Yao, Y., Shen, C., & Xue, Y. (2018). Association of Serum Trace Elements with Schizophrenia and Effects of Antipsychotic Treatment. *Biological Trace Element Research*, 181(1), 22–30. <https://doi.org/10.1007/s12011-017-1039-6>
16. Citver, A. S., Shields, A. M., Ciaccia, L. M., Schulingkamp, R. J., & Raffa, R. B. (2002). Indirect modulation of dopamine D2 receptors as potential pharmacotherapy for schizophrenia: III. Retinoids. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 27(3), 161–168. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2710.2002.00410.x>
17. Corley, S. M., Tsai, S., Wilkins, M. R., & Weickert, C. S. (2016). Transcriptomic Analysis Shows Decreased Cortical Expression of NR4A1 , NR4A2 and RXRB in Schizophrenia and Provides Evidence for Nuclear Receptor Dysregulation, 1–21. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166944>
18. Cullen, A. E., Holmes, S., Pollak, T. A., Blackman, G., Joyce, D. W., Kempton, M. J., ... Mondelli, V. (2018). Associations Between Non-neurological Autoimmune Disorders and Psychosis: A Meta-analysis. *Biological Psychiatry*. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2018.06.016>
19. Dadheech, G., Mishra, S., Gautam, S., & Sharma, P. (2006). Oxidative stress, α -tocopherol, ascorbic acid and reduced glutathione status in schizophrenics. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 21(2), 34–38. <https://doi.org/10.1007/BF02912908>
20. Dickerson, F., Schroeder, J., Stallings, C., Origoni, A., Katsafanas, E., Schwienfurth, L. A. B., ... Yolken, R. (2014). A longitudinal study of cognitive functioning in schizophrenia: Clinical and biological predictors. *Schizophrenia Research*, 156(2–3), 248–253. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.04.019>
21. Dominique Endres, Rick Dersch, Benedikt Hochstuhl, Bernd Fiebich, Tilman Hottenrott, Evgeniy Perlov, Simon Maier, Benjamin Berger, Annette Baumgartner, Nils Venhoff, Oliver Stich, and L. T. van E. (2017). Intrathecal Thyroid Autoantibody Synthesis in a Subgroup of Patients With Schizophreniform Syndromes. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 29(4), 365–374.

22. E., K. (1898). Diagnose und Prognose der Dementia Praecox. Heidelber Versammlung 26/27. *Dohr Neurol. Psychiatry*, 56, 254.
23. Enderlin, V., Pallet, V., Alfos, S., Dargelos, E., Jaffard, R., Garcin, H., & Higeret, P. (1997). Age-related decreases in mRNA for brain nuclear receptors and target genes are reversed by retinoic acid treatment. *Neuroscience Letters*, 229(2), 125–129. [https://doi.org/10.1016/S0304-3940\(97\)00424-2](https://doi.org/10.1016/S0304-3940(97)00424-2)
24. Endres, D., Perlov, E., Riering, A. N., Maier, V., Stich, O., Dersch, R., ... van Elst, L. T. (2017). Steroid-responsive chronic schizophreniform syndrome in the context of mildly increased antithyroid peroxidase antibodies. *Frontiers in Psychiatry*, 8(APR), 1–6. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2017.00064>
25. First, M.B., Spitzer, R.L., Gibbon, M. and Williams, J. (2002). *Structured clinical interview for DSM-IV-TR Axis I disorders, research version*. New York.
26. Firth, J., Stubbs, B., Sarris, J., Rosenbaum, S., Teasdale, S., Berk, M., & Yung, A. (2017). The effects of vitamin and mineral supplementation on symptoms of schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine*, 47(9), 1515–1527. <https://doi.org/10.1017/S0033291717000022>
27. Firth, J., Carney, R., Stubbs, B., Teasdale, S. B., Vancampfort, D., Ward, P. B., ... Sarris, J. (2017). Nutritional Deficiencies and Clinical Correlates in First-Episode Psychosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin*, 44(6), 1275–1292. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbx162>
28. Fromm-Reichmann, F. (1948). Notes on the Development of Treatment of Schizophrenics by Psychoanalytic Psychotherapy. *Psychiatry*, 11(3), 263–273. <https://doi.org/10.1080/00332747.1948.11022688>
29. GANGULI, R. , RABIN, B. S., KELLY, R. H., LYTE, M. and RAGU, U. (1987). Clinical and Laboratory Evidence of Autoimmunity in Acute Schizophrenia. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 496, 676–685. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1987.tb35829.x>
30. Goes, F. S., & DePaulo, J. R. (2015). Lumpers, splitters, and statistics: Bipolar disorder, schizophrenia, and their relationship to seasonality. *Journal of Clinical Psychiatry*, 76(2), e214–e215. <https://doi.org/10.4088/JCP.14com09638>
31. Gowdy, J. M. (1980). Immunoglobulin levels in psychotic patients. *Psychosomatics*, 21(9), 751–756. [https://doi.org/10.1016/S0033-3182\(80\)73619-8](https://doi.org/10.1016/S0033-3182(80)73619-8)
32. Hakobyan, S., Boyajyan, A., & Sim, R. B. (2005). Classical pathway complement activity in schizophrenia. *Neuroscience Letters*, 374(1), 35–37. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2004.10.024>
33. Hamdani, N., Bengoufa, D., Godin, O., Doukhan, R., Le Guen, E., Daban-Huard, C., ... Tamouza, R. (2018). Immunoglobulin sub-class distribution in bipolar disorder and schizophrenia: Potential relationship with latent *Toxoplasma Gondii* infection. *BMC Psychiatry*, 18(1), 1–6. <https://doi.org/10.1186/s12888-018-1821-9>
34. Haroon, E., Raison, C. L., & Miller, A. H. (2012). Psychoneuroimmunology meets neuropsychopharmacology: Translational implications of the impact of inflammation on behavior. *Neuropsychopharmacology*, 37(1), 137–162. <https://doi.org/10.1038/npp.2011.205>
35. Hartwig, F. P., Borges, M. C., Horta, B. L., Bowden, J., & Davey Smith, G. (2017). Inflammatory biomarkers and risk of schizophrenia: A 2-sample mendelian randomization

study. *JAMA Psychiatry*, 74(12), 1226–1233.
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.3191>

36. Hope, S., Hoseth, E., Dieset, I., Mørch, R. H., Aas, M., Aukrust, P., ... Andreassen, O. A. (2015). Inflammatory markers are associated with general cognitive abilities in schizophrenia and bipolar disorder patients and healthy controls. *Schizophrenia Research*, 165(2–3), 188–194. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.04.004>
37. Hsu, C. C., Chen, S. C., Liu, C. J., Lu, T., Shen, C. C., Hu, Y. W., ... Hu, L. Y. (2014). Rheumatoid arthritis and the risk of bipolar disorder: A nationwide population-based study. *PLoS ONE*, 9(9). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0107512>
38. Ibiloglu, A., Atli, A., Asoglu, M., & Ozkan, M. (2017). A Rare Case of First Attack Psychosis and Wilson Disease. *Journal of Mood Disorders*, (6), 1.
<https://doi.org/10.5455/jmood.20170820093356>
39. Ingegnoli, F., Castelli, R., & Gualtierotti, R. (2013). Rheumatoid Factors : Clinical Applications, 35(6), 727–734.
40. Jang, W. Y., Lee, B. R., Jeong, J., Sung, Y., Choi, M., Song, P., ... Ryoo, Z. Y. (2017). Overexpression of serum amyloid A 1 induces depressive-like behavior in mice. *Brain Research*, 1654(August 2016), 55–65. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2016.09.003>
41. Joshi, M., Akhtar, M., Najmi, A., Khuroo, A., & Goswami, D. (2012). Effect of zinc in animal models of anxiety, depression and psychosis. *Human & Experimental Toxicology*, 31(12), 1237–1243. <https://doi.org/10.1177/0960327112444938>
42. Kay, S. R., Opler, L. A., & Lindenmayer, J.-P. (1988). Reliability and validity of the positive and negative syndrome scale for schizophrenics. *Psychiatry Research*, 23(1), 99–110.
[https://doi.org/10.1016/0165-1781\(88\)90038-8](https://doi.org/10.1016/0165-1781(88)90038-8)
43. Keshel, S. H., Sadough, N., Omidinia, S., & Rahmanzadeh, S. (2013). Quantitative determination of immunoglobulin IgM and apolipoprotein A1 in schizophrenia population
Quantitative determination of immunoglobulin IgM and apolipoprotein A1 in schizophrenia population, (June 2014).
44. Khaleefa, O. (1999). Who is the founder of psychophysics and experimental psychology? *American Journal of Islamic Social Sciences*, 16(2).
45. Khandaker, G. M., & Dantzer, R. (2016). Is there a role for immune-to-brain communication in schizophrenia? *Psychopharmacology*, 233(9), 1559–1573. <https://doi.org/10.1007/s00213-015-3975-1>
46. Kirkbride, J. B., Errazuriz, A., Croudace, T. J., Morgan, C., Jackson, D., Boydell, J., ... Jones, P. B. (2012). *Incidence of Schizophrenia and Other Psychoses in England , 1950 – 2009 : A Systematic Review and*. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0031660>
47. Konijn, A. M. and Hershko, C. (1977). Ferritin Synthesis in Inflammation: I. PATHOGENESIS OF IMPAIRED IRON RELEASE. *British Journal of Haematology*, 37, 7–16. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.1977.tb08806.x>
48. Kopczyńska, M., Zelek, W., Touchard, S., Gaughran, F., Di Forti, M., Mondelli, V., ... Morgan, B. P. (2017). Complement system biomarkers in first episode psychosis. *Schizophrenia Research*, 89, 187. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.12.012>

49. Köse, Ş., Sin, A., Terzioğlu, E., Kokoludag, A., Sebik, Fi., & Kabakçı, T. (1996). SAĞLIKLI ERİŞKİN POPULASYONDA OTOANTİKOR SIKLIĞI. *SSK Tepecik Hastanesi Dergisi*, 6, 72–74.
50. Kostakoğlu, E., Batur, S., Tiryaki, A., & Göğüş, A. (1999). Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeğinin Türkçe Uygulamasının Geçerlik ve Güvenilirliği.
51. Kuloglu, M., Atmaca, M., Üstündag, B., Canatan, H., Gecici, O., & Tezcan, E. (2003). Serum iron levels in schizophrenic patients with or without akathisia. *European Neuropsychopharmacology*, 13(2), 67–71. [https://doi.org/10.1016/S0924-977X\(02\)00073-1](https://doi.org/10.1016/S0924-977X(02)00073-1)
52. Lauriello, J., Bustillo, J. R., & Keith, S. J. (2005). Schizophrenia: scope of the problem. In B. J. Sadock, & V. A. Sadock (Eds.). In *Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry* (pp. 1345–1354).
53. Leitner, Z. A., Moore, T., & Sharman, I. M. (1964). Vitamin a and Vitamin E in Human Blood. 3. Levels in Patients in Psychiatric Hospitals. *Br.J.Nutr.*, 18(2), 115–127. <https://doi.org/10.1378/chest.117.1.43>
54. Lerner V, Miodownik C, Gibel A, Sirota P, Bush I, Elliot H, Benatov R, R. M. (2013). The retinoid X receptor agonist bexarotene relieves positive symptoms of schizophrenia: a 6-week, randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial. *J Clin Psychiatry.*, 74 (12), 1224–1232. <https://doi.org/doi:10.4088/jcp.12m08160>
55. Lerner, V., Mccaffery, P. J. A., & Ritsner, M. S. (2016). Targeting Retinoid Receptors to Treat Schizophrenia : Rationale and Progress to Date. *CNS Drugs*, 30(4), 269–280. <https://doi.org/10.1007/s40263-016-0316-9>
56. Liping Huang, Surapun Tepasamordech, Pieter Oort, Catherine P. Kirschke, and Y. C. (2017). Effect of ZNT7 on the CD40 signaling pathway in B lymphocytes: a possible mechanism for a regulatory role of zinc in immune function. *FASEB J*, 31, 937.6.
57. Liu, T., Lu, Q.-B., Yan, L., Guo, J., Feng, F., Qiu, J., & Wang, J. (2015). Comparative Study on Serum Levels of 10 Trace Elements in Schizophrenia. *Plos One*, 10(7), e0133622. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133622>
58. Lu, C. L., Lee, Y. C., Tsai, S. J., Hu, P. G., & Sim, C. B. (1995). Psychiatric disturbances associated with hyperthyroidism: an analysis report of 30 cases. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi= Chinese Medical Journal*;, 56, 393–398.
59. Lucile Capuron (Laboratory of Nut. (2012). NIH Public Access. *Pharmacology & Therapeutics*, 130(2), 226–238. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2011.01.014>.Immune
60. Maayan, N., & Mcgrath, J. (2011). Vitamin E for neuroleptic-induced tardive dyskinesia (Review), (11). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000209.pub3>.www.cochranelibrary.com
61. Magalhães, P. V. S., Dean, O., Andrezza, A. C., Berk, M., & Kapczinski, F. (2016). Antioxidant treatments for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016(2), 2–4. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008919.pub2>
62. Marger, L., Schubert, C. R., & Bertrand, D. (2014). Zinc: An underappreciated modulatory factor of brain function. *Biochemical Pharmacology*, 91(4), 426–435. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2014.08.002>
63. Mayilyan, K. R., Arnold, J. N., Presanis, J. S., Soghoyan, A. F., & Sim, R. B. (2006). Increased complement classical and mannan-binding lectin pathway activities in

schizophrenia. *Neuroscience Letters*, 404(3), 336–341.
<https://doi.org/10.1016/j.neulet.2006.06.051>

64. Mayilyan, K. R., Weinberger, D. R., & Sim, R. B. (2008). The complement system in schizophrenia. *Drug News & Perspectives*, 21(4), 200.
<https://doi.org/10.1358/dnp.2008.21.4.1213349>
65. McCreadie, R. (2000). Smoking habits and plasma lipid peroxide and vitamin E levels in never-treated first-episode patients with schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 176(MAR.), 290–293. <https://doi.org/10.1192/bjp.176.3.290>
66. McKernan, D. P., Dennison, U., Gaszner, G., Cryan, J. F., & Dinan, T. G. (2011). Enhanced peripheral toll-like receptor responses in psychosis: Further evidence of a pro-inflammatory phenotype. *Translational Psychiatry*, 1(8), e36-8. <https://doi.org/10.1038/tp.2011.37>
67. Mellsop, G. W., Koadlow, L., Syme, J. and Whittingham, S. (1974). Absence of Rheumatoid Arthritis in Schizophrenia. *Australian and New Zealand Journal of Medicine*, 4, 247–252.
<https://doi.org/10.1111/j.1445-5994.1974.tb03183.x>
68. Miller, B. J., Buckley, P., Seabolt, W., Mellor, A., & Kirkpatrick, B. (2014). Meta-Analysis of Cytokine Alterations in Schizophrenia: Clinical Status and Antipsychotic Effects, 70(7), 663–671. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2011.04.013>.Meta-Analysis
69. Miller, B. J., Gassama, B., Sebastian, D., Buckley, P., & Mellor, A. (2013). Meta-analysis of lymphocytes in schizophrenia: Clinical status and antipsychotic effects. *Biological Psychiatry*, 73(10), 993–999. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.09.007>
70. Misiak, B., Stańczykiewicz, B., Kotowicz, K., Rybakowski, J. K., Samochowiec, J., & Frydecka, D. (2018). Cytokines and C-reactive protein alterations with respect to cognitive impairment in schizophrenia and bipolar disorder: A systematic review. *Schizophrenia Research*, 192, 16–29. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.04.015>
71. Mitra, S., Natarajan, R., Ziedonis, D., & Fan, X. (2017). Antioxidant and anti-inflammatory nutrient status, supplementation, and mechanisms in patients with schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 78(May), 1–11.
<https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2017.05.005>
72. Mohamed, W. M. Y. (2008). Arab and Muslim contributions to modern neuroscience. *IBRO History of Neuroscience*, 169(3), 255. <https://doi.org/10.1049/cp:20061159>
73. Mortazavi, M., Farzin, D., Zarhghami, M., Hosseini, S. H., Mansoori, P., & Nateghi, G. (2015). Efficacy of zinc sulfate as an add-on therapy to risperidone versus risperidone alone in patients with schizophrenia: A double-blind randomized placebo-controlled trial. *Iranian Journal of Psychiatry and Behavioral Sciences*, 9(3). <https://doi.org/10.17795/ijpbs-853>
74. Müller, N., & Müller, N. (2017). Expert Review of Neurotherapeutics What role does inflammation play in schizophrenia ? What role does inflammation play in schizophrenia ?, 7175(January). <https://doi.org/10.1080/14737175.2016.1256206>
75. Müller, N., & Schwarz, M. (2006). Schizophrenia as an inflammation-mediated dysbalance of glutamatergic neurotransmission. *Neurotoxicity Research*, 10(2), 131–148.
<https://doi.org/10.1007/BF03033242>
76. Nicassio, P. M. (2010). Arthritis and psychiatric disorders: Disentangling the relationship. *Journal of Psychosomatic Research*, 68(2), 183–185.
<https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2009.09.008>

- 77.** Nimgaonkar, V. L., Prasad, K. M., Chowdari, K. V., Severance, E. G., & Yolken, R. H. (2017). The complement system: A gateway to gene-environment interactions in schizophrenia pathogenesis. *Molecular Psychiatry*, *22*(11), 1554–1561. <https://doi.org/10.1038/mp.2017.151>
- 78.** NW., S. (1988). Physiological interactions of minerals. In *Nutrient interactions* (pp. 115–148).
- 79.** Onaolapo, O. J., Ademakinwa, O. Q., Olalekan, T. O., & Onaolapo, A. Y. (2017). Ketamine-induced behavioural and brain oxidative changes in mice: an assessment of possible beneficial effects of zinc as mono- or adjunct therapy. *Psychopharmacology*, *234*(18), 2707–2725. <https://doi.org/10.1007/s00213-017-4666-x>
- 80.** Oreskes, I., Rosenblatt, S., Spiera, H., & Meadow, H. (1968). Rheumatoid factors in an acute psychiatric population. *Annals of the Rheumatic Diseases*, *27*(1), 60–63. <https://doi.org/10.4324/9780080940380>
- 81.** Overall, J. E., & Gorham, D. R. (1962). The Brief Psychiatric Rating Scale. *Psychological Reports*, *10*(3), 799–812. <https://doi.org/https://doi.org/10.2466/pr0.1962.10.3.799>
- 82.** Özkürkçügil, A., Aydemir, Ö., Yıldız, M., Esen Danacı, A., & Köroğlu, E. (1999). DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşmenin Türkçeye Uyarlanması ve Güvenilirlik Çalışması, (December).
- 83.** Palha, J. A., & Goodman, A. B. (2006). Thyroid hormones and retinoids: A possible link between genes and environment in schizophrenia. *Brain Research Reviews*, *51*(1), 61–71. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2005.10.001>
- 84.** Petrilli, M. A., Kranz, T. M., Kleinhaus, K., Joe, P., Getz, M., Johnson, P., ... Malaspina, D. (2017). The Emerging Role for Zinc in Depression and Psychosis, *8*(June), 1–12. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00414>
- 85.** Pulkkinen, E. (1977). Immunoglobulins, psychopathology and prognosis in schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *56*, 173–182. <https://doi.org/doi:10.1111/j.1600-0447.1977.tb03560.x>
- 86.** Pulkkinen, E., & Soininvaara, O. (1985). Immunoglobulins in schizophrenics and prediction of need for hospital care. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *72*(2), 133–138. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1985.tb02584.x>
- 87.** Ramchand, R., Wei, J., Ramchand, C. N., & Hemmings, G. P. (1994). Increased serum IgE in schizophrenic patients who responded poorly to neuroleptic treatment., *54*, 1579–1584.
- 88.** Rao I. V., G., Jayasimha, P. S., Rao, N. R. B. S., & Subbakrishna, D. K. (1985). SERUM IMMUNOGLOBULINS AND SCHIZOPHRENIA. *Indian Journal of Psychiatry*, *27*(October), 325–328.
- 89.** Recalcati, S., Invernizzi, P., Arosio, P., & Cairo, G. (2008). New functions for an iron storage protein: The role of ferritin in immunity and autoimmunity. *Journal of Autoimmunity*, *30*(1–2), 84–89. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2007.11.003>
- 90.** Sørensen, H. J., Mortensen, E. L., Reinisch, J. M., & Mednick, S. A. (2009). Association between prenatal exposure to bacterial infection and risk of Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *35*(3), 631–637. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbn121>
- 91.** Samad, T. a, Krezel, W., Chambon, P., & Borrelli, E. (1997). Regulation of dopaminergic pathways by retinoids: activation of the D2 receptor promoter by members of the retinoic acid

receptor-retinoid X receptor family. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 94(26), 14349–14354.
<https://doi.org/10.1073/pnas.94.26.14349>

92. Sarandol, A., Kirli, S., Akkaya, C., Altin, A., Demirci, M., & Sarandol, E. (2007). Oxidative-antioxidative systems and their relation with serum S100 B levels in patients with schizophrenia: Effects of short term antipsychotic treatment. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 31(6), 1164–1169.
<https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2007.03.008>
93. Schneider, K. (1959). *Clinical Psychopathology*. New York : Grune and Stratton.
94. Schwarz, E., Guest, P. C., Steiner, J., Bogerts, B., & Bahn, S. (2012). Identification of blood-based molecular signatures for prediction of response and relapse in schizophrenia patients. *Translational Psychiatry*, 2(2), e82-9. <https://doi.org/10.1038/tp.2012.3>
95. Sedivec, V. (1989). Mental disorders in the writings of Hippocrates. *Ceskoslovenska Psychiatrie*, 85, 270–273.
96. Sellgren, C., Frisell, T., Lichtenstein, P., Landen, M., & Askling, J. (2014). The association between schizophrenia and rheumatoid arthritis: A nationwide population-based swedish study on intraindividual and familial risks. *Schizophrenia Bulletin*, 40(6), 1552–1559.
<https://doi.org/10.1093/schbul/sbu054>
97. Semiz, M., Yildirim, O., Canan, F., Demir, S., Hasbek, E., Tuman, T. C., ... Tosun, M. (2014). Elevated neutrophil/lymphocyte ratio in patients with schizophrenia. *Psychiatria Danubina*, 26(3), 220–225.
98. Singh, B., & Chaudhuri, T. K. (2014). Role of C-reactive protein in schizophrenia: An overview. *Psychiatry Research*, 216(2), 277–285.
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.02.004>
99. Sivrioglu, E. Y., Kirli, S., Sipahioglu, D., Gursoy, B., & Sarandöl, E. (2007). The impact of ω -3 fatty acids, vitamins E and C supplementation on treatment outcome and side effects in schizophrenia patients treated with haloperidol: An open-label pilot study. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 31(7), 1493–1499.
<https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2007.07.004>
100. Siw, M., Styczeń, K., So, M., Dudek, D., Witold, R., Szew, B., ... Ry, J. K. (2017). The serum concentration of copper in bipolar disorder, 51(3), 469–481.
101. Solomon, G. F. (1969). Immunoglobulins in Psychiatric Patients. *Archives of General Psychiatry*, 20(3), 272. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1969.01740150016003>
102. Sophia Vinogradov, Irving I. Gottesman, Hans W. Moises, S. N. (1991). Negative Association Between Schizophrenia and Rheumatoid ArthritisPages. *Schizophrenia Bulletin*, 17(4), 669–678. <https://doi.org/https://doi.org/10.1093/schbul/17.4.669>
103. Sørensen, H. J., Debost, J.-C., Agerbo, E., Benros, M. E., McGrath, J. J., Mortensen, P. B., ... Petersen, L. (2018). Polygenic Risk Scores, School Achievement, and Risk for Schizophrenia: A Danish Population-Based Study. *Biological Psychiatry*, 84(9), 684–691.
<https://doi.org/10.1016/J.BIOPSYCH.2018.04.012>
104. Souza, B. D., & Souza, V. D. (2003). OXIDATIVE INJURY AND ANTIOXIDANT VITAMINS E AND C IN SCHIZOPHRENIA Benedicta D'Souza* and Vivian D'Souza Department of Biochemistry, Center for Basic Sciences, Kasturba Medical College, Bejai, Mangalore-575004, India., 18(1), 87–90.

- 105.** Tafti, M., & Ghyselinck, N. B. (2007). Functional implication of the vitamin A signaling pathway in the brain. *Archives of Neurology*, *64*(12), 1706–1711. <https://doi.org/10.1001/archneur.64.12.1706>
- 106.** Tienari, P., Wynne, L. C., Läksy, K., Moring, J., Nieminen, P., Sorri, A., ... Wahlberg, K.-E. (2003). Genetic Boundaries of the Schizophrenia Spectrum: Evidence From the Finnish Adoptive Family Study of Schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, *160*(September), 1587–1594.
- 107.** Tokdemir, M., Polat, S. A., Acik, Y., Gursu, F., Cikim, G., & Deniz, O. (2003). Blood zinc and copper concentrations in criminal and noncriminal schizophrenic men. *Archives of Andrology*, *49*(5), 365–368. <https://doi.org/10.1080/01485010390219746>
- 108.** Varsak, N., Aydin, M., & Eren, I. (2015). Evaluation of neutrophil-lymphocyte ratio in first-episode psychosis, 37–38.
- 109.** Vidarsson, G., Dekkers, G., & Rispen, T. (2014). IgG subclasses and allotypes: From structure to effector functions. *Frontiers in Immunology*, *5*(OCT), 1–17. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00520>
- 110.** Vidović, B., Đorđević, B., Milovanović, S., Škrivanj, S., Pavlović, Z., Stefanović, A., & Kotur-Stevuljević, J. (2013). Selenium, Zinc, and Copper Plasma Levels in Patients with Schizophrenia: Relationship with Metabolic Risk Factors. *Biological Trace Element Research*, *156*(1–3), 22–28. <https://doi.org/10.1007/s12011-013-9842-1>
- 111.** Vikas Menon, Karthick Subramanian, and J. S. T. (2017). Psychiatric Presentations Herald Hashimoto's Encephalopathy: A Systematic Review and Analysis of Cases Reported in Literature. *J Neurosci Rural Pract*, *8*, 261–267. https://doi.org/10.4103/jnrp.jnrp_440_16
- 112.** Walsh, W. J., Isaacson, H. R., Rehman, F., & Hall, A. (1997). Elevated blood copper/zinc ratios in assaultive young males. *Physiology and Behavior*, *62*(2), 327–329. [https://doi.org/10.1016/S0031-9384\(97\)88988-3](https://doi.org/10.1016/S0031-9384(97)88988-3)
- 113.** Wang, L. Y., Chiang, J. H., Chen, S. F., & Shen, Y. C. (2017). Systemic autoimmune diseases are associated with an increased risk of bipolar disorder: A nationwide population-based cohort study. *Journal of Affective Disorders*, *227*(August 2017), 31–37. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.10.027>
- 114.** Wirshing, D. A., Bartzokis, G., Pierre, J. M., Wirshing, W. C., Sun, A., Tishler, T. A., & Marder, S. R. (1998). Tardive dyskinesia and serum iron indices. *Biological Psychiatry*, *44*(6), 493–498. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(97\)00453-8](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(97)00453-8)
- 115.** Wolf, F. G., dos Santos, L. O. E., & Philippi, P. C. (2006). Plasma copper, iron, ceruloplasmin and ferroxidase activity in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *86*, 167–171. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2006.05.027>
- 116.** World Health Organisation. (2018). Global Health Estimates 2016: Disease burden by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2016. Geneva.
- 117.** Yang, Y., Wan, C., Li, H., Zhu, H., La, Y., Xi, Z., ... He, L. (2006). Altered levels of acute phase proteins in the plasma of patients with schizophrenia. *Analytical Chemistry*, *78*(11), 3571–3576. <https://doi.org/10.1021/ac051916x>

- 118.** Yanik, M., Kocyigit, A., Tutkun, H., Vural, H., Herken, H. (2004). Plasma manganese, selenium, zinc, copper, and iron concentrations in patients with schizophrenia. *Biological Trace Element Research*, 98(2), 109–117. <https://doi.org/10.1385/BTER:98:2:109>
- 119.** Yee, J. Y., Nurjono, M., Ng, W. Y., Teo, S. R., Lee, T. S., & Lee, J. (2017). Peripheral blood gene expression of acute phase proteins in people with first episode psychosis. *Brain, Behavior, and Immunity*, 65, 337–341. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2017.06.006>
- 120.** Yüksel, R. N., Ertek, I. E., Dikmen, A. U., & Göka, E. (2018). High neutrophil-lymphocyte ratio in schizophrenia independent of infectious and metabolic parameters. *Nordic Journal of Psychiatry*, 72(5), 336–340. <https://doi.org/10.1080/08039488.2018.1458899>
- 121.** Zahorec, R. (2001). Ratio of neutrophil to lymphocyte counts--rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratislavske Lekarske Listy*, 102(1), 5–14.



8) Ekler

OLGU RAPOR FORMU

Cinsiyeti: 1) erkek

2) kadın

2. Yaşı:.....

3. Medeni durumu:

1) Bekar

2) Evli

3) Birlikte yaşıyor

4) Boşanmış

5) Ayrı
yaşıyor

6) Dul (eşi hayatta değil)

4.a. Çocuk sayısı: 1) Var 2) Yok

4.b. Varsa, çocuk sayısı:.....

5. Öğrenim düzeyi:

- 1) Öğrenimi yok, okuma yazması yok 2) Öğrenimi yok, okuma yazması var 3) İlkokul
4) Orta okul 5) Lise 6) Yüksek okul 7) Üniversite

6. Öğrenim süresi (yıl):.....

7. Mesleği:

- 1) Çiftçi 2) İşçi 3) Memur 4) Esnaf/zenaatkar
5) İşadamı / işkadını 6) Serbest (hekim, avukat vb.) 7) Ev hanımı 8) Öğrenci
9) Emekli 10) Yok / işsiz 11) Diğer (tanımlayınız)

8. Çalışma durumu: 1) Çalışıyor 2) Çalışmıyor

9. Halen yaptığı iş:

- 1) Çiftçi 2) İşçi 3) Memur 4) Esnaf/zenaatkar
5) İşadamı / işkadını 6) Serbest (hekim, avukat vb.) 7) Ev hanımı 8) Öğrenci
9) Emekli 10) Yok / işsiz 11) Diğer (tanımlayınız)

10. Sağlık güvencesi: 1) Var 2) Yok Varsa, tanımlayınız:

11. Gelir durumu:

- 1) Çok düşük (1500 TL'nin altında) 2) Düşük (1500-4000 TL) 3) Orta derecede iyi (4000-8000 TL)
4) İyi (8000-15000 TL) 5) Çok iyi (15000 TL'nin üzerinde)

12.a. Doğum yeri:

- 1) Köy 2) Kasaba / ilçe 3) Küçük kent 4) Büyük kent 5) Yurtdışı

2. b. Doğum yerinde geçirdiği süre (yıl olarak):

- 13.a. Halen yaşadığı yer:** 1) Köy 2) Kasaba / ilçe 3) Küçük kent 4) Büyük kent 5) Yurtdışı

13.b. Halen yaşadığı yerde geçirdiği süre (yıl olarak):.....

- 14. Kardeş sayısı:** **15. Kaçınıcı çocuk olduğu:**

15. Aile bütünlüğü:

- 1) Anne / baba hayatta 2) Yalnız anne hayatta 3) Yalnız baba hayatta 4) Anne / baba hayatta değil

16. Birlikte yaşadığı kişiler:

- 1) Tek başına
2) Aile üyelerinden biriyle
3) Çekirdek aile (anne, baba, çocuk)
4) Geniş aile (anne, baba, çocuk, aile büyükleri ve kardeşler; aynı ev ya da aynı apartmanda)
5) Arkadaşı / partneri ile

- 17. Hastalığın başlangıcından önceki 1 yıl içinde yaşanan stres etkenleri:** 1) Var 2) Yok

17.a.	Kayıp ve ayrılık ile ilgili olanlar (yakın yitimi, yakınının sağlık sorunları, ayrılma, boşanma, aile parçalanması)	1) Var (tanımlayınız)	2) Yok
17.b.	Toplumsal çevre ile ilgili olanlar (arkadaş yitimi, yetersiz sosyal destek, tek başına yaşama, göç, yeni kültür)	1) Var (tanımlayınız)	2) Yok
17.c.	Eğitim ile ilgili stres	1) Var (tanımlayınız)	2) Yok
17.d.	Mesleki sorunlar (işsizlik, iş kaybı tehdidi, stresli çalışma, iş değişikliği, emekli olma)	1) Var (tanımlayınız)	2) Yok
17.e.	Barınma sorunları	1) Var (tanımlayınız)	2) Yok
17.f.	Ekonomik sorunlar (yoksulluk, büyük borç, iflas)	1) Var (tanımlayınız)	2) Yok
17.g.	Sağlık sorunları (ciddi hastalık, tedaviler, ameliyat vb)	1) Var (tanımlayınız)	2) Yok
17.h.	Yasal sorunlar (dava, tutukluluk, hapis, gözaltı)	1) Var (tanımlayınız)	2) Yok
17.i.	Savaş, doğal afet, kazalar, cinsel-fiziksel travma	1) Var (tanımlayınız)	2) Yok
17.j.	Diğer (tanımlayınız)		

18. Mevcut hastalığın tedavisi için başvuru durumu: 1) Daha önce başvurusu var 2) İlk başvuru

19. Klinik olarak anlamlı belirtilerin başladığı yaş:

20. Hastalık süresi (klinik olarak anlamlı belirtilerinin başladığı tarihten bugüne kadar yıl olarak geçen süre -Ay):

21. Hastalığın gidiş boyutu:

- 1) Epizodik (tam düzelme var) 2) Epizodik (kısmi remisyon var) 3) Sürekli (arada düzelmeler görülen)
4) Sürekli (değişmeyen) 5) Sürekli (giderek kötüleşen)

22. (Kadınsa), hastalık belirtilerinin başlangıcının aşağıdaki dönemlerin hangisinde olduğu:

- 1) Premenstruel dönem 2) Gebelik 3) Postpartum dönem
4) Menopoz 5) Başlangıç yukarıdaki dönemlerin dışında

23. (Kadınsa), aşağıdaki dönemlerde hastalık belirtilerinin şiddetinde artış varsa, işaretleyiniz:

- 1) Premenstruel dönem 2) Gebelik 3) Postpartum dönem 4) Menopoz

24. (Kadınsa), aşağıdaki dönemlerde hastalık belirtilerinin şiddetinde azalma varsa, işaretleyiniz:

- 1) Premenstruel dönem 2) Gebelik 3) Postpartum dönem 4) Menopoz

25. İntihar düşüncesi

(şimdi):

- 1) Var 2) Yok

26. İntihar düşüncesi

(geçmiş):

- 1) Var 2) Yok

27. İntihar girişimi:

- 1) Var 2) Yok

28. İntihar girişimi sayısı:

29. Hangi yöntemle intihar girişimi olmuş? (Birden fazla girişim varsa hepsi belirtilmelidir)

- 1) İlaç ya da toksik madde 2) Ası 3) Yüksekten atlama 4) Ateşli silah
5) Kesici-delici alet 6) Diğer (tanımlayınız)

30. Soygeçmişte intihar öyküsü: 1) Var (tanımlayınız, yakınlık derecesi ve

sonucu) 2) Yok

31. Kendine zarar verme davranışı: 1) Var

(tanımlayınız): 2) Yok

34. Alkol kullanımı: 1) Hiç kullanmamış 2) Kullanmış bırakmış 3) Halen kullanıyor

35. Alkol kullanıyorsa, sıklığı: 1) Ayda bir ya da daha az 2) Ayda 2-4 kez 3) Haftada 2-3 kez
4) Haftada 4 ya da daha fazla

36. Sigara kullanımı: 1) Hiç kullanmamış 2) Kullanmış bırakmış 3) Halen kullanıyor

37. Sigara kullanıyorsa, sıklığı: 1) Ayda bir ya da daha az 2) Ayda 2-4 kez 3) Haftada 2-3 kez
4) Haftada 4 ya da daha fazla

38. Madde kullanımı: 1) Hiç kullanmamış 2) Kullanmış bırakmış 3) Halen kullanıyor

39. Reçete verilmeden veya reçetede ki miktardan bağımsız anksiyolitik vb. kullanıyor mu?

- 1) Evet 2) Hayır

40. Evet ise, hangi ilacı ne sıklıkta kullanıyor?

.....

41. Alkol/ madde/ kontrolsüz ilaç kullanımı hastalık belirtilerini gidermek için mi?

- 1) Evet 2) Hayır

42. Eşitani: 1) Var 2) Yok

43. Şimdiki durumda eştanı varsa, tanımlayınız.

- | | | |
|--|----------------------------------|---|
| 1)Agorafobi olmadan panik bozukluğu | 6)Obsesif Kompulsif Bozukluk | 11)Alkol kötüye kullanımı / bağımlılığı |
| 2)Agorafobi ile birlikte panik bozukluğu | 7)Travma sonrası stres bozukluğu | 12)Tik/Tourette bozukluğu |
| 3)Özgül fobi | 8)Major depresif bozukluk | 13)DEHB |
| 4)Sosyal anksiyete bozukluğu | 9)Distimik bozukluk | 14)Diğer
(belirtiniz): |
| 5)Yaygın anksiyete bozukluğu | 10)İki uçlu bozukluk | |

44. Geçmiş psikiyatrik hastalık öyküsü:

- | | | |
|--|----------------------------------|---|
| 1)Agorafobi olmadan panik bozukluğu | 6)Obsesif Kompulsif Bozukluk | 11)Alkol kötüye kullanımı / bağımlılığı |
| 2)Agorafobi ile birlikte panik bozukluğu | 7)Travma sonrası stres bozukluğu | 12)Tik/Tourette bozukluğu |
| 3)Özgül fobi | 8)Major depresif bozukluk | 13)DEHB |
| 4)Sosyal anksiyete bozukluğu | 9)Distimik bozukluk | 14)Diğer
(belirtiniz): |
| 5)Yaygın anksiyete bozukluğu | 10)İki uçlu bozukluk | .. |

45. Hastaneye yatış öyküsü: 1) Var 2) Yok

46. Bedensel hastalık öyküsü: 1) Var 2) Yok

47. Bedensel hastalık varsa, tanımlayınız:

- | | |
|----|----|
| 1) | 2) |
| 3) | 4) |

48. Bedensel hastalığı nedeniyle ilaç kullanıyorsa, kullanılan ilacı tanımlayınız:

.....

49. (Kadınsa) geç luteal faz disforik bozukluk var mı? 1) Yok 2) Var

50. (Kadınsa) menstruasyon düzensizliği var mı? 1) Yok 2) Var
(tanımlayınız)

51. Psikiyatri dışı ilaç kullanımı var mı? 1) Var 2) Yok

52. Soygeçmişte psikiyatrik hastalık:

1) Birinci derece akrabalarda var (anne, baba, kardeşler)

2) İkinci derece akrabalarda var (kuzenler, teyzeler, amcalar, büyükanneler ve büyükbabalar)

3) Yok

53. Soygeçmişte psikiyatrik hastalık varsa, işaretleyiniz ve kimde olduğunu tanımlayınız:

- 1) Agorafobi olmadan panik bozukluğu
- 2) Agorafobi ile birlikte panik bozukluğu
- 3) Agorafobi.....
- 4) Özgül fobi
- 5) Sosyal anksiyete bozukluğu
- 6) Yaygın anksiyete bozukluğu
- 7) Obsesif-kompulsif bozukluk.....
- 8) Travma sonrası stres bozukluğu.....
- 9) Major depresif bozukluk
- 10) Distimik bozukluk.....
- 11) İki uçlu bozukluk.....
- 12) Alkol kötüye kullanımı / bağımlılığı
- 13) Tik/Tourette bozukluğu.....
- 14) DEHB
- 15) Diğer (belirtiniz):
- 16) Ayırt edilemeyen psikiyatrik hastalık

54. Psikiyatrik yakınmalar nedeniyle kimden yardım aldınız?

- | | | |
|--------------------------------|----------------------|------------------------------|
| 1) Hoca | 2) Psikolog | 3) Birinci basamak hekimi |
| 4) Psikiyatri dışı uzman hekim | 5) Psikiyatri uzmanı | 6) Diğer (tanımlayınız)..... |

55. Şimdiye kadar psikiyatrik tedavi gördü mü? 1) Evet 2) Hayır

56. İlk kez psikiyatriste gitme yaşı:

57. Psikiyatrik ilaç kullanma: 1) Hiç kullanmamış 2) Geçmişte kullanmış, şu anda kullanmıyor
3) Halen kullanıyor

58. Kullanılan psikiyatrik ilaçların dozları ve süreleri (şimdi):

.....
.....
.....

59. Kullanılan psikiyatrik ilaçların dozları ve süreleri (geçmişte):

.....
.....
.....

60. Psikoterapi almış mı? 1) Evet 2) Hayır

61. Evetse aşağıdaki yöntemlerden hangisi uygulanmış:

61.a. Bireysel Psikoterapi: 1) BDT 2) Psikodinamik Terapi 3) EMDR

Diğer.....

61.b. Grup Psikoterapisi: 1) BDT 2) Psikodinamik Terapi 3) Psikodrama

Diğer.....

61.c. Aile- eş terapisi: 1) Evet 2) Hayır

61.d. Danışmanlık: 1) Evet 2) Hayır

61.e. Diğer: 1) Evet (tanımlayınız):..... 2) Hayır

62. Psikiyatrik tedavi (farmakolojik tedavi ve/veya psikoterapi) yapıldıysa, sonucu:

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

El tercihi: 1) Sağ 2) Sol

Otoimmün Belirtiler

Ağız Kuruluğu :

Ağızda Aft :

Göz Kuruluğu :

Genital Aft :

Sabah Tutukluğu :

Yüzde Kelebek Raş :

Otoimmün Hastalıklar Açısından Aile Öyküsü

Romatoid Artrit :

Ankilozan Spondilit :

Sjögren Sendromu :

Skleroderma :

Sistemik Lupus Eritematozus :

Behçet :

FMF :

Çölyak :

Tip 1 DM :

Diğer :

Laboratuvar Sonuçları

Hemogram :

AST : ALT : GGT : ALP : Glukoz : Üre : Kreatinin :
Ürik Asit:

T.Protein : Albumin : Globulin : T. Bilirubin : D. Bilirubin : İndirek
Bilirubin :

Na : K : Cl : Ca : Mg : P : Fe : TSH : FT4 : B₁₂ : Folik Asit:

İdrar Toksikolojisi :

Demir : Demir Bağlama K : Ferritin : Çinko : Bakır:

s-CRP : IgA : IgG : IgM : IgE : RF : Serum Amiloid A : C3 : C4:

Vitamin A:	Vitamin C:	Vitamin E:
Anti T: Anti-TPO:		
ANA :		
Anti-Nötrofil Stoplazmik Antikor :		Anti - Mitokondrial Antikor:
Karaciğer Böbrek Mikrozomal Antikor : Antiparietal Antikor:		Anti- Düz Kas Antikoru:
PANSS Skoru :	Genel Psikopatoloji:	Negatif:
BPRS Skoru :		Pozitif:
1) 2) 3) 4) 5) 6) 7) 8) 9) 10) 11)		
12) 13) 14) 15) 16) 17) 18)		

EK- 2 : POZİTİF VE NEGATİF SENDROM ÖLÇEĞİ (PANSS)

POZİTİF BELİRTİLER ÖLÇEĞİ (P):

P1. SANRILAR:

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

1 YOK: Tanımla ilgili bir özellik yoktur.

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

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

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

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

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

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

P2. DÜŞÜNCE DAĞINIKLIĞI:

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

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

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

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

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

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

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

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

P3. VARSANILAR:

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

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

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

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

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

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

6 AĞIR: Varsanılar hemen hemen sürekli, düşünce ve davranışta belirgin bozulma yapacak düzeydedir. Hasta bunları gerçek algılar olarak

değerlendirmektedir ve bu algılara verdiği duygusal ve sözel yanıtların sık olması hastanın işlevselliğini bozmaktadır.

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

P4. TAŞKINLIK:

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

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

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

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

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

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

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

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

P5. BÜYÜKLÜK DUYGULARI:

Olağanüstü yeteneklere, servete, bilgiye, üne, güce ve ahlaki değerlere sahip olma gibi abartılmış şekilde kendini algılama ve gerçek dışı üstünlük duygusudur. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşme sırasında ifade edilen düşünceler ve tedavi ekibi veya ailenin bildirdiği üzere bu düşüncelerin davranışlar üzerindeki etkisidir.

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

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

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

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

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

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

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

P6. ŞÜPHECİLİK/KÖTÜLÜK GÖRME:

Savunuculuk, güvensiz tutum, kuşkular nedeniyle tetikte olma veya birilerinin kendisine zarar vermeye çalıştığına dair bariz sanrılardan anlaşıldığı üzere gerçektışı veya abartılmış kötülük görme düşünceleri vardır. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşmede ifade edilen düşünce içeriği ve tedavi ekibi veya ailenin bildirdiği üzere bu düşüncelerin davranışlar üzerindeki etkisidir.

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

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

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

4 ORTA: Güvensizlik belirgindir ve görüşmeyi ve/veya davranışı etkilemektedir, ancak kötülük görme sanrıları yoktur, **veya** tam oluşmamış kötülük görme sanrıları bulunabilir, ancak bunlar hastanın tavrını veya kişilerarası ilişkilerini etkilememektedir.

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

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

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

P7. DÜŞMANCA TUTUM:

İğneleyici konuşma, pasif agresif davranış, sözel saldırı veya saldırganlık gibi sözel veya sözel olmayan öfke ve küskünlük ifadeleridir. Değerlendirmede temel

alınacak veriler, görüşmede gözlenen ve tedavi ekibi veya ailenin bildirdiği kişilerarası ilişkilerdeki davranışlarıdır.

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

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

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

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

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

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

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

NEGATİF BELİRTİLER ÖLÇEĞİ (N):

N1. DUYGULANIMDA KÜNTLEŞME:

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

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

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

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

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

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

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

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

N2. DUYGUSAL İÇEÇEKİLME:

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

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

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

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

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

5 ORTA/AĞIR: Hasta katılımını sağlamak için harcanan tüm çabalara rağmen çevresindeki kişiler ve olaylardan duygusal olarak uzaklaşmıştır. Hasta mesafeli, uysal ve amaçsız gözükmektedir, ancak kısa süre için de olsa iletişim kurabilmekte ve bazen yardım gerekse de kişisel ihtiyaçlarını karşılayabilmektedir.

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

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

N3. İLİŞKİ KURMADA GÜÇLÜK:

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

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

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

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

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

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

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

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

N4. PASİF/KAYITSIZ BİÇİMDE KENDİNİ TOPLUMDAN ÇEKME:

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

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

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

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

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

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

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

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

N5. SOYUT DÜŞÜNME GÜÇLÜĞÜ:

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

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

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

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

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

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

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

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

N6. KONUŞMANIN KENDİLİĞİNDEN VE AKICI OLMASININ KAYBI:

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

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

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

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

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

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

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

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

N7. STEREOTİPİK DÜŞÜNME:

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

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

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

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

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

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

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

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

GENEL PSİKOPATOLOJİ ÖLÇEĞİ (G):

G1. BEDENSEL KAYGI:

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

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

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

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

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

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

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

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

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

G2. ANKSİYETE:

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

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

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

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

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

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

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

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

G3. SUÇLULUK DUYGULARI:

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

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

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

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

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

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

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

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

G4. GERGINLİK:

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

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

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

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

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

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

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

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

G5. MANYERİZM VE VÜCUT DURUŞU:

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

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

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

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

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

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

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

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

G6. DEPRESYON:

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

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

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

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

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

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

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

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

G7. MOTOR YAVAŞLAMA:

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

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

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

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

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

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

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

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

G8. İŞBİRLİĞİ KURAMAMA:

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

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

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

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

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

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

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

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

G9. OLAĞANDIŞI DÜŞÜNCE İÇERİĞİ:

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

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

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

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

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

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

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

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

G 10. YÖNELİM BOZUKLUĞU:

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

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

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

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

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

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

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

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

G 11. DİKKAT AZALMASI:

Dikkatin odaklanmasında bir azalma vardır ve bu durum kendini dikkati toplamada zayıflama, dikkatte iç ve dış uyaranlar nedeniyle dağılma ve dikkati bir durum üzerinde tutma, koruma veya yeni bir uyaran üzerinde toplamada güçlük ile belli

eder. Değerlendirmede temel alınacak veriler görüşme sırasında gözlenen belirtilerdir.

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

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

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

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

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

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

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

G 12. YARGILAMA VE İÇGÖRÜ EKSİKLİĞİ:

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

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

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

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

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

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

belirtilerin varlığını kabul edebilir. Psikiyatrik tedaviye ihtiyacı olduğunun farkında değildir.

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

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

G 13. İRADE BOZUKLUĞU:

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

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

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

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

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

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

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

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

G 14. DÜRTÜ KONTROLSÜZLÜĞÜ:

Davranışların düzenlenmesinin ve kontrolünün dürtülere bağlı olarak bozulması sonucunda gerilimin ve duyguların ani, ayarlanmamış, rastgele veya yanlış yönlendirilmiş bir biçimde, sonuçlar düşünülmeden ortaya çıkmasıdır.

Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşme sırasında gözlenen ve tedavi ekibi ve aile tarafından bildirilen davranışlardır.

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

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

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

4 ORTA: Çok hafif kışkırtmayla bile hasta öfkelenmekte ve küfredabilmektedir. Arasına tehditkar, tahripkar olabilir **veya** dövüşle karşıkarşıya kaldığı veya hafif ağız dalaşı yaptığı görülebilir.

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

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

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

G 15. ZİHİNSEL AŞIRI UĞRAŞI:

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

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

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

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

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

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

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

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

G 16. AKTİF BİÇİMDE SOSYAL KAÇINMA:

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

1 YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

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

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

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

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

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

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

EK - 3 : KISA PSİKİYATRİK DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

O=yok, 1=çok hafif, 2=hafif, 3=Orta, 4=orta-şiddetli, 5=şiddetli, 6=aşın derecede şiddetli

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

