

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ADLI TIP ANABİLİM DALI

**SUÇ İŞLEMİŞ VE İŞLEMEMİŞ ŞİZOFRENİK HASTALARDA BAZI
BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİN KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

DR. ABDURRAHİM TÜRKÖĞLU

TEZ DANIŞMANI
DOÇ.DR. MEHMET TOKDEMİR

2008 – ELAZIĞ

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. Ömer Lütfi ERHAN

D E K A N

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

.....

Adli Tıp Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Mehmet TOKDEMİR

Danışman

Uzmanlık Sınavı Juri Üyeleri

.....

.....

.....

.....

.....

TEŐEKKÖR

Uzmanlık eđitimim ve tez çalıŐmam sűresince beni yűnlendiren ve yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen çok deđerli hocam Doç. Dr. Mehmet TOKDEMİR baŐta olmak űzere, tez çalıŐmam için gerekli hastaları sađlayan Elazıđ Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi BaŐhekimi Uzm. Dr. Mustafa NAMLI'ya, laboratuvar tetkiklerinin yapılmasında ve deđerlendirilmesinde Biyokimya Anabilim Dalı űđretim űyesi Prof. Dr. Bilal ŬSTŬNDAĐ'a, verilerin yorumlanmasındaki katkılarında űtűrű Psikiyatri Anabilim Dalı űđretim űyesi Doç. Dr. Murad ATMACA'ya, uzmanlık tezime destek veren Fırat Ŭniversitesi Bilimsel AraŐtırma Projeleri Birimine (FŬBAP-1438) ve her zaman yanımda olan sabır ve űzveri ile beni destekleyen aileme teŐekkűrlerimi ve űűkranlarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

SAYFA

TEŞEKKÜR	III
İÇİNDEKİLER	IV
TABLO LİSTESİ	VII
ŞEKİL LİSTESİ	VIII
KISALTMALAR	IX
1. ÖZET	1
2. SUMMARY	2
3. GİRİŞ	3
3.1. Şizofreni	3
3.1.1. Tanım	3
3.1.2. Tarihçe	3
3.1.3. Epidemiyoloji	6
3.1.3.1. Sıklık	6
3.1.3.2. Başlangıç yaşı	6
3.1.3.3. Cinsiyet	7
3.1.3.4. Medeni durum	7
3.1.3.5. Sosyoekonomik düzey	7
3.1.3.6. Doğum mevsimi	7
3.1.4. Etiyoloji	8
3.1.4.1. Psikanalitik görüş	8
3.1.4.2. Bilişsel görüş	9
3.1.4.3. Psikososyal faktörler	9
3.1.4.4. Genetik faktörler	10
3.1.4.5. Beyin görüntüleme çalışmaları	10
3.1.4.6. Biyokimyasal araştırmalar	11
3.1.5. Klinik Görünüm	14
3.1.5.1. Belirti ve bulgular	14
3.1.5.2. Tanı ölçütleri ve sınıflandırma	20
3.1.6. Klinik Seyir	23
3.1.7. Eşlik Eden Özellikler ve Bozukluklar	25

3.1.8. Ayırıcı Tanı	26
3.2. Biyokimyasal Parametreler	26
3.2.1. Kolesterol	26
3.2.1.1. Yapısı ve özellikleri	26
3.2.1.2. Sentezi	26
3.2.1.3. Biyolojik etkileri	27
3.2.2. Çok Düşük Yoğunluklu Lipoproteinler (VLDL)	27
3.2.3. Düşük Yoğunluklu Lipoproteinler (LDL)	28
3.2.4. Yüksek Yoğunluklu Lipoproteinler (HDL)	28
3.2.5. Trigliserid	28
3.2.6. Testosteron	28
3.2.7. Östradiol	29
3.2.8. Seks Hormonu Bağlayıcı Globulin	30
3.2.9. Çinko ve Bakır	30
3.2.10. Ghrelin	31
3.3. Suç ve Suça İten Nedenler	32
3.3.1. Biyolojik Sebepler	32
3.3.2. Psikososyal Sebepler	32
3.3.3. Ekonomik Sebepler	33
3.3.4. Madde bağımlılığı	33
4. GEREÇ VE YÖNTEM	35
4.1. Hasta Grupları	35
4.2. Çalışmada Kullanılan Araçlar	35
4.3. Biyokimyasal Analizler	36
4.4. Uygulama	37
4.5. İstatistiksel Analiz	38
5. BULGULAR	39
6. TARTIŞMA	50
7. KAYNAKLAR	59

8. EKLER.....	67
EK-1: Bilgilendirilmiş Hasta Onam Formu	67
EK-2: Sosyodemografik Veri Formu	68
9. ÖZGEÇMİŞ	69

TABLO LİSTESİ

SAYFA

Tablo 1. Suç işlememiş ve suç işlemiş şizofren hastalarda medeni durumunun dağılımı	39
Tablo 2. Suç işlememiş ve suç işlemiş şizofren hastalarda eğitim durumunun dağılımı	40
Tablo 3. Suç işlememiş ve suç işlemiş şizofren hastalarda aylık gelir durumunun dağılımı.....	40
Tablo 4. Suç işlememiş ve suç işlemiş şizofren hastalarda hastalık süresinin dağılımı..	41
Tablo 5. Suç işlememiş ve suç işlemiş şizofren hastalarda teşhisten sonra tedaviye devam durumunun dağılımı.....	41
Tablo 6. Suç işlememiş ve suç işlemiş şizofren hastalarda aile öyküsü durumunun dağılımı	42
Tablo 7. Suç işlememiş ve suç işlemiş şizofren hastalarda çalışma durumunun dağılımı	42
Tablo 8. Suç işlememiş ve suç işlemiş şizofren hastaların sosyodemografik özellikleri	43
Tablo 9. Suç işlememiş ve suç işlemiş şizofren hastaların alt tip dağılımı	44
Tablo10. Suç işlememiş ve suç işlemiş şizofren hasta gruplarının total kolesterol, trigliserit, HDL, VLDL, LDL kolesterol, total testosteron, serbest testosteron, östradiol, seks hormon bağlayıcı globulin, çinko, bakır ve ghrelin düzeyleri.....	46

ŞEKİL LİSTESİ

SAYFA

- Şekil 1.** Suç işlemiş şizofrenili olguların işlediği suça göre dağılımı. 45
- Şekil 2.** Suç işlememiş şizofrenili hasta grubu ile suç işlemiş şizofrenili hasta gruplarında serum serbest testosteron düzeyleri 48
- Şekil 3.** Suç işlememiş şizofrenili hasta grubu ile suç işlemiş şizofrenili hasta gruplarında serum ghrelin düzeyleri 49

KISALTMALAR

DSM-IV	: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition
VLDL	: Çok Düşük Yoğunluklu Lipoproteinler
LDL	: Düşük Yoğunluklu Lipoproteinler
HDL	: Yüksek Yoğunluklu Lipoproteinler
SED	: Sosyoekonomik Düzey
BBT	: Bilgisayarlı Beyin Tomografisi
MRI	: Magnetik Rezonans Görüntüleme
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
GABA	: Gama Amino Bütirik Asit
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
5-HIAA	: 5- Hidroksi İndol Asetik Asit
NMDA	: N-metil-D-aspartat
NADPH	: İndirgenmiş Nikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfat
HMG	: Hidroksi Metil Glutaril
ATP	: Adenin Tri Fosfat
IPP	: İzopentinil Pirofosfat
DPP	: Dimetilalil Pirofosfat
GPP	: Geranil Pirofosfat
FPP	: Farnesil Pirofosfat
LH	: Luteinleştirilen Hormon
FSH	: Folikül Stimulan Hormon
ACTH	: Adrenokortikotropik Hormon
SHBG	: Seks Hormonu Bağlayıcı Globulin

1. ÖZET

Şizofreni psikiyatrik bozukluklar içinde çeşitli özelliklerinden dolayı ilgi çeken ve en çok çalışılan psikiyatrik bozukluktur. Şizofrenili hastalarda suç işleme ve saldırgan davranışlar üzerinde bazı biyokimyasal parametre düzeylerinin etkili olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada suç işlemiş ve işlememiş şizofrenili hastalarda bazı biyokimyasal parametrelerin serum düzeylerindeki farklılıklar karşılaştırılarak suç üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışma süresince Elazığ Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesinde tedavi gören, DSM-IV tanı ölçütlerine göre şizofreni tanısı almış en az bir suç kaydı olan 50 erkek şizofrenili hasta ile herhangi bir suç kaydı olmayan 50 erkek şizofrenili hasta araştırmaya alınmıştır. Hastalara sosyodemografik bilgi formu uygulanmıştır. Kan örnekleri, çalışma kriterlerine uyan hasta ve kontrol gruplarından uygun zaman ve açlık tokluk durumları gözetilip sabah 08.00–11.00 saatleri arasında alınarak serum total kolesterol, trigliserid, HDL, LDL, VLDL kolesterol, total ve serbest testosteron, östradiol, sex hormonu bağlayıcı globulin, çinko, bakır ve ghrelin düzeylerine bakılmıştır.

Suç işleyen şizofrenili hastaların serum trigliserit, VLDL, LDL kolesterol, total ve serbest testosteron, bakır ve ghrelin düzeyleri, suç işlememiş şizofrenili hasta grubuna göre daha yüksek bulundu. Serum total kolesterol, HDL kolesterol, östradiol, sex hormonu bağlayıcı globulin ve çinko düzeyleri ise suç işlemiş olan şizofrenili hastalarda daha düşük olarak tespit edildi.

Bulgularımız şizofrenili hastalarda suça yatkınlık konusunda bazı biyokimyasal parametrelerin düzeylerinin önemli olduğunu gösterdi. Suç işlemede bu parametrelerin etkinliğinin güvenilir bir şekilde kullanılabilmesi için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Özellikle kolesterol, testosteron, östradiol, sex hormonu bağlayıcı globulin, çinko, bakır ve ghrelin açısından ileride faydalı sonuçlar elde edileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Şizofreni, kolesterol, testosteron, ghrelin, suç.

2. SUMMARY

In psychiatric disorders because of its various characteristics, schizophrenia is interesting and the most studied psychiatric disorder. It is supposed that some biochemical parameter levels are effective on aggressive behaviours and committing crime in schizophrenic patients. In this study we aimed to evaluate the differences of serum levels of some biochemical parameters in criminal noncriminal schizophrenic patients as comparative on the effects of crime.

This study included 50 noncriminal schizophrenic patients and 50 criminal patient who had at least one crime record and taken schizophrenia diagnosis according to DSM-IV in Elazığ Psychiatry and Neuropathies Hospital. Sociodemographic knowledge form is applied to the patients. At the right time by taking into consideration of hunger and being full situation blood samples were taken from patients who were appropriate to the study criterias and control groups at the morning 08.00–11.00 a.m. On these blood samples serum total cholesterol, triglycerid, HDL, LDL, VLDL cholesterol, total and free testosterone, estradiol, sex hormone binding globulin, zinc, copper and ghrelin levels had been studied.

It is found that serum triglycerid, VLDL, LDL cholesterol, total and free testosterone, copper and ghrelin levels of schizophrenic patients are higher than noncriminal patients. However, it is fixed that serum total cholesterol, HDL cholesterol, estradiol, sex hormone binding globulin and zinc levels are lower in criminal schizophrenic patients.

Our findings showed that the levels of some biochemical parameters are important in terms of crime inclination on schizophrenic patients. For using activity of this parameters as reliable, it is needed further studies. Especially, in terms of cholesterol, testosterone, estradiol, sex hormone binding globulin, zinc, copper and ghrelin we think that useful results will be taken in the future.

Keywords: Schizophrenia, cholesterol, testosterone, ghrelin, crime.

3.GİRİŞ

3.1.Şizofreni

3.1.1.Tanım

Şizofreni, uzun yıllardır bilinen, toplum içinde ve akıl hastanelerinde çok sık karşılaşılan süreğen bir hastalıktır (1). Kişinin alışlagelmiş algılama ve yorumlama biçimlerine yabancılaşarak, kendine özgü bir içe-kapanım dünyasına çekildiği ruhsal bir bozukluktur (2).

Şizofreni bir beyin hastalığı olup kronik hastalıklar gibi alevlenme ve yatışma dönemleri gösterir. Tedavi edilebilir bir hastalık olmakla beraber zaman zaman alevlenme dönemleri olabilir, hastaların önemli bir kısmında hastalık tamamen ortadan kalkmayabilir. Bu durum da kişinin çalışmasını, çevresindekilerle iletişim kurmasını, bağımsız bir yaşam sürmesini çok güçleştirir (3).

Şizofreni, birçok davranış ve düşünce bozukluğuna neden olan; beynin yapısında, fizyoloji ve kimyasında önemli değişikliklerin olduğu çok sistemli psikiyatrik bozukluklardan biridir. Erken yaşlarda başlayarak hayat boyu sürebilen bir hastalıktır. Şizofreninin tanı koydurucu (patognomonik) bir belirtisi bulunmamaktadır. Eşlik eden özgül biyokimyasal, nöro-radyolojik, fizyolojik ve psikolojik test olmadığından bu tanı hala bir dışlama tanısı olarak kalmaktadır. Şizofreniyi bir klinik antite olmaktan çok etyolojisi bilinmeyen, benzer belirtiler verebilen bir grup hastalık olarak ele alma eğilimi vardır (4).

3.1.2.Tarihçe

Şizofreni tarihçesi İsa'dan sonra I-II. Yüzyıllara uzanmaktadır. Bu dönemlerde şizofrenik yıkımdan ve hezeyanlardan bahsedilmiştir (1).

“Dementia Praecox” kavramını ilk kullanan, Belçikalı psikiyatrist Morel'dir.

Hecker 1871 yılında; hebefreniyi, Kahlbaum 1874'de; katatoniyi tanımlamışlar, daha sonra Emil Kraepelin 1896'da bu iki klinik tabloya paranoid ve basit tipleri de ekleyerek bunların muhtemelen metabolik kökenli bir hastalığın farklı görünüşleri olduğunu ileri sürerek hepsini “dementia praecox” başlığı altında birleştirmiştir. Kraepelin'in bir başka önemli katkısı, günümüzün şizofreni kavramı içinde önemli bir yer tutan pozitif-negatif belirti ayrımının kavramsal çerçevesini hazırlamış olmasıdır.

Klinik görünüşlerin ötesine geçerek, söz konusu bozukluğa eşlik eden zihinsel süreçleri tanımlayan ilk araştırmacıysa Eugen Bleuler'dir. Bleuler, 1911'de yayımladığı “Dementia Praecox ve Şizofreniler Grubu” adlı kitabında, bu bozukluğun mutlaka yıkımla sonlanmasının gerekmediğine dikkat çekerek, dementia praecox yerine, zihin yarılması anlamına gelen “schizo-phrenia” teriminin kullanılmasını önermiş ve şizofreninin dört temel belirtisi olduğunu ileri sürmüştür (2). Bleuler bunlara “4 A Belirtisi” adını vermiştir. Bunlar:

1. Assosiasyon Bozukluğu (Düşünce akışı bozuklukları)
2. Affekt Bozukluğu (Duygulanım bozuklukları)
3. Autizm (Otizm)
4. Ambivalans'dır (4).

Bleuler, şizofreni kavramı içinde, assosiyasyon bozukluğuna özel bir yer vermiş, bunun patognomonik bir belirti olduğunu, tüm hastalarda ve hastalığın her döneminde bulunduğunu ileri sürmüştür.

Tartışmanın diğer kutbunda, Kurt Schneider'in “birinci sıra belirtileri” yer almaktadır. Schneider, işitme varsanıları, kendi düşüncelerinin yüksek sesle söylendiğini işitme, dış güçler tarafından bedenin etkilenmesi, düşünce çalınması ve

düşünce sokulması gibi sanrı ve varsanılardan oluşan bir grup belirtiyi, ‘birinci sıra belirtiler’ olarak adlandırmış ve şizofreni tanısında bunlara öncelik vermiştir.

1960’ların sonlarında, Schneider’in “birinci sıra belirtileri” Avrupa’da daha çok benimsenirken, Amerikalılar Bleuler’in şizofreni tanımına göre tanı koyuyorlardı. Ancak, bir taraftan Bleuler’in çağrışım çözüklüğü konusundaki savlarının yapılan çalışmalarla doğrulanmaması, öte yandan Amerikan Psikiyatrisinde betimleyici düzeyle sınırlı bir tanı sınıflamasının benimsenmeye başlaması, Schneider’in sanrı ve varsanılardan oluşan ölçütlerinin Amerikalılar tarafından da ön plana çıkarılmasına yol açtı.

1980’li yıllarla birlikte iki önemli gelişme oldu. Bunlardan ilki Psikiyatrik Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (DSM-III)’ün yayınlanması ve Amerikan Psikiyatri Birliği’nin şizofreni tanısı konusunda, Andreasen’in makalelerinde anlatım bulan yeni yaklaşımı benimsemesiydi. Amerikan Psikiyatrisi’nde Kreapelinci yaklaşım ön plana çıktı. İkinci önemli gelişme, İngiliz psikiyatrist Timothy Crow’un pozitif ve negatif belirtilerden oluşan iki farklı şizofreni alt tipi olduğunu ileri süren makalesinin yayımlanmasıydı. Gerçi pozitif-negatif belirti ayrımı Kraepelin’den beri biliniyordu; bir nörolog olan Jackson bu kavramı geçen yüzyılın sonunda ortaya atmış ve 1974 yılında Strauss şizofrenideki negatif ve pozitif belirti ayrımına yeniden dikkat çekmişti. Nöroleptik kullanımıyla sanrı, varsanı gibi pozitif belirtileri yatışan hastaların toplum içinde belirli bir rolü üstlenmeleri ve bazı insan ilişkilerine girmeleri gerekiyordu. Dolayısıyla, yaşamlarının büyük bölümünü akıl hastanelerinde kapatılmış olarak geçiren hastalar için önemli bir sorun oluşturmayan negatif belirtiler, bu dönemde başlıca sorunlardan birisi haline gelmişti. Ayrıca, gelişen beyin görüntüleme teknolojisiyle söz konusu belirtilere eşlik eden yapısal ve işlevsel beyin

anormalliklerinin kolayca araştırılır hale gelmesi de bu ilgide rol oynuyordu.

Sonuç olarak, DSM-III ile tanı ölçütleri dışına itilen Bleulerci kavramlar daha ayrıntılı tanımlamalarla araştırma ölçeklerine dönüşerek klinik değerlendirme sürecine geri döndüler. 1994 yılında yayımlanan DSM-IV tanı ölçütleri arasında negatif belirtilere de yer verilerek bu dönüşüm resmileşti (2).

3.1.3.Epidemiyoloji

3.1.3.1. Sıklık

Şizofreni tanı ölçütleri zaman içerisinde değişmesine rağmen, şizofreni görülme sıklığı (prevalansı) %0,5-1,5 arasında değişiklik göstermekte, ortalama %1 olarak kabul edilmektedir (5). Şizofreni insidansı ise yılda 100.000 kişide 15-20 olarak verilmektedir. Yaşam boyu hastalanma riski ise ortalama %0,9 civarındadır (6).

3.1.3.2. Başlangıç Yaşı

Günümüze kadar şizofrenik bozukluklar için verilen olağan risk yaşları 15-45'tir (7-10). Ancak bazı çalışmalarda, özellikle hastalanma riskinin hesaplanmasında en çok belirlenen yaş aralığı 15-55'tir (9). Günümüzde tanı için yaş aralığı bir ölçüt olarak kabul edilmemektedir. Şizofrenik bozukluklar 45 yaşından büyüklerde de başlayabildiği için, yaş konusundaki görüşler daha esnek duruma gelmiştir (7, 9, 11).

Bleuler ve Kraepelin, daha sonra diğer araştırmacılar tarafından da desteklenen bir bulgu olarak şizofrenik bozuklukların erkeklerde kadınlardan daha erken başladığını belirtmişlerdir (8, 12, 13). Başlangıç yaşı erkeklerde daha çok 15-25, kadınlarda daha çok 25-35 yaşları arasındadır (7, 8, 14). Otuzlu yaşların ortalarına kadar erkek/kadın oranı erkek lehine fazla iken, özellikle kırk yaşından sonra bu oran

kadınlar lehine iki kat olarak artmaktadır (15).

3.1.3.3. Cinsiyet

Şizofreninin erkeklerde % 1,02 kadınlarda ise % 1,5 oranında görüldüğü bildirilmektedir (16).

3.1.3.4. Medeni Durum

Şizofreni hastalarında hiç evlenmemiş olma durumunun sık olduğu, boşanmış ve ayrı yaşama oranının ise artmış olduğu bildirilmektedir. Bekâr şizofreni hastalarının premorbid işlevinin daha bozuk olduğu, psikozun daha erken yaşta başladığı ve hastalığın daha kötü bir seyrinin olduğu görülmüştür (15). Hastaneye ilk yatış kayıtlarına göre bekâr şizofreniklerin oranı evlilerden daha yüksektir (10).

3.1.3.5. Sosyoekonomik Düzey

Şizofreni prevalansı sosyoekonomik düzeyi yüksek olanlarda % 0,5 ve düşük olanlarda ise % 2,5 olarak bildirilmektedir (6). Sosyoekonomik düzey (SED) başlığında aylık gelir, eğitim düzeyi, meslek, yaşanan yer ve toplumsal çevre gibi özellikler yer alır. Şizofrenik bozuklukların her SED’de görüldüğü ve saptandığı bilinmektedir. Çalışmaların tümüne yakını şizofrenik bozuklukların düşük SED’deki diğer düzeydekilerden daha yüksek oranda bulunduğunu göstermektedir (7, 17, 18, 19).

3.1.3.6. Doğum Mevsimi

Bazı çalışmalarda geç kış yada bahar aylarında doğanlarda daha fazla şizofreni hastalığı % 5-8 oranında görülürken (20) bazı araştırmalara göre de yaz sonu ve sonbahar aylarında doğanlarda azalma görüldüğü bildirilmektedir (20, 21).

3.1.4. Etiyoloji

3.1.4.1. Psikanalitik Görüş

Psikanalitik kurama göre, şizofrenide ruhsal ya da organik nedenlerle libido gelişmesi narsistik bir düzeyde saplanır kalır. Yaşamın sonraki dönemlerinde, değişik stresler ile ego bu ilkel düzeye geriler (regression) ve libido, nesnelere geri çekilerek benliğin kendisine yatırılır (ikincil narsisizm). Cinsel enerjinin dinamik belirtisi libido normal gelişmede ilk çocukluk dönemlerinde çocuğun kendisinde, kendi benliğinde ve bedeninde tutulmaktadır. Buna birincil narsisizm denir. Çocuk büyüdükçe ve çevreyle ilişkileri arttıkça libido giderek çevredeki nesnelere yatırılır ve böylece gerçek nesne ilişkileri gelişir. Çevredeki nesnelere yatırılan ilgi, bağlılık ve sevgiye nesne libidosu adı verilir. Fakat her zaman için bir miktar birincil narsisizm durumu da kalır. Yani kişi kendisini de sever. Ancak bu, nesne ilişkilerinin gelişmesine engel değildir. Şizofrenide ise nesne libidosu geri bedene, benliğe çekilir ve böylece kişinin dış dünya ile ilişkileri azalır. Hasta ileri derecede narsistik duruma girer. Sanki gene küçük bir çocuk gibi olur. Nesne-libidosunun, bir başka deyimle, dışardaki nesnelere yatırılmış ilgilerin ve yatırımın geri bedene çevrilmesi (ikincil narsisizm) durumu şizofrenik hastaların kendi bedenleri ile aşırı uğraşmalarında (hipokondriazis) ve otizm gibi belirtilerde görünür. Bu gerileme durumu çocukluktan başlayarak temel güven duygusunun sağlanamaması, sürekli düş kırıklıkları ve kişiler-arası ilişkilerin bozukluğu yüzünden olabilir. Genellikle psikanalistler de şizofrenide doğuştan yapısal bir yatkınlığın, bir ego zayıflığının ve birincil narsistik durumu kolayca geriye bilme eğiliminin olduğunu kabul ederler. Böyle bir zeminde çevre ilişkilerinde küçük büyük incinmeler, bu gerileme eğilimini karşılarlar. Buna göre içe kapanım ve başka belirtiler bir çeşit savunma ve uyum biçimidir (22).

3.1.4.2. Bilişsel Görüş

Arieti, şizofrenideki gerilemenin bilişsel izdüşümünü araştırmış ve şizofreniye giren kişinin, zihinsel gelişimin erken aşamalarına özgü bir düşünce biçimi olan paleolojik düşünceye gerilediğini ileri sürmüştür. Düşlerde çocukların ve ilkel toplulukların zihinsel işleyişinde ön planda olan bu düşünce biçimi, şizofrenide yeniden etkinleşmekte ve egemen duruma gelmektedir. Paleolojik düşüncenin temel özellikleri, aşırı özdeşleştirme, amaçlı nedensellik, zaman ve uzam kavramlarının değişmesi ve kavramlaştırma gücünün azalmasıdır (2).

3.1.4.3. Psikososyal Faktörler

Ego psikologları obje ilişkilerine önem vermişlerdir. Melanie Klein erken ego işlevlerinde yapısal bir defekt olduğu görüşündedir. Bu da çocuğu anne çocuk ilişkisinde duyarlı hale getirir. Kişilik gelişimi de bu şekilde yakından etkilenir ve dezorganizasyona duyarlılık oluşur.

Bazı teoriler ise; daha çok aile içi ilişkilere yönelmiştir. Şizofreniğin aile içindeki patolojiyi yansıttığı düşünülmüştür. Burada anne babadan biri karşı cinsten çocukla yakın ilişki içine girer. Eşinde bulamadığı doyumu çocukta bulmaya çalışır. Şizofreniklerin çocukluk dönemlerinde birçok duygusal ve davranışsal sorunlar gösterdikleri ileri sürülmektedir. Şizofreniklerin çocukluk dönemlerindeki davranışsal sorunlar anksiyete bozuklukları ve duygudurum bozuklukları olgularına göre belirgin olarak yüksek bulunmaktadır. Ayrıca konuşma, dil, okuma alanlarında sorunlar, okul reddi ve arkadaş ilişkilerinde bozukluklar sık gözlemlenen sorunlardır (4).

3.1.4.4. Genetik Faktörler

Şizofreninin genetik yönleriyle ilgili olarak farklı alanlarda çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalar aile, ikiz, evlatlık çalışmaları ve genetik belirleyicilerle ilgilidir. Bu çalışmaların sonuçları şizofrenik bozukluklara yakalanma riskinin şizofrenik hastaların aile üyelerinde toplumdakinden, tek yumurta ikizlerinde eş hastalanma oranının çift yumurta ikizlerindekiinden, biyolojik annesi ve/veya babası şizofrenik olan evlatlıklarda daha yüksek olduğunu göstermiştir (23-25). Genetik çalışmaların sonuçları monogenik, poligenik ve genetik heterojeniteyle açıklanmaya çalışılmıştır (26, 27). Bunlardan genetik heterojenite kuramı daha çok kabul görmektedir. Kısa ve basit bir anlatımla, özellikle birinci derece yakınları şizofrenik olan kişilerde şizofreniye yakalanma riski daha yüksektir.

3.1.4.5. Beyin Görüntüleme Çalışmaları

Bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) çalışmalarının çoğunda; hastaların % 10-50'sin de lateral ve üçüncü ventriküllerde büyüme olduğu, %10-35'inde kortikal atrofi olduğu görülmüştür. Ventriküler büyüme ve kortikal atrofinin tanı konduğu sırada saptandığı ve ne ilerleyici, nede geriye dönüşlü olduğu bulunmuştur. Şizofrenide nöron kaybı olan başlıca alanın temporal lob olduğu görülmüştür (28).

Magnetik rezonans görüntüleme (MRI) çalışmaları şizofrenik hastalarda hippokampal/amigdala kompleksinin ve parahippokampal girusun hacminin azaldığını göstermiştir. Ayrıca limbik sistemin hacmindeki azalmanın psikopatolojinin derecesi ile doğru orantılı olduğunu gösteren başka çalışmalar daha vardır (28).

Pozitron emisyon tomografisi (PET) çalışmalarında genelde glukoz kullanımı yada serebral kan akımı ölçülmektedir. Şizofrenik hastalarda frontal loblarda

hipoaktivite, psikolojik testle stimölasyonun ardından belirli bir takım beyin bölgelerinde aktivasyon bozukluğu ve serebral kortekse oranla bazal ganglionlarda hiperaktivite olduğu bulunmuştur (28).

3.1.4.6. Biyokimyasal Araştırmalar

Şizofrenide beyin biyokimyasını inceleyen çalışmalar nörotransmitterler üzerinde odaklanmaktadır. Araştırılan nörotransmitter sistemleri dopamin, serotonin, glutamat ve gama amino bütirik asittir (GABA).

Dopamin: Dopamin varsayımı, şizofrenide dopamin yolaklarının etkinliğinde bir artış olduğunu ileri sürer. Amfetamin ve kokain gibi dopamin etkinliğini artıran maddelerin normal kişilerde psikoz benzeri bir tabloya yol açması (22, 29) ve postsinaptik dopamin reseptörlerini bloke eden nöroleptiklerin şizofreni belirtilerini yatıştırması, dopamin varsayımını desteklemektedir (2, 22).

Dopaminerjik nöroanatomi üç nöronal sistemden oluşmaktadır. Bunlar: Ventral tegmentumdan limbik sisteme ve korteks ile septohipokampal alana uzanan mezolimbik-mezokortikal sistem, substantia nigradan striatuma uzanan nigrostriatal sistem ve hipotalamustan hipofize uzanan tuberoinfundibuler sistem şeklindedir. Nöroleptikler antipsikotik etkilerini mezolimbik-mezokortikal sistemdeki dopamin reseptörleri üzerinden göstermektedir. Nigrostriatal sistemdeki dopamin reseptör blokajı ekstrapiramidal yan etkilerden ve tuberoinfundibuler sistemdeki dopamin reseptör blokajı prolaktin salınımındaki artıştan kaynaklanan hormonal yan etkilerden sorumlu tutulmaktadır (2).

Şizofrenideki psikotik belirtilerin ve nöroleptik kullanımı ile oluşan etki ve yan etkilerin dopamin varsayımı ile açıklanması olanaklıdır. Ancak, söz konusu varsayımın açıklamakta yetersiz kaldığı durumlara vardır. Dopamin reseptör

blokağının saatler içinde oluştuğu bilinmektedir. Buna karşın, antipsikotik etkinin ortaya çıkması günler ya da haftalar almaktadır. Bu gecikme, ‘‘depolarizasyon inaktivasyonu’’ kavramıyla açıklanmaya çalışılmıştır (2, 8, 29).

Nöroleptiklerin; sanrı, varsanı ve pozitif yapısal düşünce bozukluğu gibi pozitif belirtileri yatıştırırken, ilgi ve istek azalması, duygulanımda küntleşme ve toplumsal çekilme gibi negatif belirtileri aynı düzeyde etkilememesi, hatta kimi zaman negatif belirtilerin şiddetlenmesine yol açması, dopamin varsayımının söz konusu çelişkiyi de açıklayacak şekilde yeniden kurgulanmasını zorunlu kılmaktadır. Bazı araştırmacılar, şizofrenide, prefrontal ve diğer kortikal alanlarda dopamin etkinliğinin azaldığını ve bu durumun negatif belirtilerden sorumlu olduğunu, buna karşın, subkortikal ve limbik bölgelerdeki etkinlik artışının pozitif belirtilere yol açtığını ileri sürmektedir (22). Prefrontal korteksin subkortikal ve limbik bölgelerdeki dopamin iletimini baskıladığını ve prefrontal dopamin etkinliğindeki bir azalmanın bu bölgelerde bir etkinlik artışına yol açtığını kabul eden yaklaşım söz konusu çelişkiyi aşmak üzere ileri sürülmüştür. Böylece, pozitif ve negatif belirtiler aynı model içinde açıklanabilmektedir (2). Yeni bir bulgu olarak şizofreniklerde D2 den başka D4 de de artma tespit edilmiş olup farklı alttıplerde farklı reseptörlerin rolü olabileceği savunulmuştur (4).

Norepinefrin: Norepinefrin sisteminin, tek başına değilse de, diğer nörotransmitter sistemleriyle birlikte şizofrenide rol oynadığı dşnlmektedir (4, 8, 22). Beyin omurilik sıvıvı (BOS), norepinefrin düzeyi özellikle paranoid belirtilerin baskın olduğu hastalarda yüksektir (2, 22). Ancak, norepinefrin düzeyindeki anormallik şizofreniye özgü olmayıp, duygudurum bozukluklarında da görülmektedir (2).

Serotonin: Son yıllarda klozapin ile sağlanan başarı, serotoninin şizofrenideki

rolüne dikkat çekmektedir (7, 8, 22). Yapılan çalışmalar, klozapinin serotoninerjik etkinliği baskıladığını ve 5-HT₂ reseptörlerini bloke ettiğini göstermektedir. Klozapinin, klasik antipsikotiklere göre, D₂ reseptörlerine bağlanma oranı daha düşük, serotonin reseptörlerine bağlanma oranı ise daha yüksektir. Bu durum, şizofrenide, serotonin ve dopamin sistemleri arasındaki etkileşimde bir bozukluk olduğu düşüncesine yol açmaktadır. BOS HVA/5HIAA (5-hidroksi indol asetik asit) oranı düşük bulunan hastaların klozapine daha iyi yanıt vermeleri söz konusu düşünceyi desteklemektedir (2). Ayrıca serotonin reseptör yoğunluğu frontal kortekste şizofreniklerde kontrollere göre daha düşük bulunmuştur (4).

Glutamat: Bir glutamat reseptörü olan N-metil-D-aspartatı (NMDA) bloke ederek etki gösteren fensiklidinin şizofreninin pozitif ve negatif belirtilerini birarada içeren bir klinik tabloya yol açması, glutamat sisteminin şizofrenideki rolüne dikkat çekmektedir (2, 8, 29). Ayrıca, akut fensiklidin entoksikasyonu, sağlıklı kişilerde tıpkı şizofrenidekine benzer bir hipofrontaliteye yol açmakta ve frontal kortikal metabolizmayı düşürmektedir. Fensiklidin ile böyle farklı bir tablonun ortaya çıkması, dopaminden bağımsız bir şizofreni alt tipi olabileceğini düşündürmektedir (2).

GABA: Benzodiazepinlerin antipsikotik ilaçlara eklenmesinin sağaltım etkinliğini artırdığını gösteren çalışmalar, GABA reseptörlerinin de şizofreni belirtilerinin oluşumunda rolü olduğunu düşündürmektedir. Nitekim şizofrenide, prefrontal ve singulat kortekste GABA-erjik nöron yitimi saptanmıştır (4). Bir başka çalışmadaysa, nöron yitimi saptanmamış, ancak prefrontal bölgede, GABA sentezinden sorumlu bir enzim olan glutamik asit dekarboksilaza ait mRNA düzeyinde azalma olduğu bildirilmiştir (2).

3.1.5. Klinik Görünüm

3.1.5.1. Belirti ve Bulgular

Dil ve iletişim bozuklukları: Ses tonu genellikle tekdüzedir ve duygulanımını belli etmez (22). Düşünceler amaçsızdır, konuşmaları bir yöne yönelmez. Hasta birbiri ile ilgili bağlantılı düşünce akımını sürdüremez. Düşünceler bir alandan diğerine çok çabuk değişir ve iletişim ileri derecede bozulur. Buna “çağrışımlarda çözülme” denir. Çevresel veya teğetsel konuşma olabilir. Konuşma içeriği fakirleşir. Çağrışımları yavaşlamış olabilir ve süreklilik bozulmuştur. Bu süreksizlik kendini blok, perseverasyon ve teğetsellik şeklinde gösterir. Ekolali izlenebilir. Sözcükler müphem, ileri derecede soyut veya ileri derecede somuttur. Yineleyici ve basmakalıptır. Konuşması fakirdir. Sözcük uydurma izlenir. Birçok bilinen sözcük çok değişik anlamlarda kullanılabilir. Kelime salatası olasıdır. Anlamsız sözcükler ardarda sıralanabilir. Mutizm ve verbijerasyon izlenebilir (4).

Düşünce bozuklukları: Şizofreni hastalarının genelde kendilerine özel, anlaşılması güç mantık kurallarına dayalı bir düşünce biçimleri vardır. Bu genellikle zaman, yer, nedensellik ve karşıtlık ilkelerini tanımayan mantık öncesi bir düşünce biçimidir. Düşüncelerinde birbirleriyle çelişen kavramlar birlikte olabilir (28).

Düşünce yayılması, düşüncelerinin başkalarınınca duyulabilmesi, kafasına düşünceler sokulması, düşünce çekilmesi, davranışların dış güçlerden etkilenmesi gibi sanrılar şizofrenide sıklıkla görülür. Bunlara etkilenme sanrıları da denilmektedir. Bazen olgular olağan dışı güçleri olduğunu, güneşin doğması, dünyanın dönmesi vb. gibi doğal olayları etkileyip değiştirdiklerini ileri sürebilirler. Tamamen bizar nedenlere bağlı olarak hayatının tehlikede olduğunu ileri sürebilir, bireysel önemlerini abartabilirler.

Referans fikirleri de şizofrenide sıktır. Hasta kendisi ile ilgisi bulunmayan olaylara özel anlamlar yükleyebilir. Gazeteler, radyo, TV vb. sanki özel olarak hastayı ima ediyor gibidirler. Yayın araçlarından özel mesajlar aldıklarına inanabilirler. Eriyerek başka objelerle birleşme düşünceleri veya beden bütünlüğünün bozulması düşünceleri olasıdır. Cinsel yönelimlerinden kuşku duyabilirler. Sanrı konuları daha çok perseküsyon (gözetlenme, izlenme, komplo kurulması), büyüklük (özel güçleri olma) veya somatik (bedeninin çürümesi gibi) şeklindedir. Kendisine komplo kurulduğuna, haklarında yanlış dedikodular yayıldığına, zarar verilmek istendiğine, düşünce ve eylemlerinin etkilendiğine inanabilirler. Her gittiği yerde gözetlendiğini ileri sürebilirler. Bunlar bazı özel kişiler tarafından (doktor, yakınları vb) yönlendiriliyor olabilirler. Sanrılarına bazı dini gruplar, tarikatlar konu olabilir. Kıskançlık, büyüklük, dinsel içerikli ve somatik sanrılar diğer sık izlenen sanrılardır.

Soyut düşünce yetisinde bozulma ve buna bağlı olarak genelleme yetisinde kayıp olmaktadır. Bu yeti kaybı olgularda atasözü ve deyimlerin açıklanması ile muayene edilebilir.

Düşünce akımındaki bozulmayla birlikte düşünceyi oluşturan sözcükler, semboller arasındaki mantıksal zincir kopar. Düşünce zaman zaman durmalar (blok), bir düşünceden ilgisi olmayan başka bir düşünceye kaymalar olur. Hasta, düşüncede anlamdan çok sözcüklerin uyağına kendisini kaptırır (klang çağrışım). Bazen birkaç sözcükten parçalar ya da birkaç kavram bir araya getirilerek (yoğunlaştırma) yeni sözcükler, kavramlar türetilir (neologisme=sözcük uydurma) (22).

Kurt Schneider'in şizofreninin birinci sıra belirtileri olarak tanımladığı belirtiler aşağıda verilmiştir. DSM sistemi bu görüşlerden yüksek oranda etkilenmiştir. Ancak belirtilerin diğer bozukluklarda izlenebildiğinin farkedilmesi ile önemi azalmıştır:

- Düşüncelerin ses olarak duyulması (düşüncelerin duyulabilirliği): Hasta düşüncelerinin yankılandığını duyar veya düşüncelerini yüksek sesle yineleyen sesler duyar.
- Hastanın davranışlarını yorumlayan, tartışan sesler şeklinde işitme varsanıları: Hasta kendi aralarında konuşan veya tartışan sesler duyar. Bu sesler hastanın eylemleri hakkında yorumlar yapabilir.
- Somatik varsanılar, somatik edilgenlik: Hasta bedeni üzerinde dış güçlerin etkin olduğuna inanır.
- Düşünce çekilmesi: Hasta düşüncelerinin çekildiğini, dış güçler tarafından kafasının içinden çekilip alındığını düşünür.
- Düşünce sokulması: Birtakım düşünceler hastanın kafasına dış güçler tarafından sokulmaktadır.
- Düşünce yayılması: Hasta tüm düşüncelerinin gazeteler, radyo, TV vb. yayın araçları ile tüm dünyaya yayıldığına inanır.
- Duygulandırılma (made feeling): Hasta duygularının kendisine ait olmadığına, kendisine empoze edildiğine inanır.
- Hareketlerinin kontrol edildiğinin veya etkilenildiğinin düşünülmesi.
- Sanrısız algı: Hasta çevresinde olan bir olay veya objeye idiyosinkratik bir değer atfeder. Bu algı ardından bir sanrıya dönüşür (4).

Algı Bozuklukları: Şizofrenik hastalarda büyük sıklıkla işitme hallüsinasyonlarıyla karşılaşılır. Hastalar bir veya birden fazla ses duyabilirler. Bunlar tehdit edici, açık saçık, suçlayan yada hakaret eden sesler olabilir. Görme hallüsinasyonları daha az sıklıktadır. Hastaneye yeni yatırılmış şizofrenik hastaların

yaklaşık % 75'inde hallüsinasyonlar vardır. Hallüsinasyonları olan hastaların yaklaşık % 90'ında işitme hallüsinasyonları vardır. İşitme hallüsinasyonları daha çok aile, din, cinsellik ile ilgili konular, suçlamalar ve gözdağı vermeler, komut vermelerle ilgilidir. Schneider'e göre hastanın yaptıkları üzerine yorum yapan yada bunları tartışan sesler. İki yada daha fazla ses, üçüncü kişi olarak hastayı konuşmakta ve tartışmaktadır; hastanın yaptıkları ve çevresinde olup bitenler konusunda yorum yapmaktadır. Hastanın kendi düşüncelerinin yüksek sesle söylendiğini işitmesidir. Şizofrenik hastalar duydukları bu seslere karşı üzüntü, kızgınlık duyabilirler yada bunlara karşı hiçbir duygusal tepki göstermeyebilirler (28).

Görsel varsanlar daha seyrek olup belli belirsiz şekiller, ölü görüntüleri, başka insanlarla birleşip ayrılma, cinsiyet değiştirme, dış görünümünde değişme, şiddet veya işkence sahneleri olabilir. Yanılsamalar şizofrenide izlenmesi olası diğer algı bozukluğudur (4).

Duygulanım Bozuklukları: Şizofrenide klasik olarak bir duygu azalmasından ve küntlüğünden söz edilir. Olaylara duygusal tepkisi az ya da yoktur, vurdumduymaz, aldırılmaz gibi görünebilirler. Ancak tüm bu belirtiler hastaların tümünden duygusuz olduklarını, acı çekmediklerini göstermez (22). Hastanın duyguları niteliksel veya niceliksel olarak değişebilir. Duygusal tepkilerin yerinde oluşu prognoz açısından olumlu bir göstergedir. Hastalar duygularını ifade etmeseler, uygunsuz ifade etseler bile yoğun ve anlamlı duyguları olabilir (4).

Şizofrenide duygulanım sıklıkla uygunsuz ileri derecede labil veya düzleşmiştir. Bazen olgular duygularının normal yoğunluğunu kaybettiğini, duygularını kaybettiklerini söyleyebilirler. Hastalar emosyonel olarak yanıtsız, sıcaklıktan yoksun olup empati yapılması ile ilgili güçlükleri vardır. Diğer bir anlatımla duygusal ifadeler ya yoktur veya ses tonu monoton, yüz hareketsizdir.

Genel olarak bir anhedoni hali vardır. Zevk verici duygular yaşanamaz. Duygusal tepkiler genellikle uygun olmayan koşullarda ortaya çıkar. Düzleşmiş duygulanımın daha ağır biçimleri olan monoton ve künt duygulanım da sık olarak izlenir. Bu tepkilerin ilaca bağlı yan etkiler olabileceği de akılda tutulmalıdır. Bunlar dışında kendilerini aşırı iyi hissetme, omnipotans, dünya ile birleşme şeklinde dini içerikli düşünceler, ruhun bütünlüğünün bozulması bedeninin veya kişiliğinin parçalanacağı korkusu, dehşet duyguları, aşırı ambivalans sık olarak izlenen diğer duygulanımlardır. İzolasyon da sık olarak izlenir. Bu şekilde olgular korkunç, dehşet verici konuları anlatırken olayları yaşamıyor izlenimini verebilirler (4).

Davranış Bozuklukları: Ağır durgunluk, ilgisizlikten, aşırı kamçılanma, taşkınlık durumuna dek değişik derecelerde olabilir. Motor davranış bozukluğu çevreye karşı hareketlerin ileri derecede azalması biçiminde olabilir. Böyle bir durumda tüm motor eylemler hemen tamamen durabilir. Buna katatonik stupor denir. Katatoniklerde bedene veya ekstremitelere bir şekil verildiğinde olgu bunu uzun süre korur. Buna “balmumu katılığı” denmektedir. Bunlar bağımsız bir belirti olabileceği gibi işitsel varsanılara bağlı olarak da ortaya çıkabilir. Dürtü kontrolünün bozulmasına bağlı olarak bazen de ileri derecede saldırganlık olabilir. Sosyal duyarlılık azalır. Sigara isteme, amaçsız olarak çevredeki eşyalarla oynama, adam öldürme vb. olabilir. Amaca yönelik eylemlerin yapılması ile ilgili sorunlar ve girişim kaybı vardır. Amaca yönelik eylemler azalır veya bizar niteliğe bürünebilir. İş performansı ve diğer rollerde ileri derecede bozulma olur. Bu ilgi ve dürtü eksikliği, bir işi tamamlayamama şeklinde kendini gösterir. Kendine bakımla ilgili ciddi bozukluklar olur. Ekopraksi olabilir. Basmakalıp davranış siktir. Olgular sürekli volta atabilir, aynı ifadeleri uzun süre tekrarlayabilirler. Negativizm kendini ilişki kurma güçlüğü şeklinde gösterir (4).

Bilişsel Bozukluklar: Akut dönemde yönelim genellikle bozulmamıştır. Bu tür bir bozukluğun varlığı organik beyin bozukluğunun araştırılmasını gerektirir. Bellek de genellikle normal bulunur. Bazen hastanın dikkatini toplama bozukluğu nedeni ile bozuk bulunabilir (2, 4). Şizofrenide izlenen bazı bilişsel bozuklukların psikotik belirtilerden bağımsız olduğu düşünülmektedir (4).

Şizofrenide pozitif ve negatif belirtiler

a) Pozitif belirtiler:

- Varsanılar (işitme, dokunma, koku, görme varsanıları, yorumlayıcı sesler, aralarında konuşan sesler vb.).
- Sanrılar (kötülük görme, kıskançlık, suçluluk, büyüklük, dinsel, somatik, alınma, kontrol edilme, düşünce okunması, düşünce yayımlanması, düşünce sokulması, düşünce çekilmesi, vb.).
- Pozitif yapısal düşünce bozukluğu (klang çağrışım, düşüncenin raydan çıkması, teğetsellik, enkoherans, mantıkdışılık, çevresel konuşma, basınçlı konuşma, vb.).
- Tuhaf davranış.
- Uygunsuz duygulanım.

b) Negatif belirtiler:

- Duygulanımda düzleşme ya da küntlük (değişmeyen yüz ifadesi, spontan hareketlerde azalma, jest dışavurumunun yokluğu, zayıf göz ilişkisi, duygulanımda yanıtızlık, sesteki esnekliğin yokluğu, vb.).
- Aloji (konuşma yoksulluğu, blokaj, konuşma içeriğinin yoksulluğu, vb.).

- İstemsizlik-Apati (üst baş özeni ve temizlikte yetersizlik, fizik enerjinin azalması, iş ya da okulda sebatsızlık, vb.).
- Anhedoni-Asosyalık (eğlenceye yönelik ilgi ve etkinliklerde azalma, cinsel etkinlikte azalma, yakınlık ve dostluk kurma yeteneğinde azalma, arkadaş ve akranlarla ilişkilerde yetersizlik, vb.).
- Dikkat bozukluğu (sosyal dikkatsizlik, testlerde dikkatsizlik, vb.) (30).

3.1.5.2. Tanı Ölçütleri ve Sınıflandırma

DSM-IV'e göre şizofreni tanı ölçütleri

a) Karakteristik semptomlar: Bir aylık bir dönem boyunca (başarıyla tedavi edilmişse daha kısa bir süre), bu zamanın önemli bir kesiminde aşağıdakilerden ikisinin (ya da daha fazlasının) bulunması:

- Hezeyanlar
- Hallüsinasyonlar
- Dezorganize konuşma (sık sık konu dışı sapmalar gösterme)
- Ağır derecede dezorganize ya da katatonik davranış
- Negatif semptomlar, yani affektif donukluk (tekdüzelik), aloji (konuşamazlık) ya da avolasyon

Not: Hezeyanlar bizar ise ya da hallüsinasyonların kişinin davranış ya da düşünceleri üzerine sürekli yorum yapmakta olan seslerden ya da iki ya da daha fazla sesin birbiriyle/birbirleriyle konuşmasından oluşuyorsa A Tanı ölçütünden sadece bir semptomun bulunması yeterlidir.

b) Sosyal/mesleki işlev bozukluğu: Hastalık süresinin önemli bir bölümünde kişinin mesleki işlevselliği kişiler arası ilişkileri yada öz bakımında, hastalığın

başlangıcına göre belirgin kötüleşme görülmelidir.

c) Süre: Bu bozukluğun belirtileri en az 6 ay süreyle sürmelidir. Bu 6 aylık sürede, en az bir ay süreyle (başarıyla tedavi edilmişse daha kısa bir süre) A Tanı ölçütünü belirtileri olmalıdır. Bu süre içinde A ölçütü belirtileri bulunmadığı zamanlarda prodromal ya da rezidüel dönemler görülmelidir. Bu bozukluğun belirtileri, prodromal ya da rezidüel dönemlerde, sadece negatif semptomlarla ya da A tanı ölçütünde sıralanan iki ya da daha fazla semptomun daha hafif biçimleriyle (örn. garip inanışlar, olağandışı algısal deneyimler) kendilerini gösterebilir.

d) Şizoaffektif bozukluğun ve duygudurum bozukluğunun dışlanması: Şizoaffektif Bozukluk ve Psikotik özellikler Gösteren Duygudurum Bozukluğu dışlanmalıdır.

e) Madde kullanımının/genel tıbbi durumun dışlanması: Bozukluk bir maddenin (örn. kötüye kullanılabilen bir ilaç) doğrudan fizyolojik etkilerine ya da genel tıbbi bir duruma bağlı olarak ortaya çıkmamış olmalıdır.

f) Yaygın Gelişimsel Bozuklukla olan ilişkisi: Otistik Bozukluk ya da diğer bir Yaygın Gelişimsel Bozukluk öyküsü ve en az bir ay süreyle (başarıyla tedavi edilmişse daha kısa bir süre) belirgin hezeyan ve hallüsinasyonlar da varsa şizofreni ek tanısı konabilir (1).

Şizofreni Alt tipleri

DSM-IV'te ise şizofreni 5 alt gruba ayrılır:

1. Paranoid tip

Aşağıdaki tanı ölçütlerinin karşılandığı şizofreni tipi:

- Bir ya da birden fazla hezeyan ya da sık işitsel hallüsinasyon olması.

- Şunlardan hiçbirinin bulunmaması: Dezorganize konuşma, dezorganize ya da katatonik davranış, sığ ya da uygunsuz affekt.

2. Dezorganize tip

Aşağıdaki tanı ölçütlerinin karşılandığı şizofreni tipi:

Aşağıdakilerden hepsi belirgindir:

- Dezorganize konuşma
- Dezorganize davranış
- Sığ ya da uygunsuz affekt (duygulanım)

3. Katatonik tip

Klinik görünümün aşağıdaki ölçütlerden en az ikisi tarafından baskın olarak oluşturulduğu şizofreni tipi:

- Katalepsi (bal mumu esnekliği de dahil olmak üzere) yada stuporla izlenen motor hareketsizlik
- Aşırı motor aktivite (dış etkiyle uyarılmayan ve daha çok amaçsız olan motor aktivite artışı)
- Aşırı negativizm (tüm komutlara karşı kayıtsız biçimde direnç gösterme ya da onu hareket ettirmeye yönelik tüm girişimlere karşın, kişideki katı postürün korunması) ya da konuşmama (mutizm) durumu
- Postür alma (istemli olarak uygunsuz yada garip postür, stereotipik hareketler belirgin manyerizm yada grimas) ile görülen, istemli hareketlerde acayıplikler
- Ekoli ya da ekopraksi

4. Farklaşmamış tip

- Tanı ölçütünün karşılandığı semptomların olduğu şizofreni tipi, ancak bu tanı ölçütleri paranoid, dezorganize ya da katatonik tip tanı ölçütlerini karşılamamaktadır.

5. Rezidüel tip

Aşağıdaki tanı ölçütlerinin karşılandığı şizofreni tipi:

- Belirgin hezeyanlar, hallüsinasyonlar, dezorganize konuşma ve ileri derecede dezorganize ya da katatonik davranışın olmaması.
- Negatif semptomların ya da A tanı ölçütünde sıralanan iki yada daha fazla semptomun daha hafif biçiminin (örn. Acayip inanışlar, olağan dışı algı deneyimleri) bulunması ile sürengelik göstermektedir (1).

3.1.6. Klinik Seyir

Şizofreninin ilk psikotik epizodunun başlangıç yaşı ortalama olarak erkekler için 20'li yaşların ilk yıllarıyla ortaları arası, kadınlar içinse 20'li yaşların sonlarıdır. Başlangıcı birden ya da yavaş yavaş olabilir, ancak bu bireylerin çoğu çeşitli belirti ve bulguların (toplumdan uzaklaşma, okula ya da işe karşı ilgi kaybı, kendine bakımın azalması v.s.) yavaş yavaş artmasıyla kendini gösteren bir tür prodromal evre gösterir. Aile üyeleri bu davranışları yorumlamakta güçlük çekebilirler ve kişinin "bir geçiş evresinde" olduğunu düşünürler. Ancak sonunda bazı aktif evre semptomlarının ortaya çıkması şizofreni gibi bir bozukluğun olduğunu gösterir. Yavaş başlayan şizofreni genellikle ergenlik çağında ortaya çıkar, sinsi sinsi giderek ilerler. Bu kişiler hastalık öncesi dönemde genellikle sessiz ve edilgen; bir çocuk olarak az arkadaşı olan, hayallere dalmayı seven, içe dönük; bir ergen ya da erişkin olarak içine kapanık; toplumdan uzak yaşayan, acayip ve alışılmadık dışıdır.

davranışlar gösteren kişiler olarak bilinirler. Şizoid ergenlerin karşı cinse ilgileri zayıf olur. Hastalığın prodromal döneminin süresi değişkendir, birkaç haftadan birkaç aya kadar sürebilir; bir yıldan daha uzunda sürdüğü olur. Anksiyete, korku, kuruntu, illüzyonlar, acayip ve şaşkınlık doğurucu yaşantılar, garip düşünceler ve uyku bozuklukları olabilir. Şizofreni genelde alevlenmeler ve remisyonlarla giden bir hastalıktır. Zamanla pozitif semptomlar giderek azalır, negatif semptomlar giderek artar.

Şizofrenide gidiş ve sonlanımla ilgili olarak yapılan çoğu çalışma hastalığın gidişinin değişken olabileceğini, bazı kişilerin alevlenmeler ve yatışmalar gösterirken diğer bazılarının kronik hasta olarak kaldığını göstermektedir. Bu bozuklukta tam remisyon (hastalık öncesi işlevsellik düzeyine dönme) pek görülmez. Süreç içinde hastaların bir kısmının oldukça sabit bir gidişi varken diğer bazılarının ağır yetersizliklerle giden ilerleyici bir kötüleşme gösterdiği görülür. Hastalığın erken döneminde, önceleri prodromal özellikler olarak görünen negatif semptomlar daha belirgin olabilir. Ardından pozitif semptomlar ortaya çıkar. Pozitif semptomlar tedaviye özellikle iyi yanıt verdiği için giderek azalır, ancak pozitif semptom epizodları arasında negatif semptomlar sürer. Bazı kişilerde, hastalığın gidişi sırasında negatif semptomların giderek daha öne çıktığına ilişkin görüşler vardır. Yapılan çeşitli çalışmalarda prognozun daha iyi olacağını gösteren etkenler belirlenmiştir. Bunlar hastalık öncesi uyumun iyi olması, hastalığın akut başlaması, daha ileri yaşlarda başlaması, kadın olma, tetikleyici faktörün olması, eşlik eden bir duygudurum bozukluğunun olması, aktif evre semptomlarının kısa sürmesi, epizodlar arasındaki işlevsellik düzeyinin iyi olması, rezidüel semptomların az olması, yapısal beyin anormalliklerinin olmaması, nörolojik işlevselliğin normal olması, ailede duygudurum bozukluğu öyküsünün olması ve ailede şizofreni

öyküsünün bulunmamasıdır (28).

3.1.7. Eşlik Eden Özellikler ve Bozukluklar

Şizofren hasta uygunsuz bir duygulanım sergileyebilir (uygun bir uyarandan olmadan gülümseme, gülme ya da aptalca bir yüz ifadesi takınma gibi). Bu belirti dezorganize tipin tanımlayıcı özelliklerinden biridir. Anhedoni sık görülür ve ilgi kaybı ya da zevk alamama ile kendisini gösterir. Disforik duygudurum, depresyon, anksiyete ya da öfke biçiminde görülebilir (30). Uyku örüntüsünde bozukluklar olabilir. Kişi yemeğe karşı ilgisini yitirebilir ya da sanrısız inanışının bir sonucu olarak yemeği reddedebilir. Sıklıkla psikomotor aktivite bozuklukları vardır. Düşünceleri yoğunlaştırmada güçlük sıklıkla bulunur ve bu da, dikkatini odaklama sorunlarını ya da iç uyaranlarıyla aşırı uğraşmaya bağlı dikkat dağınıklığını yansıtır olabilir. Temel entellektüel işlevlerin şizofrenide bozulmadığı düşünülürse de bilişsel işlev bozukluğunun kimi belirtileri sıklıkla bulunur. Kişi konfü ya da yönelim bozukluğu gösteriyor olabilir, aktif semptomların alevlenmesi döneminde ya da çok ağır negatif semptomlar olduğunda bellek bozukluğu görülebilir. Sıklıkla içgörü yoksunluğu vardır ve bu, sonlanımın kötü olacağını öngörülmesini sağlayan en iyi göstergelerden biridir. Depersonalizasyon, derealizasyon ve somatik kaygılar ortaya çıkabilir ve bazen bunlar sanrısız bir yoğunluğa ulaşabilir. Bazen motor bozukluklar (grimas, postür alma) da bulunur. Şizofrenisi olan kişilerin yaşam süreleri çeşitli nedenlerden ötürü toplumun diğer bireylerinin ortalamasından daha kısadır. İntihar önemli bir etkidir, çünkü şizofreniklerin yaklaşık %10'u intihar girişiminde bulunur. İntihar olasılığını artıran etkenler; erkek olma, paranoid tip gibi etkenlerdir (2).

3.1.8. Ayırıcı Tanı

Psikotik belirtilerin yaygın olarak birçok fonksiyonel ve organik beyin bozukluğunda görülmesi nedeniyle, şizofreni tanısı koyarken, diğer bozuklukların dışlanması önem taşımaktadır. Bu nedenle, dikkatli bir hastalık öyküsü alınması ve fizik hastalık ya da maddenin neden olduğu psikotik bozukluğun dışlanması için fizik muayene ve laboratuvar incelemelerinin yapılması gereklidir. Ayrıca hastalık belirtilerinin zaman içinde değişkenlik gösterebileceği göz önünde bulundurulmalı ve kişinin eğitim düzeyi, entellektüel yetileri ve ait olduğu kültürün özellikleri değerlendirilmelidir. Uygulamada tanı karmaşasına en çok yol açan durumlar içinde akut mani, psikotik depresyon, sanrısız bozukluklar, şizotipal kişilik bozukluğu ve madde kötüye kullanımı sayılabilir (2, 22).

3.2. Biyokimyasal Parametreler

3.2.1. Kolesterol

3.2.1.1.Yapısı ve Özellikleri

Kolesterolün yapısı, karbonları sırayla numaralanmış olan dört adet A, B, C ve D birleşik halka ve D halkasına tutunmuş sekiz üyeli dallanmış hidrokarbon zincirinden oluşmaktadır. Kolesterol hidrofobiktir. Kolesterol hidrofobik özelliğinden dolayı, ya bir lipoprotein partikülünün bir bileşeni olarak proteinle birlikte ya da safradaki fosfolipit ve safra tuzları tarafından çözülmüş halde taşınır (31).

3.2.1.2. Sentezi

Kolesteroldeki tüm karbonlar asetatdan sağlanır. İndirgenmiş nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH) indirgeyici ekivalanları sağlar. Önce iki tane

asetil CoA molekülü asetoasetil CoA oluşturmak için kondanse olurlar. Sonra üçüncü bir asetil CoA yapıya eklenerek Hidroksi Metil Glutaril (HMG) CoA oluşur. Daha sonra HMG CoA redüktaz tarafından endoplazmik retikulumda katalizlenir ve mevalonik asit oluşur. İndirgeyici olarak iki molekül NADPH kullanılır ve CoA salıverilir. Mevalonik asit, 5-pirofosfomevalonata dönüştürülür.

5-pirofosfomevalonat'ın dekarboksilasyonu ile izopentiniil pirofosfat oluşur. Reaksiyon için ATP gereklidir. İzopentiniil pirofosfat (IPP) 3,3-dimetilalilpirofosfata (DPP) izomerize edilir. IPP ve DPP, geranil pirofosfat (GPP) oluşturmak üzere kondanse olurlar. İkinci bir IPP molekülü GPP ile kondanse olarak farnesil pirofosfatı (FPP) oluşturur. İki molekül 15-karbonlu farnesil pirofosfat birleşerek 30 karbonlu skualen oluşur. Skualen, moleküler oksijen ve NADPH kullanan bir dizi reaksiyonlar sonucu lanosterole dönüştürülür. Lanosterolde çok basamaklı bir işlem sonucu kolesterole dönüşür (31).

3.2.1.3. Biyolojik Etkileri

Vücutta kolesterol en çok karaciğerde kolik asit sentezi için kullanılır. Kolesterolün % 80'i kolik asite çevrilmektedir. Kolesterol safra tuzlarının oluşumunda rol alıp yağların sindirimini ve absorpsiyonunu hızlandırır. Küçük miktarda kolesterol böbreküstü bezinde adrenokortikal hormonların, ovaryumlarda progesteron ve öströjen, testislerde testosteron yapımında kullanılır. Hücre membranı ve hücre içi organellerin membranlarında büyük miktarda fosfolipit ve kolesterol bulunmaktadır (32).

3.2.2. Çok Düşük Yoğunluklu Lipoproteinler (VLDL)

VLDL'ler karaciğerde üretilir. Büyük çoğunlukla triasilgliserolden oluşmaktadırlar. Fonksiyonları triasilgliserolu karaciğerden periferik dokulara taşımaktır. Plazmada VLDL, LDL'ye dönüştürülür (31).

3.2.3. Düşük Yoğunluklu Lipoproteinler (LDL)

VLDL'den oluşan LDL; daha az triasilgliserol içerir ama kolesterol ve kolesterol esterleri içerikleri yüksektir. LDL'nin asıl görevi; periferik dokulara kolesterol sağlamaktır(31).

3.2.4. Yüksek Yoğunluklu Lipoproteinler (HDL)

HDL karaciğerde sentezlenir. Ekzositozla kana salıverilir. HDL'ler; apo C-II'nin dolaşımdaki deposudurlar. Ekstrahepatik dokulardan serbest kolesterolü uzaklaştırırlar ve esterleştirirler, kolesterol esterlerini VLDL ve LDL'ye yerdeğiştirme reaksiyonuyla transfer ederler. Kolesterol esterlerini karaciğere taşırlar. HDL karaciğerde yıkılır ve kolesterol salınır(31).

3.2.5. Trigliseridler

Triasilgliserol yağ dokusunda hücrelerin sitozolünde susuz bir şekilde depolanır. Bu yağ vucüt yakıt gereksinimi duyduğunda kullanılmaya hazır bir şekilde depo yağı olarak işlev görür. Triasilgliserolün yapısında birinci karbona bağlı yağ asiti genellikle doymuş, ikinci karbona bağlı olan genellikle doymamış ve üçüncü karbona bağlı olan da doymuş ya da doymamış olabilmektedir. Buda gösteriyorki bir gliserol molekülüne bağlı yağ asitleri genellikle aynı türden değildir. Doymamış yağ asitlerinin bulunması lipitin ergime derecesini azaltmaktadır (31).

3.2.6. Testosteron

Testosteron, testislerde leydig hücreleri tarafından salgılanır. Testosteronun sentezinde ön maddesi asetattan sentez edilen kolesteroldür. Kolesterolün yan zincirinin enzimatik yolla parçalanması sonucu pregnenolona ve ondanda 17-Hidroksi pregnenolon oluşur. Daha sonra progesteron ve progesterondanda androstenedion meydana gelir. Androstenedion da testosteronun ön maddesidir. Erişkin erkeklerde testislerden günde ortalama 7mg kadar testosteron salgılanır.

Testosteron plazmada proteine bağlı olarak taşınır. Karaciğerde glukuronik asitle birleşerek konjuge şekle çevrilir. Testosteron böbreklerden daha çoğu glukuronik asit ile konjuge şekilde ve çok az bir miktarda da serbest halde atılır.

Testosteron, luteinleştiren hormonu (LH) inhibe eder. Ufak dozlarda folikülü stimüle eden hormonu (FSH) stimüle eder, büyük dozlarda ise inhibe eder. Östrojenlerin bazı dokular üzerine olan etkilerini nötralize eder. Penis, skrotum, vesikula seminalis ve prostatın gelişimini sağlar. Yüz ve vücut kıllarının büyümesini arttırır. Dokularda protein sentezini çoğaltır (anabolik yan etki). Erkeklerde libidoyu arttırır. Dokularda kan akımını ve vaskülarizasyonu arttırıcı etki gösterir. Böbrek tubulilerine etki ederek su ve tuz reabsorpsiyonunu arttırır. Potasyum itrahını çoğaltır. Adrenokortikotropik hormon (ACTH) salgılanmasını inhibe eder (33).

Testosteron salgılandıktan sonra tümü taşıyıcı proteinlere bağlanır. Biyolojik olarak aktif olan serbest testosterondur.

3.2.7. Östradiol

Mitokondriyal enzimler aracılığıyla pregnenolon progesterona dönüşür. Progesterondan, 17-Hidroksi progesteron ve daha sonrada androstenodion ve testosteron sentezi olmaktadır. Androjenik steroidlerden östrojenlerin sentezi, 19-karbon hidroksilasyonu ve A-halkası aromatzasyonu ile olmaktadır. Bu şekilde ovaryumlardan östradiol-17 beta ve östron sentez edilir. stradiolun östrojenik aktivitesi, strondan yaklaşık olarak altı kat daha fazladır. Östrojenler dolaşımda plazma proteinlerine özellikle albumine adsorbe olmuş şekilde taşınırlar.

Östradiol; yüksek dozda hipofizden FSH salgılanmasını inhibe eder. Küçük dozlarda LH salgılanmasını stimüle, yüksek dozlarda ise inhibe eder. Uterusta endometrium proliferasyonunu arttırır. Uterus kasını kalınlaştırır. Memeleri geliştirir. Androjenlerin dokular üzerine olan bazı etkilerini nötralize eder. Osteoblastları

stimüle ederek kemiklerin gelişimini, matriksini ve kemiklerde kalsiyum depolanmasını artırır. Kandaki fosfor düzeyini yükseltir (33).

3.2.8. Seks Hormonu Bağlayıcı Globulin

Seks hormonu bağlayıcı globulin (SHBG), karaciğerde yapılır. Testosterona sıkı bir şekilde bağlanır ve taşır (34). Seks hormonu bağlayıcı globulin yapımını östrojen uyarır. Bundan dolayı kadınlarda iki kat fazladır. Hipertroidizm ve bazı karaciğer hastalıkları yapımını artırır. SHBG ve albümin yaklaşık olarak %97 ile %99 arasında testosteron bağlar (35).

3.2.9. Çinko ve Bakır

Çinko, bağışıklık sisteminde anahtar rol oynar. Akyuvar ve antikor oluşumunda etkisi vardır. Bağışıklık sisteminin düzenli çalışabilmesi için vücutta çinkoya ihtiyaç vardır. Çinko eksikliği bizi enfeksiyon hastalıklarına karşı savunmasız bırakır. Ayrıca tat ve koku duyularını da zayıflatır. Kırmızı et, karaciğer yumurta, deniz ürünleri, fasulye, bezelye ve fındık bol miktarda çinko içerir. Enfeksiyonlara karşı zayıf olma çinko azlığının en önemli belirtisidir. Ayrıca çocuklarda öğrenme yeteneğinin sınırlı olması, büyümedeki aksaklıklar, saç dökülmesi, kısırlık, soğuk eller ve ayaklar, koklama ve tat alma duygusunun sınırlı olması, tırnaklarda beyaz lekeler de çinko azlığının diğer belirtileridir. (36)

Bakır insanlar ve hayvanlar için gerekli bir elementtir. Vücutta bakır Cu^{1+} (cuprous) ve Cu^{2+} (cupric) formlarında değişkenlik gösterirken, vücuttaki bakırın büyük çoğunluğu Cu^{2+} formundadır. Bakırın oksidasyon ve redüksiyon tepkimelerinde kolaylıkla elektron alıp vermesi nedeniyle son derece önemli bir element olmasının yanı sıra serbest radikallerin uzaklaştırılmasında da rol oynamaktadır. Bakıra bağımlı sitokrom C oksidaz enzimi hücrel enerji üretiminde önemli bir rol almaktadır. Lisil oksidaz enzimi kan taşıyıcıları ve kalpteki bağ

dokuları arasında bütünlük sağlanmasına yardımcı olur ve kemik oluşumunda rol oynar. Bakır demir metabolizmasında da etkilidir. Beyin ve sinir sisteminin normal fonksiyonları için gerekli reaksiyonlar bakıra bağlı enzimler (küproenzimler) tarafından katalizlenmektedir. Miyelin kılıfı fosfolipidlerden oluşmuştur ve miyelin sentezi sitokrom C oksidaz enzimi aktivitesine bağlıdır. Bakır içeren seruloplazmin proteini kan serumunda antioksidan olarak görev alır. Hücresel bakır, özel genlerin yazılımını artırarak veya engelleyerek protein sentezini etkileyebilir. Bakır en çok organ etlerinde, kabuklu deniz ürünlerinde, fındık, tohumlarda ve bütün tahıl ürünlerinde bulunmaktadır. Bakır eksikliğinde en sık anemi görülür. Bu anemi bakır takviyesi alınarak tedavi edilebilmektedir. Bakır eksikliği aynı zamanda nötrofil (nötropeni) olarak bilinen beyaz kan hücrelerinde azalmaya yol açmaktadır. Bu durumda vücudun hastalıklara karşı direncinin düşmesine neden olmaktadır. Bakır alımı eksik olan erken doğan bebeklerde ve küçük çocuklarda osteoporoz ve kemik gelişiminde bazı anormallikler riski bulunmaktadır. Akut bakır zehirlenmesinin başlıca belirtileri karın ağrısı, bulantı, kusma ve ishal gibi belirtilerdir. Daha ciddi akut bakır zehirlenmeleri ciddi karaciğer hastalıklarına, böbrek rahatsızlıklarına, kusmaya ve ölüme dahi neden olabilmektedir (37).

3.2.10. Ghrelin

Ghrelin, büyüme hormonu salınımı ve enerji homeostazında önemli bir düzenleyicidir. Ghrelin, bir peptid hormon olup gastrointestinal sistem tarafından üretilip santral etki ile yeme davranışı ve vücut ağırlığı düzenlenmesinde rol alır (38). Ghrelin midenin oksintik mukozasında yer alan endokrin fonksiyonlara sahip X/A hücreleri tarafından üretilmekte ve 28 aminoasit içermektedir (39,40). Daha az miktarda bağırsak, böbrek, hipofiz bezi, plasenta ve hipotalamus tarafından da üretilip dolaşıma verilmektedir (41). Enerji homeostazisi üzerine etkileri, üretim

yerinden bağımsız olup santral sinir sisteminde hipotalamus düzeyinde olmaktadır (38).

3.3. Suç ve Suça İten Nedenler

Suç, şahsın yaşadığı toplumdaki mevcut hukuk düzenini bozan, toplumun ahlaki kurallarını ihlal eden ve kamunun menfaatine karşı olan davranışları içeren bir kavramdır. Suçun işlenmesinde çeşitli faktörler rol oynamaktadır.

3.3.1. Biyolojik Sebepler

İnsanları suç işlemeye iten ve yönlendiren birçok biyolojik faktör örnekleri mevcuttur. İsveç'te yapılan çalışmada 15 yaşından küçük suç işleyen çocuklarda MAO aktivitesinin düşük bulunması (42) ve başka çalışmalarda erişkin suçlularda serum testosteron (43- 46) ve bakır seviyesinin yüksek (47, 48), serum kolesterol seviyesinin düşük bulunması (49), fazla Y kromozomu taşıyan çocuklarda suç işleme oranının yüksek olması biyolojik sebeplere örnek olarak gösterilebilir (50).

3.3.2. Psikososyal Sebepler

Suçta iten nedenler arasında en önemli sebeplerden birisidir. Özellikle yaşamın ilk 5 yılı içinde insanların kişilikleri ve karakterleri şekillenmektedir. Bu dönemde anneden ayrı büyümenin suçlu bir kişilik gelişmesinde etkili olduğu ve özellikle ilk yaşlardaki anne ölümünün kişiler üzerinde ileride çok daha yıkıcı sonuçlar doğurduğu literatürlerde bildirilmiştir (51-53).

Ailenin çocuk/ergen üzerinde düzensiz, tutarsız, korkutucu, sert ve cezalandırıcı disiplin uygulaması onları suça iten nedenlerdendir (54).

Psikolojik yaklaşımda iki teori öne sürülmektedir. Sosyal öğrenme teorisine göre, bu tür davranışların taklit yoluyla öğrenildiğidir. Gelişimsel teoriye göre ise şiddeti azaltan etkenler olduğu sürece, görülme olasılığının da azaldığı şeklindedir.

Bu etkenler; çocuk ile onu yetiştiren arasındaki sevgi bağı, istismardan ve aşırı sert disiplinden uzak bir çocukluk dönemi ve esnek bir iç kontrolü güçlendiren deneyimlerin varlığıdır. Kültürel nedenlere göre; şiddetin toplumda bazı durumlarda ve belli şahıslara karşı kullanımının normal görüldüğü ve bu yargının nesilden nesile aktarıldığı savunulmaktadır (55).

Glabo yaptığı çalışmada, erkek ergen deneklerin % 83'ü babalarını, kız deneklerin % 52'si annelerinin yaşamlarını etkileyen en önemli kişiler olduğunu ortaya koymuştur (56). Ergenlerin ana baba ile ilişkilerinin ruh sağlığında da önemli etkileri olmaktadır (57).

3.3.3. Ekonomik Sebepler

Ülkemizde olan iç göçlerin sebebinin %87.6 oranında ekonomik olması ve buna bağlı olarak uygun olmayan yerleşim (gecekondulaşma) suçluluğa zemin hazırlamaktadır (58). Yapılan çalışmalarda suç işleme davranışında bulunanların ailelerinin %51,6 diğer bir çalışmada %84.7 oranında düşük veya çok düşük gelir seviyesinde olduğu bildirilmiştir (59, 60).

3.3.4. Madde Bağımlılığı

Alkol veya uyuşturucu madde kullanan genç suç işlemeye daha eğilimlidir. Bağımlılık sebepleri arasında, kendini değersiz olarak algılama, dayanıksız ve güçsüz bir kişilik yapısına sahip olma, duygusal bakımdan olgunlaşmamış olmak ve bireyin içten denetimli olmaktan çok dıştan denetimli olması gibi temelinde aile problemleri olan sebeplerden ya da çocuğun ihmaline bağlı olarak kötü arkadaş çevresi yer almaktadır (61, 62).

Şizofrenili hastalarda suç işleme ve saldırgan davranışlar üzerinde bazı biyokimyasal parametre düzeylerinin etkili olduğu görülmektedir. Bu çalışmada suç işlemiş ve işlememiş olan şizofrenili hastalarda suç işleme eğilimini arttırabileceği

düşünülen serum total kolesterol, trigliserit, HDL, LDL, VLDL kolesterol, total ve serbest testosteron, östradiol, seks hormonu bağlayıcı globulin, çinko, bakır ve ghrelin düzeyleri ölçüldü. Bu sonuçlar karşılaştırılarak suç üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

4. GEREÇ VE YÖNTEM

4.1. Hasta Grupları

Çalışma süresince Elazığ Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi'nde yatarak tedavi gören, DSM-IV tanı ölçütlerine göre şizofreni tanısı almış en az bir suç kaydı olan hastalardan, çalışma ölçütlerine uyan 50 (elli) erkek hasta araştırmaya alındı.

Hastalar için çalışmaya alma kriterleri:

- DSM-IV'e göre şizofreni tanısı konulmuş olması
- 18 yaşından büyük olma
- Erkek olma
- Herhangi bir suç kaydının olması

Yine çalışma ölçütlerini karşılayan ve hasta gruplarıyla yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş bireylerden kontrol grubu oluşturuldu.

Kontrol grubu, Elazığ Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi'nde yatarak tedavi gören, DSM-IV tanı ölçütlerine göre şizofreni tanısı almış herhangi bir suç kaydı olmayan hastalardan, çalışma ölçütlerine uyan 50 (elli) sağlıklı erkek bireylerden oluşturuldu.

4.2. Çalışmada Kullanılan Araçlar

A. Sosyodemografik Bilgi Formu

Tüm olgularda klinik deneyim ve taranan kaynaklardan elde edilen bilgilere uygun olarak ve çalışmanın amaçları göz önünde bulundurularak tarafımızca hazırlanmış yarı yapılandırılmış sosyodemografik ve klinik bilgi formu kullanıldı. Bu

formda yaş, cinsiyet, medeni durum, öğrenim durumu, aylık düzenli gelir durumu, hastaneye yatış sayısı, şizofreni alt tipi, hastalık süresi, hastalık başlangıç yaşı, teşhisten sonra tedaviye devam durumu, suç işlediği esnada tedavi görme durumu, aile öyküsü, iş durumu, meslek, boy-kilo, sigara-alkol-uyutucu-uyuşturucu madde kullanımı, intihar öyküsü, işlediği suç, önceden suç öyküsü durumu, şizofren atak sayısı, hastanede tedavi görme süresi, yaşadığı yer, eşlik eden başka ruhsal rahatsızlık ve kullandığı ilaçlar bulunmaktadır.

B. DSM-IV

DSM-IV Eksen I tanılarının konması için geliştirilmiş yarı yapılandırılmış bir klinik görüşme ölçeğidir. Türkçe çevirisi Köroğlu ve ark. tarafından yapılmıştır (30).

4.3. Biyokimyasal Analizler

Serum total kolesterol, HDL, LDL, VLDL, trigliserit, östrodiol, seks hormonu bağlayıcı globülin, serum ghrelin düzeyleri ve çinko-bakır ölçümlerinin saptanması için, çalışma kriterlerine uyan hasta ve kontrol gruplarından kan örnekleri uygun zaman ve açlık/tokluk durumları gözetilerek sabah 08.00-11.00 saatleri arasında alındı. Serum serbest ve total testosteron ölçümleri için ise çalışma kriterlerine uyan hasta ve kontrol gruplarından kan örnekleri birer hafta ara ile 3 defa sabah 08.00-11.00 saatleri arasında alındı. Üç değerın ortalaması kullanıldı. Ağır fiziksel hastalığı, kolesterol düşürücü tedavi alma öyküsü, endokrinolojik hastalığı ve aşırı obezitesi olan hastalar bu çalışmaya alınmadı.

Biyokimyasal incelemeler Fırat Üniversitesi Hastanesi Biyokimya ve Klinik Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarları'nda yapıldı. Biyokimyasal analizler için kan örnekleri düz biyokimya tüplerine alınarak ve 3000 rpm'de 5 dakika santrifüj

edilerek serumları elde edildi. Ependorf tüplerine aktarılarak -20 °C’de dondurularak ve çalışma gününe kadar uygun süre bu sıcaklıkta saklandı. Çalışmaların yapıldığı gün örnekler çözdürüldükten sonra serum total kolesterol, HDL, LDL, VLDL ve trigliserit düzeyleri Olympus marka kitler kullanılarak biyokimya otoanalizöründe (Olympus AU 2700 otoanalizör, Olympus Corporation, JAPAN) spektrofotometrik olarak ölçüldü. Serum serbest ve total testosteron, östrojen ve seks hormonu bağlayıcı globülin düzeyleri yine immulite marka kitler kullanılarak hormon otoanalizöründe kemilüminesans yöntemi (Immulite 2000 quantitative immunoassay analyzer DPC (Diagnostic Products Corporation), Los Angeles, USA) ile tespit edildi. Serum ghrelin düzeyleri ghrelin (Human) EIA kiti, ELİSA, phoenix pharmaceuticals, inc, California, USA, kullanılarak (ELX 800 Universal microplate reader BIO-TEK INSTRUMENTS, INC, USA) ölçüldü. Yine serum çinko ve bakır ölçümleri atomik absorpsiyon spektrofotometresi (Sihimadzu AA6701F Atomic absorption flame emission spectrophotometer, JAPAN) kullanılarak yapıldı.

4.4.Uygulama

Çalışmaya başlamak için Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulu onayı alındı. Çalışmaya alınan tüm bireylerden ve ulaşılabilen yakınlarından, çalışmanın şekli ve amacı ayrıntılı şekilde anlatılarak imzalı onay alındı. Çalışmaya alınan tüm bireylerle DSM-IV tanı ölçütlerine göre tanı amaçlı psikiyatrik görüşme yapıldı ve sosyodemografik veri formu dolduruldu. Kontrol ve hasta grubundan, sabah 08.00 – 11.00 saatleri arasında kan örnekleri alındı.

4.5. İstatistiksel Analiz

Gruplarda elde edilen veriler ortalama±standart sapma olarak verildi. Gruplarda sosyo demografik özellikler açısından farklılıkların değerlendirilmesinde ve biyokimyasal verilerin değerlendirilmesinde Ki-kare testi, gruplar arasındaki farkların değerlendirilmesinde ise Student-t testi kullanıldı.

5. BULGULAR

Sosyodemografik Özellikler

Çalışmaya Elazığ Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi'nde yatarak tedavi gören ve suç kaydı olan 50 erkek şizofren hasta alındı. Kontrol grubu ise yine aynı hastanede yatarak tedavi gören daha önce hiçbir suç kaydı olmayan 50 erkek şizofren hastadan oluşturuldu. Hastaların yaş ortalaması, suç işleyenlerde 36.52 ± 8.48 yıl (en küçük 19, en büyük 59 yaş), kontrol grubunda ise 35.36 ± 7.74 yıl (en küçük 21, en büyük 58 yaş) idi.

Sosyodemografik özellikler ele alındığında; bekâr, ilköğretim mezunu, düşük ekonomik düzeyde olma göze çarpmaktaydı (Tablo 1, 2, 3).

Tablo 1. Suç işlememiş ve suç işlemiş şizofren hastalarda medeni durumunun dağılımı.

Şizofren	Evli		Bekar		Bosanmış		Toplam	
	n	%*	n	%*	n	%*	n	%**
Suç işlememiş	16	32.0	28	56.0	6	12.0	50	50.0
Suç işlemiş	17	34.0	29	58.0	4	8.0	50	50.0
Toplam	33	33.0	57	57.0	10	10.0	100	100.0

$X^2 : 0.448$ Sd : 2 $p > 0.05$

(*) : Satır Yüzdesi

(**) : Sütun Yüzdesi

Tablo 2.Suç işlememiş ve suç işlemiş şizofren hastalarda eğitim durumunun dağılımı.

Şizofren	Okur-yazar değil		İlköğretim		Lise		Yüksek okul		Toplam	
	n	%*	n	%*	n	%*	n	%	n	%**
Suç işlememiş	12	24.0	23	46.0	14	28.0	1	2.0	50	50.0
Suç işlemiş	9	18.0	30	60.0	11	22.0	-	-	50	50.0
Toplam	21	21.0	53	53.0	25	25.0	1	1.0	100	100.0

(*) : Satır Yüzdesi

(**) : Sütun Yüzdesi

Tablo 3.Suç işlememiş ve suç işlemiş şizofren hastalarda aylık gelir durumunun dağılımı.

Şizofren	Geliri yok		500 YTL altı		500-1000YTL		Toplam	
	n	%*	n	%*	n	%*	n	%**
Suç işlememiş	44	88.0	5	10.0	1	2.0	50	50.0
Suç işlemiş	40	80.0	10	20.0	-	-	50	50.0
Toplam	84	84.0	15	15.0	1	1.0	100	100.0

(*) : Satır Yüzdesi

(**) : Sütun Yüzdesi

Şizofren hastalarda hastalık süresi suç işleyenlerde daha kısa 5-10 yıl (%44.0) kadarken, suç işlememişlerde ise hastalık süresi 10-20 yıl (%44.0) arası olduğu tespit edildi (Tablo 4).

Tablo 4. Suç işlememiş ve suç işlemiş şizofren hastalarda hastalık süresinin dağılımı.

Şizofren	0-5 yıl		5-10 yıl		10-20 yıl		20yıl ve üzeri		Toplam	
	n	%*	n	%*	n	%*	n	%	n	%**
Suç işlememiş	4	8.0	10	20.0	22	44.0	14	28.0	50	50.0
Suç işlemiş	18	36.0	22	44.0	8	16.0	2	4.0	50	50.0
Toplam	22	22.0	32	32.0	30	30.0	16	16.0	100	100.0

$X^2 : 28.942$ Sd : 3 $p < 0.001$

(*) : Satır Yüzdesi

(**) : Sütun Yüzdesi

Suç işleyen şizofreni hastalarının teşhis konulduktan sonra tedaviye daha düzenli devam etikleri görüldü (Tablo 5).

Tablo 5. Suç işlememiş ve suç işlemiş şizofren hastalarda teşhisten sonra tedaviye devam durumunun dağılımı.

Şizofren	Düzenli		Düzensiz		Toplam	
	n	%*	n	%*	n	%**
Suç işlememiş	31	62.0	19	38.0	50	50.0
Suç işlemiş	42	84.0	8	16.0	50	50.0
Toplam	73	73.0	27	27.0	100	100.0

$X^2 : 6.139$ Sd : 1 $p < 0.001$

(*) : Satır Yüzdesi

(**) : Sütun Yüzdesi

Sosyodemografik özelliklere bakıldığında aile öyküsünün suç işlemiş şizofrenilerde daha az oranda olduğu görüldü (Tablo 6). Suç işlemiş ve işlememiş

şizofrenili hastaların herhangi bir işte çoğunlukla çalışmadıkları (Tablo 7), nadir olarak alkol, uyutucu-uyuşturucu madde kullandıkları ancak sıklıkla sigara kullanım öyküsü olduğu ve çoklu atak geçirmiş oldukları (Tablo 8) görüldü. Suç işleyen şizofreni hastalarının çoğunluğu (%64) suç işledikleri esnada herhangi bir tedavi görmemekteydi (Tablo 8).

Tablo 6.Suç işlememiş ve suç işlemiş şizofren hastalarda aile öyküsü durumunun dağılımı.

Şizofren	var		yok		Toplam	
	n	%*	n	%*	n	%**
Suç işlememiş	17	34.0	33	66.0	50	50.0
Suç işlemiş	13	26.0	37	74.0	50	50.0
Toplam	30	30.0	70	70.0	100	100.0

$X^2 : 0.762$ Sd : 1 $p > 0.05$

(*) : Satır Yüzdesi

(**) : Sütun Yüzdesi

Tablo 7.Suç işlememiş ve suç işlemiş şizofren hastalarda çalışma durumunun dağılımı.

Şizofren	Çalışmıyor		Düzensiz Çalışıyor		Düzenli Çalışıyor		Emekli-Öğrenci		Toplam	
	n	%*	n	%*	n	%*	n	%	n	%**
Suç işlememiş	34	68.0	14	28.0	1	2.0	1	2.0	50	50.0
Suç işlemiş	34	68.0	16	32.0	-	-	-	-	50	50.0
Toplam	68	68.0	30	30.0	1	1.0	1	1.0	100	100.0

(*) : Satır Yüzdesi

(**) : Sütun Yüzdesi

Tablo 8. Suç işlememiş ve suç işlemiş şizofren hastaların sosyodemografik özellikleri.

	Suç İşlememiş	Suç İşlemiş
Alkol Kullanımı		
<i>Kullanıyor</i>	5	4
<i>Kullanmıyor</i>	45	46
Uyutucu-Uyuşturucu Madde kullanımı		
<i>Kullanıyor</i>	0	1
<i>Kullanmıyor</i>	50	49
Sigara Kullanımı		
<i>Kullanıyor</i>	44	46
<i>Kullanmıyor</i>	6	4
Önceden Suç Öyküsü		
<i>Var</i>	-	15
<i>Yok</i>	50	35
Suç İşlediği Esnada Tedavi Görüyor mu?		
<i>Evet</i>	-	18
<i>Hayır</i>	-	32
Eşlik Eden Başka Ruhsal Rahatsızlık		
<i>Var</i>	-	-
<i>Yok</i>	50	50
Şizofren Atak Sayısı		
<i>0-1 atak</i>	3	7
<i>1 üzeri atak</i>	47	43
Yaşadığı Yer		
<i>Köy</i>	19	13
<i>İlçe</i>	10	15
<i>Şehir Merkezi</i>	21	22
İntihar Öyküsü		
<i>Var</i>	11	6
<i>Yok</i>	39	44

Herhangi bir suç işlememiş şizofrenlerde rezidüel tip şizofreni (%78.0) daha sık görülürken, suç işleyen şizofrenlerde ise daha sık farklılaşmamış tip şizofreni (%62.0) görülmekteydi (Tablo 9).

Tablo 9. Suç işlememiş ve suç işlemiş şizofren hastaların alt tip dağılımı.

Şizofreni Alt Tipi	Paranoid		Katatonik		Rezidüel		Dezorganize		Farklılaşmamış		Toplam	
	n	%*	n	%*	n	%*	n	%*	n	%*	n	%**
Suç işlememiş	7	14.0	-	-	39	78.0	4	8.0	-	-	50	50.0
Suç işlemiş	13	26.0	-	-	6	12.0	-	-	31	62.0	50	50.0
Toplam	20	20.0	-	-	45	45.0	4	4.0	31	31.0	100	100.0

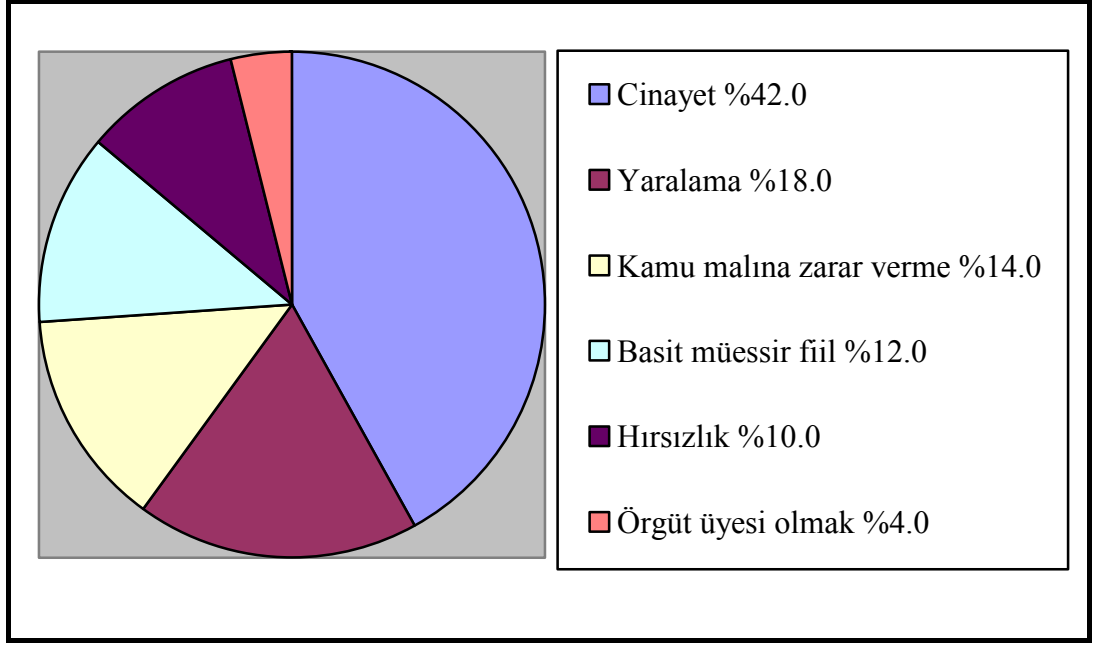
(*) : Satır Yüzdesi

(**) : Sütun Yüzdesi

Hastalarda şizofreninin başlangıç yaşı ortalaması, suç işleyenlerde 27.88 ± 7.61 yıl, kontrol grubunda ise 24.88 ± 7.06 yıl olarak tespit edildi.

Suç işleyen şizofrenili hastalarda boy ortalaması 168.64 ± 5.34 cm, kilo ortalaması 68.32 ± 8.86 kg olarak, kontrol grubunda ise boy ortalaması 169.64 ± 5.22 cm, kilo ortalaması 68.36 ± 8.34 kg olarak tespit edildi. Arada istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü.

Suç işleyen şizofren hastalarda işledikleri suçların başında %42.0 cinayet ilk sıradaydı. Bunu yaralama (%18.0), kamu malına zarar verme (%14.0), basit müessir fiil (%12.0), hırsızlık (%10.0) ve herhangi bir örgüt üyesi olmak (%4.0) izlemekteydi (Şekil 1).



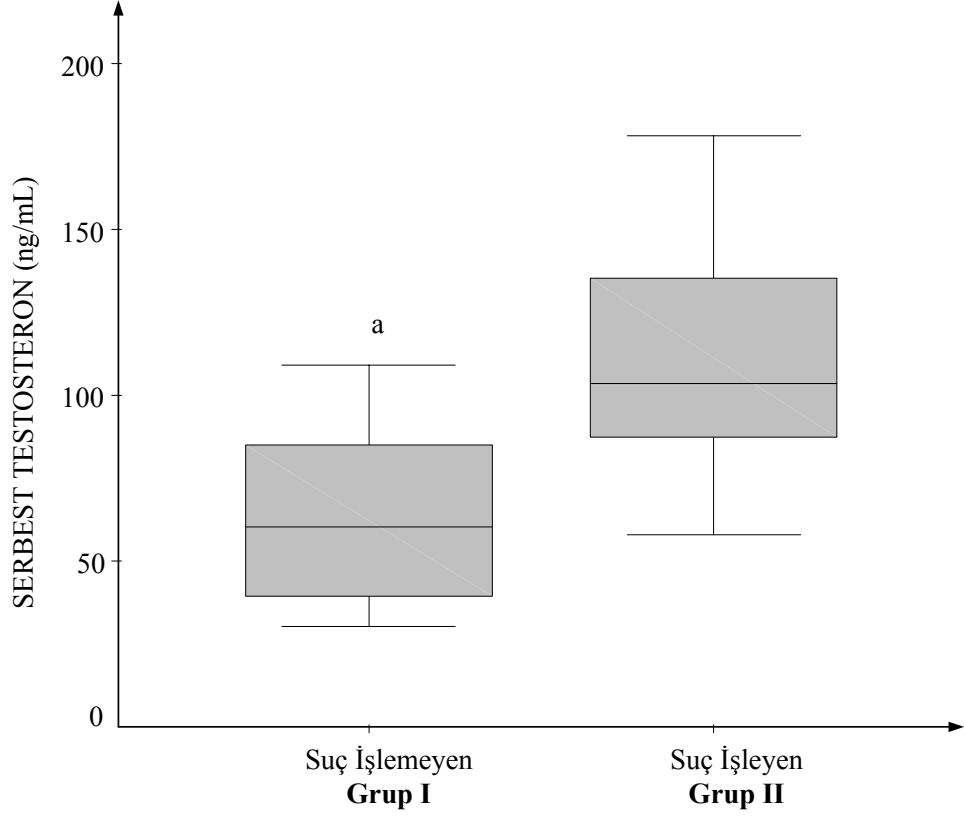
Şekil 1. Suç işlemiş şizofrenili olguların işlediği suça göre dağılımı.

Tablo.10.Suç işlememiş ve suç işlemiş şizofren hasta gruplarının total kolesterol, trigliserit, HDL, VLDL, LDL kolesterol, total testosteron, serbest testosteron, östradiol, seks hormon bağlayıcı globulin, çinko, bakır ve ghrelin düzeyleri.

	GRUPI Şizofreni (Suç İşlememiş) (n=50)	GRUPII Şizofreni (Suç İşlemiş) (n=50)	P
Total Kolesterol <i>(mg/dL)</i>	176,14±40,02 ^a	171,46±30,56 ^a	a-grup I-II, P>0.05
Trigliserit <i>(mg/dL)</i>	122,34±33,70 ^a	153,40±38,09 ^a	a-grup I-II, P<0.001
HDL Kolesterol <i>(mg/dL)</i>	36,98±7,21 ^a	33,10±6,19 ^a	a-grup I-II, P<0.01
VLDL Kolesterol <i>(mg/dL)</i>	24,44±6,69 ^a	30,76±7,69 ^a	a-grup I-II, P<0.001
LDL Kolesterol <i>(mg/dL)</i>	113,20±23,99 ^a	121,48±26,95 ^a	a-grup I-II, P>0.05
Total testosteron <i>(ng/mL)</i>	455,10±105,13 ^a	465,85±164,93 ^a	a-grup I-II, P>0.05
Serbest testosteron <i>(ng/mL)</i>	63,94±25,23 ^a	109,29±30,30 ^a	a-grup I-II, P<0.001
Östradiol <i>(ng/mL)</i>	33,21±9,62 ^a	27,57±10,21 ^a	a-grup I-II, P<0.01
Seks hormon bağlayıcı globulin	35,23±16,99 ^a	29,11±12,74 ^a	a-grup I-II, P<0.05
Çinko	110,60±17,90 ^a	102,86±21,38 ^a	a-grup I-II, P>0.05
Bakır	109,70±22,32 ^a	130,21±19,44 ^a	a-grup I-II, P<0.001
Ghrelin <i>(pg/mL)</i>	4,45±2,45 ^a	11,51±5,45 ^a	a-grup I-II, P<0.001

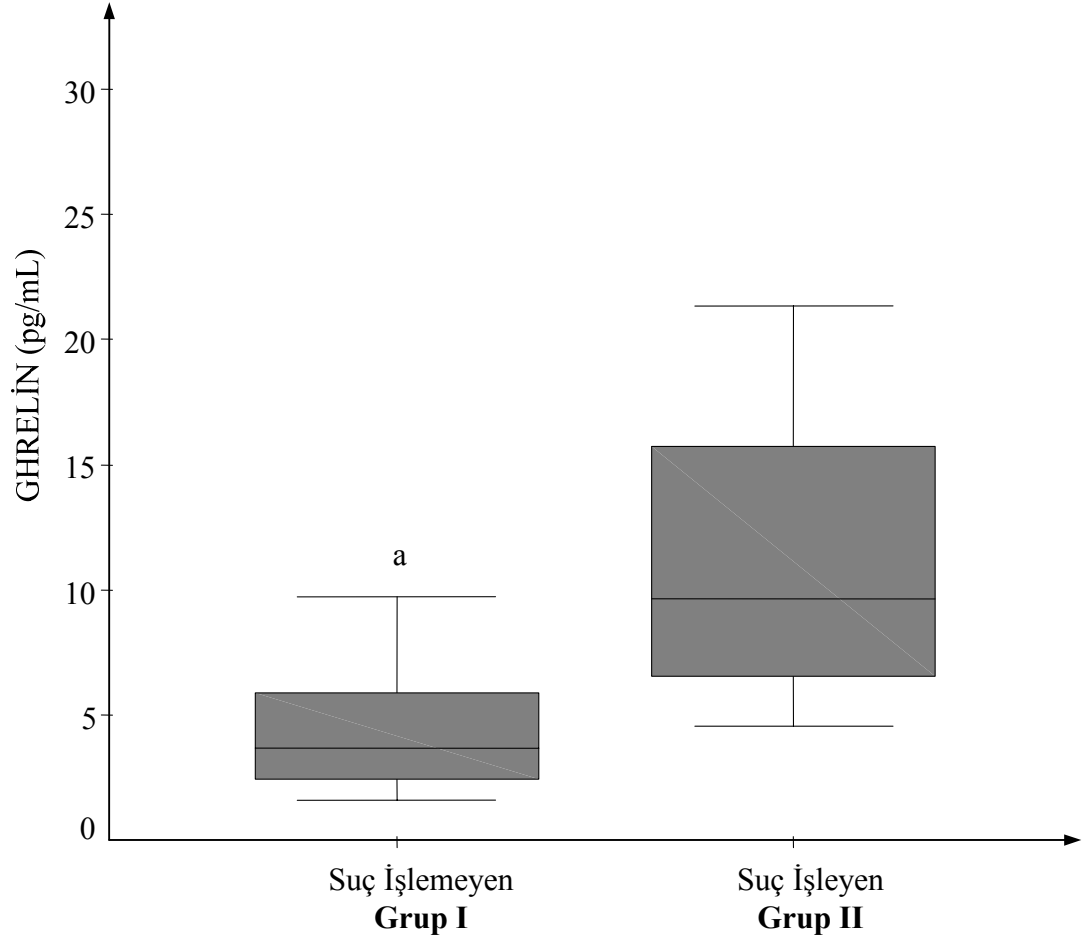
Tablo 10’da görüldüğü üzere suç işlemiş şizofrenili hasta grubu ile suç işlememiş şizofrenili hasta grubunun serum trigliserit, VLDL kolesterol, LDL kolesterol, total testosteron, serbest testosteron, bakır ve ghrelin düzeyleri karşılaştırıldığında; suç işlemiş şizofrenili grupta serum trigliserit, VLDL kolesterol, LDL kolesterol, total testosteron, serbest testosteron, bakır ve ghrelin düzeyleri, suç işlememiş şizofrenili gruptan daha yüksek olarak tespit edildi. Suç işlemiş şizofrenili hasta grubu ile suç işlememiş şizofrenili hasta grubu arasında serum trigliserit ($P<0.001$), VLDL kolesterol ($P<0.001$), serbest testosteron ($P<0.001$) (şekil 2), bakır ($P<0.001$) ve ghrelin ($P<0.001$) (şekil 3) düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu. LDL kolesterol ($P>0.05$) ve total testosteron ($P>0.05$) düzeyleri suç işlemiş şizofrenili hastalarda yüksek olmasına rağmen aradaki farkın anlamlı olmadığı görüldü.

Suç işlemiş şizofrenili hasta grubu ile suç işlememiş şizofrenili hasta grubunun serum total kolesterol, HDL kolesterol, östradiol, seks hormon bağlayıcı globulin ve çinko düzeyleri karşılaştırıldığında; suç işlemiş şizofrenili grupta serum total kolesterol, HDL kolesterol, östradiol, seks hormon bağlayıcı globulin ve çinko düzeyleri, suç işlememiş şizofrenili gruptan daha düşük olarak tespit edildi. Suç işlemiş şizofrenili hasta grubu ile suç işlememiş şizofrenili hasta grubu arasında serum HDL kolesterol ($P<0.01$), östradiol ($P<0.01$) ve seks hormon bağlayıcı globulin ($P<0.05$) düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi. Serum kolesterol ($P>0.05$) ve çinko ($P>0.05$) düzeyleri suç işlemiş şizofrenili hastalarda düşük olmasına rağmen aradaki farkın anlamlı olmadığı görüldü.



Şekil 2. Suç işlememiş şizofrenili hasta grubu ile suç işlemiş şizofrenili hasta gruplarında serum serbest testosteron düzeyleri.

a = $p < 0.001$ Grup1- Grup2 (Suç işlememiş ve suç işlemiş şizofrenili gruplar arasındaki fark)



Şekil 3. Suç işlememiş şizofrenili hasta grubu ile suç işlemiş şizofrenili hasta gruplarında serum ghrelin düzeyleri.

a = $p < 0.001$ Grup1- Grup2 (Suç işlememiş ve suç işlemiş şizofrenili gruplar arasındaki fark)

6. TARTIŞMA

Şizofreni erken erişkinlik döneminde başlayıp çoğu zaman yaşam boyunca devam eden kronik seyirli süregelen bir hastalıktır. Genetik yatkınlık, nörotransmitter sistemlerinin işlev değişiklikleri, çevresel, stressör etmenler ve aile içi etkileşimler gibi farklı etmenleri içeren bir etyolojiye sahiptir. Bu heterojen etyoloji içerisinde aynı zamanda şizofrenili hastalarda yapılan tetkiklerde bazı biyokimyasal parametre düzeylerinde değişiklikler olduğu tespit edilmiştir. Yapılan incelemelerde bu değişiklikler ile şizofren hastalardaki saldırgan davranışların ve suça yatkın olmanın ilişkili olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızda da suç işlemiş ve suç işlememiş şizofrenili hastalarda bu biyokimyasal parametrelerin bazılarının düzeylerinin anlamlı derecede farklı olduğu göze çarpmaktadır.

Şizofren hastalarda yapılan çalışmalarda gösteriyor ki saldırgan davranışlar ve suça yatkınlık bulunmaktadır. Erkıran ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 105 şizofren olgunun 56'sının (%53.3) saldırgan davranış gösterdikleri belirtilmiştir (63). Bu konudaki diğer çalışmalarda da şizofreni hastalarındaki saldırganlığın oranının % 9-45 arasında değiştiği bildirilmiştir (64). Bu oran son zamanlarda giderek artmaktadır (65).

Şizofrenlerde saldırganlıkla kan kolesterol düzeyi düşüklüğü arasında anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür (49, 66, 67). Serum kolesterol düzeyindeki azalmanın plazma serotonin düzeyinde azalmaya yol açtığı, bununda saldırgan davranışlara etki ettiği söylenmiştir (68). Yapılan diğer bir çalışmada ise özellikle fiziksel şiddet kullanan şizofren hastaların fiziksel şiddet kullanmayan şizofrenlerden daha az serum kolesterol düzeylerine sahip oldukları ortaya çıkmıştır. Ancak bu farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı, serum kolesterol düzeyinde kayda değer farklılıkların bulunmadığı görülmüştür (69). Çalışmamızda da benzer şekilde serum kolesterol

seviyesi suç işlemiş olan şizofrenili hastalarda suç işlememiş olan şizofrenili hastalara oranla düşük çıktı. Aynı şekilde aradaki farkın anlamlı olmadığı görüldü.

Başka bir çalışmada ise; düşük kolesterol tedavisi gören hastalarda intihar, şiddet ve saldırgan davranış sonucu ölümlerin olduğu görülmüştür (70). Saldırgan davranışlar gösteren şizofren hastalarında serum kolesterol düzeyi sağlıklı kontrol grubundan daha düşük çıkmıştır (71).

Saldırgan davranışların beyin serotonin işlev bozukluğu sonucu meydana geldiği tespit edilmiştir (72). Buna göre hücre dışı ortamdaki kolesterolle beyin sinaptozomal membran lipoprotein kolesterolü arasında serbest alışveriş vardır. Plazma kolesterol düzeyindeki düşme, sinir hücresi membran kolesterolünde azalmaya yol açarak işlevsel serotonin reseptörlerinin sayısında azalmaya neden olmaktadır. Beyin serotonin işlevindeki azalma saldırgan davranışların baskılanmasına engel olmaktadır. Serotoninin presinaptik geri alımının membran akışkanlığındaki değişikliklere duyarlı olduğu belirlenmiştir (63, 73). Plazma kolesterol düzeyindeki düşme gerek presinaptik gerek postsinaptik alanlarda etkili olarak serotoninin nöronal işlevlerinde azalmaya yol açmaktadır (63).

Erkiran ve arkadaşlarının ilaç kullanmayan şizofreni hastalarında yaptığı çalışmada; saldırganlık gösteren şizofrenili olguların kan total kolesterol ve LDL düzeyleri saldırganlık göstermeyen şizofren olgulardan ve normal kontrollerden anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Ancak serum trigliserid düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (63). Benzer çalışmalarda da saldırganlık gösteren olgularda serum kolesterol düzeylerinin anlamlı olarak daha düşük olduğu, serum trigliserid düzeyleri arasında ise anlamlı bir ilişki bulunmadığı bildirilmiştir (74). Bir başka çalışmada ise saldırgan olan ve olmayan olgular arasında serum HDL düzeyi açısından bir fark olmadığı tespit edilmiştir (71). Phenothiazine ile tedavi gören

şizofren hastalarda yüksek yoğunluktaki kolesterol lipoprotein (HDL) düzeyleri kontrol grubu olgularından daha düşük çıkmıştır. Aynı çalışmada serum trigliserit düzeyi şizofren olgularda önemli derecede yüksek bulunmuştur (75). Tedavi gören şizofren hastalarda yapmış olduğumuz çalışmada suç işlemiş olan şizofrenlerde önemli ölçüde yüksek trigliserit düzeyi tespit edildi. Serum HDL düzeyi ise suç işleyen şizofrenili hastalarda düşük olarak bulundu.

Başka bir çalışmada anti psikotik ilaçlarla yapılan 3 haftalık bir tedavi sonrasında tedaviye cevap veren şizofrenili hastalarda önemli ölçüde yükselmiş serum total kolesterol, trigliserid, çok düşük yoğunlukta lipoprotein (VLDL) düzeyleri ve düşmüş LDL/HDL oranı saptanmıştır (76).

Farklı olarak yapılan bir çalışmada şizofreni hastalarında serum kolesterol düzeyleri kontrol gruplarından önemli derecede daha yüksek olarak bulunmuştur. Bu yüksekliğin birinci nedeni olarak şizofren hastaların antipsikotik tedavi almaları, bununda kolesterol düzeylerini arttırdığı, ikinci nedeni olarak ise şizofreninin negatif semptomlarının hastalığın süresi ile bağlantılı olduğunu ve bu negatif semptomların hastayı hayatında daha az aktif hale getirdiğini, hareketsizliğinde kolesterol düzeylerinin yükselmesine neden olduğunu ileri sürmüşlerdir (77).

Serum kolesterol düzeyi düşüklüğü ile saldırgan ve şiddet içeren davranışlar arasındaki farkın anlamlı olduğunu bildiren çalışmaların yanı sıra aradaki farkın anlamlı olmadığını bildiren çalışmalarda mevcuttur. Bu çalışmalar da şizofren hastalarda şiddet davranışı ve serum kolesterolü düzeyi arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Yani serum kolesterol düzeyi düşüklüğünün saldırgan davranışlara yol açtığı hipotezi desteklenmemiştir (69, 78).

Çalışmamızda ise suç işlemiş olan şizofreni hastalarında serum kolesterol düzeyleri suç işlemeyen şizofrenili hastalarından düşük olarak bulundu. Ancak

aradaki farkın anlamlı olmadığı görüldü ($P>0.05$). Serum trigliserid, LDL ve VLDL düzeyleri ise suç işleyenlerde yüksek olarak tespit edildi. Aradaki farkın serum trigiliseritte ($P<0.001$) ve VLDL' de ($P<0.001$) anlamlı olduğu, serum LDL de ise ($P>0.05$) anlamsız olduğu görüldü. Serum HDL düzeylerine bakıldığında ise suç işleyenlerde suç işlemeyen şizofrenlere göre daha düşük olduğu ve aradaki farkın anlamlı bulunduğu tespit edildi ($P<0.01$) (Tablo 10).

Suç işleme ve saldırganlık üzerine etkili olduğu düşünülen ve bulgularlada desteklenen bir diğer parametre ise serum serbest testosteron düzeyidir. Testosteronun rekabet, saldırganlık, korkusuzluk ve birebir karşılaşmalarda ki baskınlıkla bağlantılı olduğu düşünülmektedir (79, 80). Bir başka yayında ise testosteronun inat ve bir hedefe doğru dikkatlice odaklanma ile bağlantılı olduğu belirtilmiştir (81).

Mahkumlar üzerinde yapılan bir çalışmada serum testosteron düzeyi yüksek olan mahkumların daha şiddet ağırlıklı suçlar işlediği, hissizleştiği, duygusuzlaştıkları tespit edilmiştir (44). Çalışmamızda ise suç işlemiş şizofrenili hastalarda serum serbest testosteron düzeyinin suç işlemeyen şizofrenili hastalardan yüksek olduğu ve bu yükseklik farkının anlamlı olduğu belirlendi ($P<0.001$) (Şekil 2). Serum total testosteron düzeyi ise yine suç işlemiş olan şizofrenlerde yüksek olarak tespit edildi. Ancak serum total testosteron düzeyindeki bu yükseklik farkının anlamlı olmadığı görüldü. ($P>0.05$) (Tablo 10).

Testosteron ve saldırganlık arasındaki ilişki yıllardır birçok araştırmacının dikkatini çekmiştir. Testosteron birçok türde erkeğe özgü karakteristik niteliklerin devamı ve gelişiminde etkili olan bir androjendir. Çoğu türün dişilerinin daha az saldırgan oldukları ve erkeklere oranla daha düşük testosteron düzeylerinin olduğu

görülmüştür. Bu durumda testosteron ve saldırganlık arasında bir bağlantının kanıtı olarak gösterilmiştir (45).

Bir grup hayvana testosteron aşılanarak bir grubu da hadım ederek yapılan bir deneysel çalışmada görülmüş ki büyük oranda testosteron düzeyi ile saldırganlık bağlantılıdır (82). İnsanlarda yapılan çalışmalarda serum testosteron düzeyi ile saldırganlık arasında bazı çalışmalarda güçlü bir pozitif ilişki bulunurken bazı çalışmalarda negatif veya herhangi bir ilişki olmadığı tespit edilmiştir (45).

Çalışmamızda olduğu gibi benzer şekilde yapılan diğer çalışmalarda da yüksek serum testosteron düzeyinin saldırganlığı arttırdığı rapor edilmektedir (45, 46). Kreuz ve Rose'nin yapmış olduğu çalışmada ise şiddet geçmişi olan ve olmayan erkek gruplarında testosteron düzeyi karşılaştırılmıştır. Şiddet geçmişi olan erkeklerde serum testosteron seviyesi önemli ölçüde daha yüksek olarak bulunmuştur (83).

Yukarda bahsettiğimiz çalışmaların çoğunda serum testosteron seviyesi yüksek olup saldırgan olan kişilerin işlemiş olduğu suçlarda şiddet daha ağırlıklıdır. Bizim çalışmamızda ise suç işleyen şizofrenlerin serum testosteron seviyeleri yüksek bulunmuştur. Bu şizofrenili hastaların işlemiş olduğu suçların dağılımına baktığımız zaman %42.0 cinayet ilk sıradaydı. Bunu yaralama (%18.0), kamu malına zarar verme (%14.0), basit müessir fiil (%12.0), hırsızlık (%10.0) ve herhangi bir örgüt üyesi olmak (%4.0) izlemekteydi (Şekil 1). Buradan da görüldüğü üzere benzer şekilde bizim hastalarımızda da şiddet içeren suçlar daha sık orandadır.

Şizofrenili hastalarda yapılan bir çalışmada serum testosteron düzeyi duygusal rahatsızlığı olan hastalara oranla önemli ölçüde daha yüksek olarak bulunmuştur (84).

Saldırganlık en geniş şekilde araştırılan kişilik eğilimlerinden biridir. Bu kişilik boyutundaki ilgi saldırgan kişilik ve şiddetvari antisosyal davranış arasındaki olası bir bağlantıdan kaynaklanıyor olabilir.

Suç işleme ve saldırganlık üzerine etkili olduğunu düşündüğümüz diğer hormonlar arasında ise serum östradiol ve seks hormonu bağlayıcı globulin yer almaktadır. Taherianfard ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada östradiol tedavi öncesi ve sonrası erkek şizofren hastalarda sağlıklı gruba oranla önemli ölçüde düşük bulunmuştur (85). Diğer çalışmalarda ise şizofren hastalardaki düşük östradiol düzeylerinin şizofren alt tipleri ve sağlıklı grub arasında anlamlı bir farklılık oluşturmadığını bildirmişlerdir (86, 87).

Çalışmamızda suç işlemiş şizofrenili hastalarda serum östradiol düzeyleri suç işlemeyen şizofrenili hastalardan daha düşük olarak bulundu. Aradaki bu farkın anlamlı olduğu görüldü ($P<0.01$). Seks hormonu bağlayıcı globulin düzeyleride östradiole benzer şekilde suç işlemiş şizofrenili hastalarda düşük olarak bulundu. Aradaki fark anlamlı olarak değerlendirildi ($P<0.05$) (Tablo 10). Burdanda anlaşıldığı üzere şizofrenili hastalarda serum östradiol ve seks hormonu bağlayıcı globulin düzeylerindeki düşüklüğün suç işleme ve saldırganlık üzerine etkisi olabilir.

Suç işleme ve saldırganlık üzerine etkili olduğunu düşündüğümüz elementler ise serum çinko ve bakır düzeyidir. Çinko eksikliği bazı psikolojik rahatsızlıklara, deri hastalıklarına, büyümeyi geciktirmeye, seksüel gelişimi engellemeye ve immun sistem eksikliğine neden olmaktadır (47). Çinko beynin hipokampusunda yüksek konsantrasyon da yer alır ve sinapsların fonksiyonlarında ve sınırlar arasındaki bağlantıda rol alır (88). Düşük çinko seviyesi genellikle bakır seviyesinin yükselmesine yol açar (89). Bakır tyrosin ve dopamin- β -hidroksilazı içeren birçok metalloenzimlerin bir bileşenidir ve bazı nörolojik rahatsızlıklarda rol oynamaktadır.

Bazı çalışmalarda şizofren hastalarda bakır düzeyi yüksek bulunmuştur (90, 91). Fakat diğer bir çalışmada ise serumdaki normal bakır konsantrasyonundan önemli bir sapma bulmamışlardır (92).

Bazı çalışmalar şizofrenili hastalarda serum çinko düzeylerinin daha düşük olduğunu göstermiştir. Ancak bu durum uzun süre hastanede tedavi edilen şizofren hastalarda görülmemiştir (93). Yapılan başka çalışmalarda suç işlemiş şizofrenili hastalarda serum çinko düzeyinin suç işlemeyen şizofrenili hastalardan düşük, serum plazma bakır düzeyinin ise yüksek olduğu tespit edilmiştir (48).

Walsh ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada şiddet davranışı gösteren genç erkek hastalarda serum bakır/ plazma çinko konsantrasyonlarını 1.40 olarak gösterirken suç işlememiş kontrol grubunda bunu 1.02 olarak göstermiştir (47). Benzer şekilde Tokdemir ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada suçlu şizofren hastalarda serum bakır/ plazma çinko düzeyleri 1.51 olduğu, suçsuz şizofrenlerde ise 1.14 olduğu belirtilmiştir (48).

Beynin çeşitli bölgelerinde (caudate nucleus, hippocampus, amygdala, cortex, corpus mamillary, gyrus cinguli and hypothalamus) demir, çinko, bakır, kalsiyum ve magnezyum konsantrasyonlarının araştırıldığı bir çalışmada, şizofren hastalar ile kontrol grubu arasında önemli farkların olmadığı görülmüştür (94).

Çalışmamızda suç işlemiş ve suç işlememiş şizofrenlerde serum çinko ve bakır düzeyleri karşılaştırıldı. Suç işlemiş olan şizofrenili hastalarda suç işlememiş olan şizofren hastalara oranla serum çinko düzeyi düşük, serum bakır düzeyi ise yüksek olarak bulundu. Serum çinko düzeyindeki düşüklüğün anlamlı olmadığı tespit edildi ($P>0.05$). Ancak serum bakır düzeyindeki yüksekliğin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($P<0.001$) (Tablo 10).

Şizofrenili hastalarda suç işleme ve saldırganlık üzerine etkili olduğunu düşündüğümüz bir diğer laboratuvar bulgusu ise serum ghrelin düzeyidir. Ghrelin son zamanlarda keşfedilmiş bir peptid hormonu, büyüme hormonu salgılayıcısının endojen ligandıdır. Ghrelin mide mukozasından salgılanır. Büyüme hormonu salgılanmasını uyarma dışında ayrıca prolaktin, ACTH, glukagon, kortizol, aldosteron ve epinefrin gibi çok sayıda hormonun üretiminde de etkilidir. Yeme davranışını düzenlemede rol oynar.

Psikiyatri kliniğinde tedavi gören hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada serum ghrelin seviyelerinin kontrol grubu üyelerinden önemli derecede daha yüksek olduğu bildirilmiştir (95). Aynı çalışmada karbonhidrat metabolizması bozukluğu olan ve olmayan hastalar arasında serum ghrelin düzeyleri arasında bir farklılık bulunmamıştır. Yapılan diğer çalışmalarda olanzapin veya risperidon tedavisi gören hastalarda serum ghrelin düzeylerinde yükselme tespit edilmemiştir (96).

Başka bir çalışmada ise olanzapin tedavisi alan şizofrenili hastalarda ghrelin düzeylerinde önemli bir yükseliş olduğu tespit edilmiştir (97).

Atmaca ve arkadaşları intihar girişiminde bulunan hastalar üzerinde bir çalışma yapmışlar. Bu çalışmada serum ghrelin düzeyleri intihar girişiminde bulunan hastalarda önemli ölçüde daha yüksek bulunmuş ve sonuç olarak aralarında bir bağlantının olduğunu ileri sürmüşlerdir (98). Benzer şekilde yapmış olduğumuz çalışmada suç işlemiş olan şizofrenili hastalarda serum ghrelin düzeylerinin suç işlememiş olan şizofrenili hastalardan daha yüksek olduğunu tespit ettik (Tablo 10). Bu fark istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($P < 0.001$) (Şekil 3).

Sonuç olarak bulgularımız; suç işlemiş şizofrenili hastalarda bazı biyokimyasal parametrelerin suç işlememiş şizofrenili hastalardan serum düzeyi olarak farklı olduğunu göstermektedir. Bu biyokimyasal parametrelerin düzeylerinin suç işlemede

etkili olduğu ve suçun derecesini yani şiddetini arttırdığı düşünölmektedir. Suç işlemede bu parametrelerin etkinliğinin güvenilir bir şekilde kullanılabilmesi için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Özellikle kolesterol, testosteron, östradiol, seks hormonu bağlayıcı globulin, çinko, bakır ve ghrelin açısından ileride faydalı sonuçlar elde edileceğini ve tedavi konusunda katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Işık E. Güncel Şizofreni, ISBN: 975-00568-1-7, Ankara. Ocak 2006; 18-53.
2. Kültür S, Mete L. Şizofreni. Köroğlu E, Güleç C (Eds). Psikiyatri Temel Kitabı, Ankara: Hekimler Yayın Birliği. 1997; 321-353.
3. İnternet: Şizofreni nedir, ne değildir, www.sizofreni.web.tr. (erişim tarihi: mayıs 2007).
4. Yüksel N. Şizofrenik Bozukluklar, Ruhsal Hastalıklar. Ankara: Çizgi Tıp Yayınevi. 2001; 256-303.
5. Robins LN, Regier DA. Psychiatric disorders in America. New York: The free press. 1991.
6. Bird J, Harrison G. Examination Notes in Psychiatry, Second edition, Bristol: Wright&Sons. 1987.
7. Kaplan HI, Saddock BJ. Comprehensive Textbook of Psychiatry. Fifth edition, Baltimore, Williams&Wilkins. 1989; 378-396.
8. Black DW, Andreasen NC. Schizophrenia, schizophreniform disorder and delusional disorder. Halec RE, Yudofelcy SC (Eds). Synopsis of Psychiatry, Washington: American Psychiatric Pres. 1996; 393-437.
9. Helzer JE. Schizophrenia epidemiology. Michels R (Ed). Psychiatry. Philadelphia: JB Lippincott Co. 1989; 1-17.
10. Karno M, Norguist GS. Schizophrenia: epidemiology. Kaplan HI, Saddock BJ (Eds). Comprehensive Textbook of Psychiatry. Fifth edition, Baltimore: Williams&Wilkins. 1989; 699-704.
11. Aschauer HN, Meszarosic K, Willinger V, Reiter E, Heiden AM, Lenzinger E, Beran H. The season of birth of schizophrenics and schizoaffectives. Psychopathology. 1994; 27: 298-302.
12. Gorwood P, Ce Goyer M, Jay M, Payan C, Feingold J. Gender and age at onset in schizophrenia: impact of family history. Am J Psychiatry. 1995; 152: 208-212.
13. Hafner H, Maurer K, Loffler W, Fatkenheuer B, van der Heiden W, Riecher-Rossler A. The epidemiology of early schizophrenia, influence of age and gender onset and early course. Br J Psychiatry. 1994; 23: 29-38.

14. Gelder M, Gath D, Mayov R. Oxford Textbook of Psychiatry. Second edition, Oxford: Oxford University Pres. 1989; 232-244.
15. Nasrallah HA, Smetzer DJ. The patient with schizophrenia. Handbooks in health care co. 2003; 25-38.
16. Hefner H. Gender differences in schizophrenia. Psychoendocrinology. 2003; 28, Suppl 2: 17-54.
17. Cartle DJ, Scott K, Wessely S, Murray RM. Does social deprivation during gestation and early life predispose to later schizophrenia? Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 1993; 28: 1-4.
18. Golberg EM, Morrison SL. Schizophrenia and social class. Br J Psychiatry. 1963; 109: 785-802.
19. Harvey CA, Pantelis C, Taylor J, McCabe PJ, Lefeure K, Campbell PG, Hirsch SR. The Camden schizophrenia surveys-II high prevalence of schizophrenia in an inner London borough and its relationship to socio-demographic factors. Br J Psychiatry. 1996; 168: 418-426.
20. Bradbury TN, Miller GA. Season of birth in schizophrenia; a review of evidence, methodology and aetiology. Psychological Bulletin. 1985; 98; 569-594.
21. Torrey EF, Miller Ji, Rawlings R, Yolken RH. Seasonality of births in schizophrenia and bipolar disorder; a review of the literature. Schizophrenia Research. 1997; 28:1-38.
22. Öztürk MO. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları, 5. Baskı. Ankara: Hekimler Yayın Birliği. 1994; 175-210.
23. Farmer AE, McGuffin P, Gottesman II. Twin concordance for DSM-III schizophrenia: scrutinizing the validity of the definition. Arch Gen Psychiatry. 1987; 44: 634-641.
24. Kendler KS, Gardner CO. The risk psychiatric disorder in relatives of schizophrenic and control probands: a comparison of three independent studies. Psychol Med. 1997; 27: 411-419.
25. Shields J. Genetics. Wing JK (Ed). Schizophrenia: Towards a New Synthesis.

- London: Academic Pres. 1978; 342-356.
26. Lander ES. Splitting schizophrenia. Nature. 1988; 336: 105-106.
 27. Murray RM, Beveley AM, Mc Guffin P. Genetic vulnerability to Schizophrenia: scrutinizing the validity of the definition. Arch Gen Psychiatry. 1987; 44: 634-641.
 28. K roğlu E. Psikonozoloji Tanımlayıcı Klinik Psikiyatri, Ankara: HYB Yayıncılık. 2004; 189-226.
 29. Kaplan HI, Saddock BJ. Synopsis of Psychiatry. Eighty edition, Baltimore: Williams&Wilkins. 1998; 456-492.
 30. American Psychiatric Associaton. Diagnostic and Statistical Manuel of Mental Disorders, fourth edition (DSM-IV). Washington, APA, DC. Türkçe  evirisi; Amerikan Psikiyatri Birliği: Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, Dördüncü Baskı (DSM-IV) , Amerikan Psikiyatri Birliği , Washington DC , 1994'ten  eviren Köroğlu E, Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 1996.
 31. Champe PC, Harvey RA, Ferrier DR. Lippincott's Biyokimya. Ulukaya E. 3.baskı. İstanbul: Nobel, 2007.
 32. Guyton AC. Medical Physiology. Gökhan N,  avuşoğlu H ( eviren). 3.baskı. İstanbul: Nobel, 1989.
 33. Gündüz M. Fizyopatoloji, genetik, endokrin, kan. Cilt 1. 1989.231-232, 193-194.
 34. Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical Physiology; Appleton&ance, International edition, 1996.
 35. Robert K.Murray, Daryl K.Granner, Peter A.Mayers, Victor W.Rodwell: Harper's Biochemistry; Appleton&ance, International edition, 1993.
 36. İnternet: Çinko-potasyum-magnezyum, <http://www.genetikbilimi.com/genbilim/cinko.htm> (erişim tarihi: eylül 2007).
 37. İnternet: bakır, <http://www.food-info.net/tr/min/copper.htm>. (erişim tarihi: eylül 2007).
 38. Yiş U,  zt rk Y, Büyükgebiz B. Ghrelin:enerji metabolizmasının düzenlenmesinde yeni bir hormon.  ocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2005; 48:196-201.

39. Bowers CY. Unnatural growth hormone-releasing peptide begets natural ghrelin. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 1464-1469.
40. Date Y, Kojima M, Hosoda H, et al. Ghrelin a novel growth hormone-releasing acylated peptide, is synthesized in a distinct endocrine cell type in the gastrointestinal tracts of rats and humans. *Endocrinology* 2000; 141:4255-4261.
41. Korbonits M, Kojima M, Kangawa K, Grosman AB. Presence of ghrelin in normal and adenomatous human pituitary. *Endocrine* 2001; 14: 101-104.
42. Alm PO, Alm M, Humle K. Criminality and platelet mono amine oxidase activity in former Juvenile delinquents adults. *Acta Psychiatr Scand.* 1994; 89:41-45.
43. Studer HL, Reddon JR, Siminoski GK. Serum testosterone in adult sex offenders: A comparison between Caucasians and North American Indians. *Journal of Clinical Psychology.* 1997; 53:375-385.
44. Dabbs Jr JM, Riad JK, Chance SE. Testosterone and Ruthless Homicide. *Personality and Individual Differences.* 2001; 31: 599-603.
45. Archer J. The influence of testosterone on human aggression. *British Journal of Psychology.* 1991; 82:1-28.
46. Hinde RA. Some implications of evolutionary theory and comparative data for the study of human prosocial and aggressive behavior. In: D. Olweus, J. Block, & M. Radke- Yarrow(Eds.), *Development of antisocial and prosocial behavior.* Orlando, FL: Academic Press. 1986; 13-32.
47. Walsh WJ, Isaacson HR, Rehman F, Hall A. Elevated blood copper/zinc ratios in assaultive males. *Physiol Behav.* 1997; 62:327-329.
48. Tokdemir M, Polat SA, Açık Y, Gursu F, Cıkım G, Deniz O. Blood zinc and copper concentrations in criminal and noncriminal schizophrenic men. *Archives og Andrology.* 2003; 49:365-368.
49. Carlson GA, Rapport M. Serum cholesterol and aggressive behavior in psychiatrically hospitalized children. *Acta Psychiatr Scand,* 1991; 83:77-78.
50. Brooks J.H, Reddon J.R. Serum testosterone in violent and nonviolent young offenders. *Journal of Clinical Psychologyl.* 1996; 52:475-483.

51. Kagan J. The role of parents in children's psychological development. *Pediatrics*. 1999;104:164-167.
52. Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediatrici*. Cilt 1 Nobel Tıp Kitapevi. İstanbul:1989;978-81.
53. Yörükoğlu A. Çocuk Ruh Sağlığı. Özgür Yayın Dağıtım Ltd. Şti. İstanbul. 1993; 121-122.
54. Flisher AJ, Kramer RA. Psychosocial characteristics of physically abused children and adolescents. *J. Am. Acad. Child Adolesc Psychiatry*. 1997; 755:172-179.
55. Polat O. *Adli Tıp Ders Kitabı*. Alfa Basım Yayım Dağıtım. 1.baskı. İstanbul. 1997;11.
56. Globo JJ. Adolescent perception of significant adults: A review of literature. 1984; 14:952-970.
57. Le Croy CW. Parent adolescent intimacy: Impact of adolescent functioning. *Adolescence*. 1988; 23:137-147.
58. Hancı İ.H. Gecekondulaşma ve çocuk suçluluğu. *Adli Tıp Dergisi*. 1995; 11:55-62.
59. Dülger HE, Tokdemir M, Tezcan E. Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgesindeki çocuk ve ergen suçlarının dağılım özellikleri. *Düşünen Adam*. 1996; 9:43-57.
60. Hancı İ.H, Ege B. İzmir'de suç işleyen çocukların sosyolojik özellikleri. *Adli Tıp Dergisi*. 1993; 4:3-9.
61. Köknel Ö. Kaygıdan Mutluluğa Kişilik. *Altın Kitaplar*. İstanbul. 1982; 34-35.
62. Kulaksızoğlu A. *Ergenlik Psikolojisi*. Remzi Ktapevi. İstanbul. 1999; 225-228.
63. Erkıran M, Erkıran Kartal G, Evren C, Şahinler İH. İlaç Kullanmayan Şizofreni Hastalarında Saldırganlık ve Serum Kolesterol Düzeyi: Kontrollü Bir Çalışma. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 2001; 12:261-272.
64. Tanke ED, Yesavage JA. Characteristics of assaultive aggression. *Am J Psychiatry*, 1985; 143:35-39.
65. Lapierre D, Braun C, Hodgins S ve ark. Neuropsychological correlates of violence in schizophrenia. *Schizophr Bull*, 1995; 21:253-262.
66. Goodman J, Davidson KW, McGrath PJ ve ark. Cholesterol and aggression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1997; 36:303-304.
67. Çetin M, Başoğlu C, Ağargün MY ve ark. Antisozyal kişilik bozukluklu hastalarda düşük kolesterol düzeyinin homisidal davranışla birlikteliği. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 1999; 9:185-188.

68. Bond JA. Serum cholesterol, triglycerides, and aggression in the general population. *Br J Psychiatry*, 1993;163:666-668.
69. Huang T.L, Wu S. Serum cholesterol levels in paranoid and non-paranoid schizophrenia associated with physical violence or suicide attempts in Taiwanese. *Psychiatry Res*. 2000; 96:175-178.
70. Vartianien E, Puska P, Pekkanen J, Tuoinilehto J, Lonnqvist J, Ehnholm C. Serum cholesterol concentration and mortality from accidents, suicide, and other violent causes. *Br Med J* 1994; 309: 445-7.
71. Scheffel A. Serum cholesterol, triglycerides, HDL and LDL in aggressive elderly patients with dementia. *Psychiatr Pol* 1996; 30:159-70.
72. Engelberg H. Low serum cholesterol and suicide. *The Lancet*, 1992; 339: 727-729.
73. Hawton K, Cowen P, Owens D ve ark. Low serum cholesterol and suicide. *Br J Psychiatry*. 1993; 162: 818-825.
74. Gidiş D, Kaya N, Şahinoğlu U ve ark. İntihar girişiminde bulunan olgularda serum kolesterol ve trigliserid düzeyleri. *Düşünen Adam*. 2000; 13:92-95.
75. Sasaki J, Kumagae G, Sata T, Kuramitsu M, Arakawa K. Decreased concentration of high density lipoprotein cholesterol in schizophrenic patients treated with phenothiazines. *Atherosclerosis*. 1984; 51: 163-169.
76. Huang TL, Chen JF. Serum lipid profiles and schizophrenia: Effects of conventional or atypical antipsychotic drugs in Taiwan. *Schizophr Res*. 2005; 80: 55-9.
77. Jow GM, Yang TT, Chen CL. Leptin and cholesterol levels are low in major depressive disorder, but high in schizophrenia. *Journal of Affective Disorders*. 2006; 90: 21-27.
78. Steinert T, Woelfle M, Gebhardt R.P. No correlation of serum cholesterol levels with measures of violence in patients with schizophrenia and non-psychotic disorders. *Euc Psychiatry*. 1999; 14:346-348.
79. Boissy A, Bouissou MF. Effects of androgen treatment on behavioral and physiological responses of heifers to fear-eliciting situations. *Hormones and*

- Behavior. 1994; 28:66-83.
80. Mazur A. A biosocial model of status in face-to-face primate groups. *Social Forces*. 1985; 64:377-402.
 81. Andrew RL. Increased persistence of attention produced by testosterone, and its implications for the study of sexual behavior. In J.B. Hutchison, *Biological Determinants of Sexual Behavior*. New York: Wiley. 1978; 255-275.
 82. Turner AK. Genetic and hormonal influences on male violence. In: J. Archer (Ed.). *Male violence*. New York: Routledge. 1994; 233-252.
 83. Kreuz LE, Rose RM. Assessment of aggressive behavior and plasma testosterone in a young criminal population. *Psychosomatic Medicine*. 1972; 34: 321-332.
 84. Mason JW, Giller EL, Kosten TR. Serum testosterone differences between patients with schizophrenia and those with affective disorder. *Biological Psychiatry*. 1988; 23:357-366.
 85. Taherianfard M, Shariaty M. Evaluation of serum steroid hormones in schizophrenic patients. *Indian J Med Sci*. 2004;58:3-9.
 86. Huber TJ, Tettenborn C, Leifke E, Emrich HM. Sex hormones in psychotic men. *Psychoneuroendocrinology*. 2005;30:111-4.
 87. Segal M, Avital A, Berstein S, Derevenski A, Sandbank S, Weizman A. Prolactin and estradiol serum levels in unmedicated male paranoid schizophrenia patients. *Progress In Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*. 2007;31:378-382.
 88. Ebadi M, Murrius LC, Preiffer RF. Hippocampal zinc thioneine and pyridoxal phosphate modulated synaptic function. In: Dakshinamurti K (Ed). *Vitamin B-6. Annals of the New York Academia of Sciences*. New York: New York Academic Sciences. 1990; 189-201.
 89. Cunnane SC. *Zinc: Clinical and biochemical significance*. Boca Raton FL: CRC Pres. 1988; 65-68.
 90. Alias AG, Vijayan N, Nan DS, Sukumaran M. Serum ceruloplasmin in schizophrenia: significant increase in acute cases especially in catatonia. *Biological Psychiatry*. 1972; 4:231-238.

91. Olatunbosun DA, Akindele BK, Adadevoh BK, Asuni T. Serum copper in schizophrenia in Nigerians *British Journal of Psychiatry*. 1975; 127: 119-121.
92. Gillin JC, Carpenter WT, Hambridge KM, Wyatt RJ, Henkin RI. Zinc and copper in patients with schizophrenia. *L'Encephale*. 1982;8:435-444.
93. Hullin RP. Serum zinc in psychiatric patients. In: *Zinc deficiency in human subjects*. Alan R. Liss, New York. 1983; 197-206.
94. Kornhuber J, Lange KW, Kruzik P, Rausch WD, Gabriel E, Jellinger K, Riederer P. Iron, copper, zinc, magnesium and calcium in post-mortem brain tissue from schizophrenic patients. *Biol Psychiatry*. 1994; 36:31-34.
95. Palik E, Birkás KD, Faludi G, Karádi I, Cseh K. Correlation of serum ghrelin levels with body mass index and carbohydrate metabolism in patients treated with atypical antipsychotics. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2005;68:60-64.
96. Togo T, Hasegawa S, Miura S, Hosojima H, Kojima K, Shoji M, et al. Serum ghrelin concentrations in patients receiving olanzapine or risperidone. *Psychopharmacology (Berl.)*. 2004;2:230-232.
97. Murashita M, Kusumi I, Inoue T, Takahashi Y, Hosoda H, Kangawa K, Koyama T. Olanzapine increases plasma ghrelin level in patients with schizophrenia. *Psychoneuroendocrinology*. 2005;30:106-110.
98. Atmaca M, Tezcan E, Parmaksız S, Sarıbaş M, Ozler S, Ustündağ B. Serum ghrelin and cholesterol values in suicide attempters. *Neuropsychobiology*. 2006;54:59-63.

8. EKLER

EK 1: Bilgilendirilmiş Hasta Onam Formu

Bu çalışmamızda suç işlemiş ve işlememiş şizofrenik hastalarda bazı biyokimyasal parametreleri karşılaştırarak değerlendirmeyi amaçladık. Araştırmanın ismi suç işlemiş ve işlememiş şizofrenik hastalarda bazı biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılmasıdır.

Biyokimyasal analizler için 5-6cc kan örnekleri düz biyokimya tüplerine alınacak ve 3000 rpm'de 5 dakika santrifüj edilerek serumları elde edilecektir. Ependorf tüplerine aktarılacak bu serumlar derhal -20 °C'de dondurulacak ve çalışma gününe kadar uygun süre bu sıcaklıkta saklanacaktır.

Biyokimyasal parametreler olarak ghrelin, serum total kolesterol, HDL, LDL, VLDL, trigliserit, serum serbest ve total testosteron, östrojen ve seks hormonu bağlayıcı globülin, çinko ve bakır düzeylerine bakılacaktır. Ayrıca hastaların sosyodemografik özellikleri incelenecektir.

Okuduğunuz bilgilendirilmiş hasta onam formunu imzalayarak bu çalışmaya katılmanızı öneririz.

Çalışma ile ilgili size sunacağımız bilgileri anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz bu formu imzalayınız.

Çalışma sonucunda elde edilen bilgiler bilimsel yayınlarda hastanın adı belirtilmeden kullanılabilir.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size bir ek ödeme de yapılmayacaktır.

Katılımcının Beyanı:

Dr. Abdurrahim Türkoğlu tarafından Fırat Üniv. Fırat Tıp Merkezi Adli Tıp Anabilim Dalında tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu çalışma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı.

Araştırmanın sonuçlarının bilimsel amaçlarla kullanılması sırasında bana hastamın kişisel bilgilerinin özenle korunacağı konusunda yeterli güven verildi. Bana anlatılan bu uygulamalardan kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununda gerekli her türlü müdahalenin yapılacağı konusunda güvence verildi.

Araştırma sonucunda bir sağlık sorunu olduğunda herhangi bir saatte Dr. Abdurrahim Türkoğlu, Fırat Tıp Merkezi Adli Tıp Anabilim Dalı 0424-2333555 numaralı telefonun 1594 veya 1543 dahili hattından arayabileceğimi biliyorum. Araştırmaya katılma konusunda zorlayıcı davranışla karşılaşmış değilim. Katılmayı reddedersem bu durumun hastaya uygulanan tıbbi bakım ve ilgide değişime sebep olmayacağını da biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları anladım. Özgür irademle adı geçen araştırma projesinde hastamın katılımcı olmasını kabul ediyorum. İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Hastanın		Hasta Yakınının		Katılımcı ile Görüşen Doktor	
Adı, soyadı:		Adı, soyadı:		Adı, soyadı:	
Adres:		Adres:		Adres:	
Tel:		Tel:		Tel:	
İmza:		İmza:		İmza:	

EK 2: Sosyodemografik Veri Formu

(Suç İşlemiş ve İşlememiş Şizofrenli Hastalarda)

ADI-SOYADI : TARİH:

YAŞI :

CİNSİYETİ : E K

MEDENİ DURUMU : EVLİ BEKAR DUL BOŞANMIŞ AYRI

ÖĞRENİM DURUMU: OKUR-Y DEĞİL İLK ORTA LİSE Y.OKUL

AYLIK DÜZENLİ GELİR DURUMU: YOK VAR(.....YTL)

HASTANEYE YATIŞ SAYISI: İLK BİRDEN FAZLA(SAYISI)

ŞİZOFREN ALT TİPİ: PARANOİD TİP DEZORGANİZE TİP

KATATONİK TİP FARKLILAŞMAMIŞ TİP

REZİDÜEL TİP

HASTALIK SÜRESİ(ZAMAN OLARAK YAZILACAK):

HASTALIK BAŞLANGIÇ YAŞI :

TEŞHİSTEN SONRA TEDAVİYE DEVAM DURUMU : DÜZENLİ DÜZENSİZ

SUÇ İŞLEDİĞİ ESNADA TEDAVİ GÖRÜYORMU : HAYIR EVET

AİLE ÖYKÜSÜ : VAR YOK

İŞ DURUMU: ÇALIŞMIYOR DÜZENLİ ÇALIŞIYOR

DÜZENSİZ ÇALIŞIYOR EMEKLİ-ÖĞRENCİ

MESLEĞİ :.....

BOY-KİLO:CMKG

SİGARA : HAYIR EVET(SAYISI)

ALKOL : HAYIR EVET

UYUTUCU-UYUŞTURUCU MADDE: HAYIR EVET(MADDE ADI.....)

İNTİHAR ÖYKÜSÜ: VAR YOK

İŞLEDİĞİ SUÇ: CİNAYET HIRSIZLIK YARALAMA CİNSEL SUÇ DİĞER(.....)

ÖNCEDEN SUÇ ÖYKÜSÜ: VAR(.....) YOK

ŞİZOFREN ATAK SAYISI: İLK BİRDEN FAZLA(SAYISI)

HASTANEDE NE KADAR ZAMANDIR TEDAVİ GÖRÜYORLAR(SÜRE):

YAŞADIĞI YER: KÖY İLÇE ŞEHİR MERKEZİ GECEKONDU

EŞLİK EDEN BAŞKA RUHSAL RAHATSIZLIK: YOK VAR(ADI.....)

KULLANDIĞI İLAÇLAR:

9.ÖZGEÇMİŞ

1977 tarihinde Elazığ da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Elazığ'da tamamladıktan sonra, 1994 yılında İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesinde yüksek öğrenimine başlayarak, 2000 yılında bu fakülteden mezun oldu. 2001- 2003 yılları arasında Elazığ'ın Baskil ilçesinde Merkez Sağlık Ocağı'nda pratisyen hekim olarak görev yaptı.

TUS 2003 Nisan sınavında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Bölümünü kazanarak, uzmanlık eğitimine başladı. Eylül 2005 tarihinde 3 ay süreyle İstanbul Adli Tıp Kurumu'nda rotasyon görevi yaptı. Evli ve bir çocuk babasıdır.