



Şizofreni: Etyoloji, Klinik Özellikler ve Tedavi Schizophrenia: Etiology, Clinical Features and Treatment

Yusuf Kocal¹, Gonca Karakuş¹, Damla Sert¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana, Turkey

ABSTRACT

Schizophrenia is one of the most common mental disorders in many societies. Much work has been done in the literature on the characteristics and treatment of schizophrenia. Epidemiological studies have shown that the frequency in men and women is generally equal and the age at onset is earlier in men. In addition, families with low socioeconomic status were found to have more frequent occurrences schizophrenia. Genetic, neurodevelopmental, and neurobiological theories have been regarded as major theories explaining the etiology of schizophrenia. Studies have shown that the onset of the disease can be acute and insidious as well as prodromal symptoms can be seen. This article aims to investigate sociodemographic, clinical features and the basic symptoms of schizophrenia.

Key words: Schizophrenia, etiology, treatment.

ÖZET

Şizofreni her türlü toplumda en sık görülen ruhsal bozukluklardan biridir. Şizofreninin özellikleri ve tedavisi ile ilgili literatürde oldukça fazla çalışma yapıldığı görülmüştür. Epidemiyolojik çalışmalarda genel olarak kadın ve erkeklerde görülme sıklığının eşit ve başlangıç yaşının erkeklerde daha erken olduğu, sosyoekonomik düzeyi düşük ailelerde şizofreniye daha sık rastlandığı saptanmıştır. Etiyolojik çalışmalarda ise şizofrenin genetik, nörodejeneratif, nörogelişimsel ve nörokimyasal modellerde açıklandığı görülmüştür. Hastalık başlangıcın akut ve sinsi olabildiği gibi prodromal belirtiler de görülebildiği yine yapılan çalışmalarda belirtilmiştir. Bu çalışmada, şizofrenide sosyodemografik, klinik özellikler ve hastalığın temel belirtileri incelenmiştir.

Anahtar kelimeler: Şizofreni, etiyoloji, tedavi.



Giriş

Şizofreni genellikle gençlik yıllarında başlayan, gidiş ve sonlanışı hastadan hastaya değişiklik gösteren, ruhsal durumun tüm alanlarında belirti ve bulgular gösteren, henüz etyolojisi tam olarak belirlenemeyen ve büyük ölçüde yeti yıkımına yol açan bir toplum sağlığı sorunudur¹. Şizofreni her türlü toplumda en sık görülen ruhsal bozukluklardan olmasına rağmen sıklık ve yaygınlık üzerine yapılan çalışmalar değişkendir; yapılan çalışmalarda bir yıllık yaygınlığı % 1 ve yaşam boyu yaygınlığı % 1,5 olarak kabul görmektedir²³. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda kadın ve erkeklerde görülme yaygınlığının eşit olduğu, erkeklerde başlangıç yaşının kadınlara göre erken olduğu, en sık izlenen medeni durumun bekar olma olduğu ve sosyoekonomik düzeyi düşük ailelerde şizofreni görülme sıklığını arttığı gösterilmektedir¹. Etiyolojik olarak ise genetik, obstetrik anomali ve intrauterin enfeksiyonlar, nöro gelişimsel ve nörodejeneratif teoriler, nörotransmitter ile ilgili teoriler üzerinde durulmaktadır. Çin'de 2007 yılında yapılan, 542 yatan şizofreni hastasının cinsiyete göre klinik ve demografik özelliklerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, erkek hastalarda hastalığın daha erken başladığı, daha az bir kısmının paranoid tip ile başvurduğu, daha yüksek dozda antipsikotik ilaç aldığı, daha az sıklıkla atipik antipsikotik ilaç kullandığı, daha çok sigara içtiği, daha çok evlenmemiş ya da yalnız olduğu, daha az pozitif belirti gösterdiği, genel psikopatoloji puanlarının daha düşük olduğu, anksiyete ile depresyon altölçek puanlarının daha düşük olduğu, kadınların çoğunluğunun hastalığının geç başlangıçlı olduğu (≥ 45 yaş) saptanmıştır²¹.

Şizofreni klinik olarak; karakteristik düşünce ve algı bozuklukları, motor anomaliler, bilişsel bozulmalar, avolüsyon ve apati, kısıtlanmış duygusal dışa vurum ve iletişimde güçlükleri kapsayan bulgu ve belirtiler kümesi ile kendisini göstermektedir. Olağan işlevlerde aşırılık ya da çarpıklık olarak bilinen pozitif belirtiler; sanrı, halüsinasyon, konuşmada bozukluk ve davranış problemlerini içermektedir. Olağan işlevlerin azalması ya da yitimi şeklinde tanımlanan negatif belirtiler ise; duygusal tepkilerde azalma, aloji, avolüsyon, toplumsal geri çekilme şeklinde kendini göstermektedir^{4,20}.

Şizofreni klasik olarak alevlenme ve remisyonlarla seyretmektedir. Hastalığın uzun dönem gidiş ve sonlanışını değerlendirebilmek güç olmakla birlikte; hastalığın belirtileri, toplumsal uyum, hastaneye yatış sayısı ve süresi, bilişsel yetiler, özkıyım eğilimleri, şiddet içeren davranış örüntüleri, genel sağlık durumu gibi belirtiler uzun dönemde hastalığın gidişatı hakkında bizlere fikir verebilmektedir. Yapılan çalışmalarda iyileşme oranları % 10-60

arasında olmakla birlikte, bütün hastaların yaklaşık % 20-30'luk kesiminin normal yaşantısını sürdürebildiği tahmin edilmektedir^{6,8}.

Bu çalışmanın amacı ülkemizde ve dünyada şizofreni hastalığıyla ilgili yapılan güncel çalışmaların taranması ve gelişmelerin ortaya konmasıdır. Çalışmada şizofreninin yaygınlığı, cinsiyetlere göre dağılımı, başlangıç yaşı, aile özellikleri, sosyoekonomik ve medeni durum gibi sosyodemografik özelliklerinin araştırıldığı çalışmalar gözden geçirilmiştir. Şizofreninin etiyolojik özellikleri araştırılarak hastalığın başlamasına ve kronikleşmesine etki eden faktörler incelenmiştir. Aynı zamanda hastalığın klinik özellikleri, komorbid hastalıklar ve hastalarda içgörü durumu da literatürde taranmıştır. Son olarak şizofreniyle ilgili güncel tedavi yaklaşımlarına değinilmiştir.

Tarihçesi

Şizofreninin klinik belirtileri ve bulgularının çok eski tarihlerde de varlığına ilişkin birçok yazılı belge vardır. M.Ö. 1400 yıllarından kalmış olan Hint Veda yazılı metinlerinde, bugün özellikle ağır bir gidiş gösteren şizofreni hastalarında karşılaştığımız çıplak dolaşan, kendine bakımı ileri derecede azalmış, yaşamlarını boş bir biçimde sürdüren ya da dinle aşırı şekilde meşgul olan, kendisini Tanrı ya da Peygamber zanneden, zehirleneceğinden korkan kişilerden söz edilmiştir³.

Ortaçağdan 18. yüzyıla kadar bu hastalar şeytani varlıklar ve tanırının gazabına uğramış kişiler olarak değerlendirilmiş, toplum dışına itilmiş, hatta işkence ve ölüm cezalarına çarptırılmışlardır⁴. 1793'de Fransız Philippe Pinel (1745-1826) bu hastaların önemli bir kısmını "düşünme yeteneğinin ortadan kalkması ya da bozulması (demans)" olarak isimlendirdiği bir sınıflamaya sokmuştur⁵.

1896 yılında tanınmış Alman Ruh Hekimi Emil Kraepelin (1826-1926) o güne kadar olan "dementia praecox, heberfreni ve katatoni" adları altında, ayrı ayrı yer alan sendromları betimleyici bir yaklaşımla ele alarak klinik özellikleri bakımından topluca "dementia praecox" başlığı altında birleştirilmeleri gerektiğini düşünmüştür. Çalışmalarını sürekli gözden geçiren Kraepelin sonlanışlarına göre psikiyatrik hastalıkları, yıkım gösterenler (dementia praecox) ve yıkım göstermeyenler (manik-depresif psikoz) şeklinde iki ana grupta toplamıştır. Tanımladığı bu klinik tablodaki temel özellikler halüsinasyonlar, sanrılar, düşüncenin yapısında bozulma, enkoherans, afektif küntlük, negativizm, stereotipler ve içgörü kaybı şeklindedir²⁴.

İşviçreli ruh hekimi Eugen Bleuler 1911 yılında yayınladığı "Dementia Praecox ya da Şizofreniler Grubu" isimli kitabında, hastalığın erken başlamasının ve bunama ile sonlanmasının gerekli olmadığından söz etmiştir. Bleuler hastalığa kişinin ruhsal yaşamındaki yarılmaya önem vererek (schisme), Yunanca aklın bölünmesi (splitting of the mind) anlamına gelen "şizofreni" terimini önerdi ve hala günümüzde bu terim kullanılmaktadır. Bleuler şizofreninin temel belirtilerini 4 ana başlık altında toplayıp bunlara "4A Belirtisi" ismini vermiştir. Bu 4 temel belirti; "Assosiyasyon Bozukluğu, Autizm (otizm), Ambivalans ve Affektif Bozukluk" şeklindedir. Bleuler bu temel belirtilere "birincil" denmesi gerektiğini ifade etmiş; sanrı, varsanı, katatoni ve motor bozuklukların ise "ikincil belirtiler" olduğunu vurgulamıştır^{6,7}.

20. yüzyılın ortalarında Alman ruh hekimi Kurt Schneider (1887-1967) şizofreninin betimlenmesinde fenomenolojik kavramların kullanmasını önererek, şizofreni için tanısıl olan "birincil" ve "ikincil" belirtilerden söz etmiştir. Bu birincil belirtiler; durum bildiren-yorum yapan sesler, kendi aralarında tartışan sesler, kendi düşüncelerinin sesle söylendiğini işitme, dış güçler tarafından bedeninin etkilenmesi, düşünce okunması, düşünce çalınması, düşünce sokulması ve sanrısız algılama şeklindedir²⁴.

Epidemiyoloji

Şizofreni her türlü toplumda en sık görülen ruhsal bozukluklardan olmasına karşın gerçek sıklık ve yaygınlığı üzerindeki veriler değişkendir⁶. Amerika'da yapılan geniş alan çalışmasında şizofreni ve şizofreniform bozukluğun bir yıllık yaygınlığı % 1 ve yaşam boyu yaygınlığı ise % 1,5 olarak saptanmıştır⁸. Dünya genelinde her yıl yaklaşık olarak 2 milyon yeni vaka ortaya çıkmaktadır¹. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre şizofreni sıklığı Avrupa ve Asya'da % 0,85'tir⁶. Türkiye'de yapılan sistematik bir gözden geçirmede ise, Türkiye'de şizofreninin yaşam boyu yaygınlığı 1000 kişide 8,9 olarak bulunmuştur⁹. Ülkeler arasındaki şizofreni sıklıklarının farklı olabileceği çalışmalarla gösterilebilmesine karşın, ırklara göre daha az veya çok görüldüğünü düşündürecek kesin veriler bulunmamaktadır.

Kadın ve erkeklerde şizofreni görülme yaygınlığı eşittir. Erkeklerde başlangıç yaşı, kadınlara göre genellikle daha genç yaşlarda olmaktadır⁴. En sık ortaya çıktığı yaş erkeklerde 15-25, kadınlarda 25-35 yaş aralığındadır^{22,23}. Kadınlarda 55-64 yaş aralığında ikinci bir başlama sıklığı görülmektedir³. 10 yaşından önce (erken başlangıçlı) ve 45 yaşından sonra (geç başlangıçlı) şizofreni başlangıcı nadir olarak ortaya çıkmaktadır¹.

Şizofreni hastalarında hiç evlenmemiş olma durumu en sık izlenen medeni durum olmakla birlikte, boşanmış ve ayrı yaşıyor olma durumlarının da arttığı gösterilmiştir⁴. Yapılan bir çalışmada şizofreni hastalarında özellikle erkekler arasında bekarların ve boşanmış olanların oranı yüksek olarak bulunmuştur^{10,14}.

Yapılan birçok çalışmada sosyoekonomik düzeyi düşük ailelerde şizofreni görülme sıklığının arttığı gösterilmektedir. Bu durum iki farklı yaklaşımla ele alınmaya çalışılmıştır. Sosyoekonomik düzeyi düşük ailelerde enfeksiyonlar, doğum öncesi bakım yetersizliği gibi olumsuz koşulların şizofreniye yatkın hale getirdiği ve ikincil olarak da genetik yapılarında şizofreniye yatkınlık taşıyan aile bireylerinde kuşaklar boyunca alt sınıflara doğru bir kayma olabileceği şeklinde görüşlerle açıklanmaya çalışılmıştır²⁴.

Yapılan aile çalışmalarında ebeveynleri sağlıklı olan kişilerde yaşam boyu şizofreniye yakalanma oranı % 1 iken, hem anne hem de babasında şizofreni olan kişilerde bu oranın % 35'lere çıktığı gösterilmiştir²³. Annesinde ya da babasında şizofreni olan kişilerde ise bu oran % 13'tür. Şizofrenisi olan kişilerin birinci dereceden akrabalarında şizofreni ortaya çıkma oranı, genel toplumun hastalığa yakalanma oranına göre 10 kat artmaktadır¹⁰. 1993 yılında ülkemizde yapılan bir çalışmada ailede şizofreni öyküsüne, kadınlarda daha sık rastlandığı bildirilmiştir¹¹.

Kış sonu-bahar başı gibi doğanlarda, yaz sonu gibi doğanlara oranla şizofreni için istatistiksel olarak anlamlı bir risk artışı olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir^{3,12}. Yapılan çalışmalarda özellikle gebeliğin ikinci üç ayında karşılaşılan viral enfeksiyonların şizofreni geliştirme riskini arttırdığı gösterilmiştir⁸.

Etyoloji

Kraepelin ve Blueyer'in şizofreni ile ilgili tanımlamalarından bu zamana kadar şizofreni bir beyin hastalığı olarak kabul edilmekle birlikte, hastalığın belirti kümelerinin hastadan hastaya farklılıklar göstermesi şizofreninin tek bir hastalıktan çok bir sendrom gibi değerlendirilmesine neden olmuştur. Genetik, beyin görüntüleme, nörokimya, nöropatoloji çalışmalarından elde edilen bulgular şizofreninin etyolojisine ilişkin önemli bilgiler elde edilmesini sağlamıştır³.

Genetik

Genetik yatkınlığın şizofrenide önemli rolü olduğu düşünülmektedir fakat bu durum şizofreni

tanısı alan bütün olguların kromozomlarında söz konusu yatkınlığı taşıdıklarını göstermemektedir⁸. Etiyolojide önemli bir parametre olan genetik etkenler, son derece heterojen bir yapıdadır ve DNA'da değişiklik yapmamasına karşın, genin ifadenmesini etkileyen epigenetik düzenekleri de içine alan genetik olmayan etkenlerle birlikte hastalığın oluşumuna katkı sağlamaktadır⁴. Araştırmalar belli kromozom bölgeleri üzerinde orta düzeyde etkisi olan genlerin varlığına ilişkin yineleyen bulgular elde etmişlerdir. Yapılan bu çalışmalarda D3 ve 5-HT2A reseptörlerini kodlayan en az iki gen allelinin varlığının şizofreni yatkınlığını arttırdığını düşündürmektedir⁸. Geniş örneklemelerin kullanıldığı bağlantı analizi haritalama çalışmaları şizofreni ile nöroregülin-1, disbindin, prolidin dehidrogenaz ve katekol-0-metiltransferaz gen bölgeleri arasında ilişki bulunduğunu anlaşılmış, 1q, 2q, 5q, 6p, 8p, 10p, 13q, 15q, 18q, 22q kromozomlarında şizofreni aday bölgelerinin bulunduğu dair güçlü kanıtlar tespit edilmiştir¹⁵. Şu ana kadar şizofreni ile kesin nedensel bağlantısı olan bir gen tanımlanmış olmamakla birlikte, genetik alanındaki gelişmeler, yeni yöntemler ve yapılan çalışmalar umut vericidir²⁴.

Obstetrik Anomaliler ve İntrauterin Enfeksiyonlar

25 yaş öncesi başlayan şizofreni hastalarında fetal dönemde meydana gelen; hipoksi, asfiksi, toksemi gibi perinatal anomaliler sonucu gelişen oksijen yetersizliği ve travmalar şizofreni riskini 1,3-2 kat arttırmaktadır. Obstetrik komplikasyon öyküsü olan şizofreni hastalarında, hastalığın başlangıç yaşının daha erken olduğu, komplikasyon miktarı arttıkça bu yaşın daha erkene kaydığı, daha kronik bir seyir gösterdiği ve negatif belirtilerin daha belirgin olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Şizofreni oluşumunda bu gibi durumların genetik etmenlerle karşılıklı etkileşim içinde olduğu üzerinde durulmaktadır¹⁶.

Nörogelişimsel modele göre genetik ve erken gelişimsel etkenlerin bir araya gelmesiyle oluşan beyin hasarı beynin normal olgunlaşma sürecini bozmakta ve nöronların gelişiminin erken dönemlerinde meydana gelen genetik ve epigenetik hadiseler nöron gelişimini olumsuz yönde etkilemektedir. Bu etkilenme hücre çoğalması, hücre farklılaşması, hücre göçü, programlı hücre ölümü, sinaps oluşumu, nöron devresi oluşumu aşamalarında olabilmektedir. Doğum öncesi ve sonrasında beynin nörogelişimsel sürecindeki anormallik ve defektler, belli bir latent dönem sonrasında ergenlik veya genç erişkinlikte (dopamine aşırı duyarlılık gelişmesi, prefrontal kortekste bozulmuş dopamin işlevinin subkortikal dopamin aktivasyonunu artırması gibi patolojik nöronal olayları harekete geçirerek) şizofreni tablosunu

ortaya çıkarmaktadır. Özellikle dorsolateralprefrontal korteks, ventral striatum ve hipokampus arasındaki interaksiyonun, dopaminerjik düzensizlikle birlikte hastalığın oluşumuna katkı sağladığı düşünülmektedir. Erken beyin gelişimi döneminde oluşan akuadukt daralması, araknoid ve septal kistler, korpus kallozum genişlemesi, normal beyin asimetrisinin tersine dönmesi gibi yapısal anomaliler şizofreni hastalarında daha sık gözlenmektedir^{6,23}.

Nörodejeneratif Teoriler

Şizofrenide nörodejeneratif hastalıkların bazı özellikleri bulunduğu varsayılmaktadır. Nörodejenerasyona yol açtığı varsayılan fizyopatolojik süreçler içerisinde N-metil-D-Aspartat (NMDA) reseptör işlev azlığı ve ekzitotoksosite, piramidal nöronların gama aminobutirik asit (GABA) interferonları tarafından inhibisyonunda azalma, dopamin aracılığı ile nörokimyasal duyarlılıkta artış, membran fosfolipid yapısı ve metabolizmasında bozukluk, antioksidan düzeneklerde bozukluğa bağlı oksijen radikallerinde artış gibi mekanizmalar yer almaktadır^{3,17}.

Nörotransmitterle İlgili Teoriler

Şizofrenide beyin biyokimyasını inceleyen çalışmalar nörotransmitterler üzerinde durulmaktadır. Araştırılan bu nörotransmitter sistemler dopamin, norepinefrin, serotonin, glutamat ve GABA'dır.

Dopamin şizofreni konusunda en fazla adı geçen nörotransmitterdir. Amfetamin ve kokain gibi dopamin etkinliğini arttıran psikostimulan ajanların normal kişilerde şizofreni benzeri bir tabloya yol açması ve postsinaptik dopamin reseptörlerini bloke eden nöroleptiklerin şizofreni belirtilerini geriletmesi, dopamin varsayımını desteklemektedir. Mezolimbik dopamin yolağı, beyin sapındaki ventral tegmental alanda bulunan dopaminerjik hücre gövdelerinden, ventral striatumdaki nukleus akumbensin akson terminallerine projekte olur. Bu mezolimbik yolakta bulunan dopaminerjik nöronlarının aşırı aktivasyonu sonucunda, psikozun pozitif belirtileri olan sanrı ve halüsinasyon oluşumunda rol oynadığı düşünülmektedir. Negatif belirtilerin ise ventromedial prefrontal kortekse uzanan mezokortikal projeksiyonlarda dopamin aktivitesindeki defisite bağlı olduğu düşünülmektedir. Günümüze kadar yapılan çalışmaların sonucunda dopamin düzensizliğinin (disregülasyonu) hastalık belirtilerini oluşturduğu yönündedir^{4,18}.

Serotonin antagonizması yapan liserjik asit dietilamid (LSD), fenfluramin ve m-

klorofenilpiperazin şizofrenidekine benzer halüsinasyon gibi belirtilere neden olurken, şizofreni hastalarında da şizofreni belirtilerini alevlendirebilmektedirler. Bu ilişki serotonin işlevinin azalmasının şizofreni ile bağlantılı olabileceğini göstermektedir⁵.

Akut ve paranoid hastalarda BOS 5-HİAA değerlerinde düşme görülmektedir. Kronik ve negatif belirtileri belirgin hastalarda, pozitif belirtileri olan hastalara göre serotonin metabolizması ile ilgili bozukluklar daha sık izlenmektedir. Dopamin reseptörleri ile birlikte serotonin reseptörlerini etkileyen ilaçların daha az yan etki ve artmış tedavi edici etkili olması serotonin antagonizması ile ilişkilendirilmiş, bu durum şizofrenide serotonin ve dopamin sistemleri arasındaki etkileşimde bir bozukluk olduğu düşüncesini geliştirmiştir⁸.

Şizofrenide artmış nörepinefrin düzeyleri duygusal girdiye duyarlılıkta artışa neden olmaktadır. İkinci kuşak antipsikotikler GABA internöronlarındaki 5HT_{2C} blokajıyla nörepinefrin düzeyini artırır. Artan nörepinefrinin de dopamin ile birlikte şizofrenideki bilişsel ve affektif belirtiler üzerine olumlu etki yaptığı düşünülmektedir¹.

Glutamat merkezi sinir sisteminin eksitatör bir nörotransmitterdir. Ters etkiler gösteren bir nörotransmitter olup, dopamine doğru salınımında "aktivatör", GABA'ya doğru salınımında "inhibitör" etki göstermektedir. Bir glutamat reseptörü olan NMDA'yı bloke ederek etki gösteren feniklidinin, şizofreninin pozitif ve negatif belirtilerine benzer belirtiler içeren bir klinik tabloya neden olması ve şizofrenisi olan kişilerde şizofreniyi alevlendirmesi, glutamat sisteminin şizofrenideki rolüne dikkat çekmektedir^{8,24}.

GABA beyindeki ana inhibitör etkili nörotransmitterdir. GABA hücre yoğunluğundaki azalma veya aktivite kaybı, GABA'nın dopaminerjik ve glutamaterjik nöronlar üzerindeki düzenleyici-inhibe edici etkisinin azalmasına neden olmakta, bu durumda subkortikal dopamin hiperaktivitesi ile sonuçlanmakta ve dopamin artışı ve şizofreni belirtileri ile ilişkilendirilmektedir⁵.

Stres-Diatez Modeli

Stresli yaşam olaylarının ilk 6 ay içerisinde şizofreni geliştirme riskini 2 kat arttırdığı ve hem ilk epizodun ortaya çıkmasını hemde nüklere yol açtığı öne sürülmektedir. Şizofreni hastalığı olan kişilerde kortizol düzeyleri sağlıklı kişilere göre gün boyu yüksek seyretmekte ve kortizol düzeyi yüksekliği hipotalamo pitüiter aks (HPA) yoluyla dopamin düzeyini de etkilemektedir. Sağlıksız yüksek duygu dışavurumu; aile bireyleri arasındaki ilişkiler, aile bireylerinin kişilik

özellikleri gibi etkenlerdeki olumsuzluklarla ilişkili olan yüksek duygu dışavurumunun şizofrenide bir sebep değil, olası nöksler açısından risk etkeni olabileceği düşünülmektedir⁹.

Klinik Özellik ve Belirtiler

Şizofreninin başlıca özelliği, ayırt edici nitelikteki belirti ve bulguların bir karışımın, bir aylık sürenin önemli bir kısmında bulunması ve bazı belirti ve bulguların ise en az altı ay süreyle sürüyor olmasıdır. Bu belirti ve bulgular toplumsal ya da işle ilgili işlevsellikte belirgin bir bozulmaya yol açmaktadır. Şizofrenide karakteristik düşünce ve algı bozukları, bilişsel bozulmalar, motor anomaliler, avolüsyon ve apati, iletişimde güçlükler, duygusal kısıtlılık ve duygu dışı vurumunda azalmaları kapsayan farklı seride bulgu ve belirtiler kümesi bulunmaktadır. Yakın zamanda yapılan çalışmalarla şizofrenideki klinik belirtiler; gerçeği değerlendirmenin bozukluğu ile giden pozitif belirtiler, olağan işlevlerde azalma ile giden negatif belirtiler şeklinde 2 alt başlıkta toplanmaktadır^{1,20}.

Pozitif belirtiler olağan işlevlerde aşırılık ya da çarpıklıklardan oluşmaktadır. Bu pozitif belirtiler sanrılar, çağrışımlarda dağınıklık, çevresel-teğetsel-baskılı konuşmalar, halüsinasyonlar, toplum özelliklerine göre sapmalar ve aşırılıklarla giden saldırgan, taşkın, garip, tuhaf, stereotipik davranış ve görünüm şeklindedir. Şizofrenide görülen en önemli düşünce içeriği bozukluğu sanrılardır. Şizofrenide en sık görülen sanrılar, perseküsyon (kötülük görme) sanrılardır. Perseküsyon sanrılarında sonra en sık izlenen sanrı referans (alınanlık) sanrılardır. Perseküsyon ve referans sanrılarına göre daha nadir görülen, büyüklük (grandiyözite), kıskançlık (jaluzik), somatik, erotomanik, düşünce okunması-çalışması-yayınlanması, kontrol edilme sanrıları şeklinde sanrılar da bulunmaktadır. 2013 yılında Türkiye’de yapılan bir çalışmada sanrı içerikleri araştırılmış; şizofreni hastalarının % 85.7’sinde perseküsyon sanrıları en sık olarak bulunmuştur. % 55.2 ile referans sanrılarının şizofreni hastalarında en sık görülen ikinci sanrı türü olduğu da yine aynı çalışmanın sonuçları arasında yer almaktadır²⁷. Literatür tarandığında dinsel ve büyüklük sanrılarının erkeklerde, kıskançlık sanrılarının da kadınlarda daha sık olduğu belirlenmiştir^{21,23}. Şizofreninin bir başka pozitif belirtisi de sanrılardan daha nadir görülen halüsinasyonlardır (varsanı). Halüsinasyon işitsel halüsinasyonlar, görsel halüsinasyon ve daha nadir olan somatik (dokunsal), tad ve koku halüsinasyonları şeklinde 5 grupta toplanmıştır. Şizofreni hastalarında en sık görülen halüsinasyonlar sırasıyla işitsel ve görsel halüsinasyonlardır. Bir başka pozitif belirti kümesi de düşünce bozukluklarıdır. Bu düşünce bozuklukları baskılı konuşma, fikir uçuşması,

enkoherans, bloklar, perseverasyonlar şizofrenide görülen düşünce bozukluklarıdır. Hastalığın genelde akut ve alevlenme dönemlerinde görülen aşırı hareketlilik, taşkınlık, yüzde ve özellikle ağız çevresinde belirgin tike benzer garip hareketler (grimas), uygunsuz tuhaf ve önceden kestirilemeyen davranışlar da şizofreninin pozitif psikotik belirtileri arasında yer almaktadır¹⁰.

Olağan işlevlerin azalması ya da yitimi şeklinde tanımlanan negatif belirtiler; küntlük, aloji, avolasyon, toplumdan çekilme, arkadaş ve aileden kendisini soyutlama, cinsel ilgi ve etkinlikte azalma, enerji ve isteğin azalması şeklinde görülebilmektedir. Şizofreninin temel veya kendine özgü semptomları olan bu primer negatif belirtiler; pozitif belirtilere, ilaç yan etkilerine ya da çökkünlüğe ikincil olarak ortaya çıkabilen sekonder negatif belirtiler arasında ayırım yapmak sağaltım ve prognoz açısından önemlidir ve çoğu zaman bu ayırımı yapmak güç olmaktadır^{6,8}.

Gidiş, Sonlanış ve Prognoz

Şizofreni başlangıcı akut veya sinsi olabilir. Hastalığın başlangıcı öncesinde şaşkınlık, depresyon, uykusuzluk, özbakımını aksatma, dikkatini odaklamada güçlük, anksiyete gibi prodromal belirtiler olmaktadır. Bu durum bazen birkaç hafta ya da ay sürerken, çoğu zaman birkaç yıla kadar uzamaktadır. Hastalığa yatkın kişilerde ortaya çıkarıcı etkenler hastalığı tetikleyebilmektedir. Mannheim grubu şizofreninin ilk belirtilerinin ortalama 23,3 olmak üzere, erkeklerde 22,5, kadınlarda 25,4 yaşında ortaya çıktığını bildirmişlerdir. Negatif belirtiler ortalama 24 yaşında başlamaktadır. İlk pozitif psikotik belirtiler ise erkeklerde 26,7, kadınlarda ise 30,9 yaşında görülmektedir. İlk tedavi arayışı ve ilk hastaneye yatış yaşı ise erkeklerde 27,4 ve 28,2; kadınlarda 30 ve 32,2 dir. Hastalığın erken döneminde negatif belirti sayısının daha fazla olduğu, daha erken yaşta ortaya çıktığı bildirilmektedir. Olguların yaklaşık % 70'inde hastalık negatif belirtilerle başlamaktadır. Hastalık grubunun % 6,5'lik kesiminde başlangıç pozitif belirtilerle olmakla birlikte, % 20'lik grupta ise negatif belirtilerle pozitif belirtiler birlikte başlamaktadır. İlk hastaneye yatış öncesinde olguların % 95'inde sanrılar, % 68'inde halüsinasyonlar ve % 61'lik kesimde ise yapısal düşünce bozukluğu olduğu saptanmıştır^{15,19}.

Premorbid kişiliğinin sağlıklı olması, zeka düzeyinin normal olması, hastanın kadın olması, medeni durumunun evli olması, hastanın prenatal komplikasyon öyküsünün bulunmaması, ailede şizofreni öyküsünün bulunmaması, ailede duygudurum bozukluğunun olması,

hastalığın 20 yaş ya da daha sonrasında başlaması, hastalığın akut bir biçimde başlaması, hastalığın başlatıcı etmenleri arasında stres etkenlerinin olması, hastalığın gidişinde negatif ve bilişsel belirtilerinin bulunmaması, sanrı ve halüsinasyonların baskın olması, hastalık alt tipinin katatonik ya da paranoid olması, tedaviye erken başlanması, sosyal ve ailesel desteğinin iyi olması, sosyo-ekonomik durumunun orta yada yüksek olması gibi etmenler hastalığın olumlu gidiş göstergeleri olarak kabul edilmektedir. Hastalığın erken yaşta başlaması, hastalık öncesi kişiliğin şizoid yada şizotipal oluşu, belirtilerin sinsi ve yavaş başlaması, hastalığın erken yaşta başlaması, negatif belirtilerin baskın olması, ailede şizofreni öyküsünün bulunması, komorbid psikiyatrik tanılarının olması, hastanın erkek olması, obsesif-kompulsif belirtilerin varlığı, hastalık öncesi veya hastalık sırasında alkol-madde kullanımının olması, tedaviye geç başlanması, hastanede yatış sayısı ve süresinin çok oluşu gibi etmenlerde hastalığın olumsuz gidiş göstergeleri olarak kabul görmektedir^{4,6}.

Şizofrenide İlgörü

Şizofrenili hastaların % 50-60'ının hasta olduklarını reddettiği bildirilmektedir. Şizofreni hastalarında içgörünün kısmi ya da tamamen yok olmasının tedaviye uyumu bozduğu bilinmektedir^{2,15}. İlgörü biyolojik, psikolojik ve psikososyal birçok faktörden etkilenmektedir. Araştırmacılar şizofreni hastasının hastalığı değerlendirmesini etkileyen birçok nörobilişsel ve sosyokültürel etken olduğunu düşünmektedirler. Bu etkenler arasında kadın cinsiyet, zayıf işlevsellik, premorbid öykü, hastalık süresinin uzunluğu, depresif belirtilerin az ya da çok olması şeklindedir¹³.

Komorbid Hastalıklar

Şizofreni hastalarında panik bozukluk, obsesif kompulsif bozukluk (OKB), depresif bozukluk, kişilik bozuklukları gibi ruhsal hastalıklar komorbid olarak görülebilmektedir. Bunlar içerisinde en fazla birlikte olan durumlar depresyon ve OKB olmakla birlikte, anksiyete bozuklukları da sık izlenmektedir. Şizofreni ile birlikte madde bağımlılığı ve kişilik bozukluklarında sık karşılaşılan durumlardandır. Kişilik bozukluklarından özellikle şizotipal, şizoid, sınırda, bağımlı kişilik bozuklukları şizofreni ile komorbid görülmektedir^{6,25}.

Şizofrenide Depresyon ve Özkıym

Şizofreninin birçok döneminde depresif belirtiler izlenmektedir. Bu dönemler özellikle; hastalığın başlangıç dönemleri olan prodromal dönemde, psikotik alevlenmenin yatıştığı

dönem sonrasında (post-psikotik depresyon) ve ilaçlarla indüklenen akinetik belirtilerin olduğu dönemlerde sık izlenmektedir. Özellikle şizofreninin negatif belirtileri içinde yer alan; enerji azlığı, anhedoni, sosyal geri çekilme, motivasyon azlığı gibi belirtiler depresyonda da görülmektedir. Ayrım her zaman kolay olmamakla beraber, depresyonda daha çok elemli ve kederli duygulanım, negatif şizofrenide ise daha çok künt duygulanım görülmektedir^{4,28}.

Şizofreni ve Şiddet

Psikiyatride saldırganlık sık karşılaşılan sorunlardandır. Psikiyatri hastalarında gözlenen saldırgan davranışlar özellikle gerçek dışı inançlara gösterilen gerçekçi yanıtlar olmaktadır. Halüsinasyon ve sanrıların içerik ve türünün hastayı belirli bir şekilde davranmaya iterek kimi zaman emir vererek saldırgan davranışlara yönelteceği belirtilmektedir. Psikiyatrik hastalıklar içerisinde saldırgan ve şiddet içeren davranışla en ilişkili grubun şizofreni hastaları olduğu ve genel popülasyona göre bu hastalarda şiddet davranışının 2-5 kat fazla olduğu bildirilmiştir. Erkek cinsiyet, genç yaş, alkolizm, madde kötüye kullanımı, tedaviye uyumsuzluk, antisosyal kişilik bozukluğu, paranoid alt tip ölçütlerini karşılama, intihar düşüncesi ve intihar girişimi öyküsü bulunması, sık hastane yatışının olması gibi faktörlerin şiddet içeren davranış sergileme olasılığını arttırdığı ileri sürülmüştür^{15,29}.

2012 yılında ülkemizde şizofreni hastaları ile yapılan bir çalışmada, şizofreni hastalarının % 9,6'sının cezaevi yaşantısının bulunduğu, saldırganlık ile pozitif psikotik belirtiler arasında pozitif yönde anlamlı fark olduğu ve içgörü ile saldırganlık arasında anlamlı ilişki bulunamadığı saptanmıştır¹⁵.

Şizofrenide Sigara, Alkol, Madde Kullanımı

Birçok çalışmada şizofrenlerde madde kullanım bozukluğunun birlikteliğine sık rastlandığı bildirilmiştir. Geçmişte şizofreni hastaları ile yapılan birçok çalışmada alkol kullanım bozukluğu tanısı alacak düzeyde alkol kullanım oranlarının % 25 ile % 45 arasında değiştiği görülmektedir. Alkol kullanım bozukluğu ek tanısı olan şizofreni hastalarında, alkol kullanım bozukluğu olmayanlara göre hastalık belirtilerinin daha şiddetli olduğu, daha sık hastane yatışları olduğu ve uzun dönemde tedavi sonuçlarının daha olumsuz olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmektedir⁵.

Şizofreni hastalarında en sık kötüye kullanılan yasadışı maddenin esrar olduğu bildirilmektedir. Şizofrenisi olan kişilerde esrar kullanım oranlarının % 27-42 arasında

değiştirdiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir⁵. 2015'te Çinik ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada madde kötüye kullanımı eş tanılı şizofreni hastalarının %88'inin suç işledikleri sırada madde etkisi altında oldukları ve hastaların çoğunun esrar ya da karışık madde kullandıkları belirlenmiştir²⁹.

Şizofreni hastalarının madde kullanımı açısından demografik özellikleri karşılaştırıldığında özellikle genç, erkek, antisosyal kişilik özellikler ve eğitim düzeyi düşüklüğü ile madde kullanımı arasında ilişki saptanmıştır. Yapılan birçok çalışmada madde kullanımı ile hastalığın yineleme riskinin arttığı ve sık hastane yatışları olduğu gösterilmiştir²⁹.

Tedavi

Farmakoterapi

Şizofreni de ilaç tedavisi tedavinin en önemli unsurunu oluşturmasına karşılık, tedavi sürecinin başında öncelikle hasta ile doktoru arasında iyi bir terapotik ilişki kurulması, hastanın güveninin kazanılması ve tedavide işbirliğini azaltabilecek bilişsel bozukluk, dezorganizasyon ve yetersiz sosyal destek gibi öğelerin saptanması gereklidir. Hasta ile işbirliği sağlandıktan sonra tedavi sürecinin başarılı bir şekilde yönlendirilmesi için şizofreninin farklı klinik dönemlerine göre adım atılması gerekmektedir³.

Şizofreni tedavisinde kullanılan antipsikotik ilaçların temel etki düzenekleri dopamin, serotonin, asetilkolin, noradrenalin gibi nörotransmitterlerin düzenlenmesini içermektedir. Antipsikotiklerin etki mekanizması ve yan etki profilleri değerlendirildikten sonra tipik (birinci kuşak) ve atipik (ikinci kuşak) şeklinde sınıflandırılmışlardır²⁰.

Tipik antipsikotiklerin etki gücü D2 reseptörlerine olan afiniteleri ile ilişkilidir. Yapılan görüntüleme çalışmalarında dopamin reseptör antagonistlerinin D2 reseptörlerinin yaklaşık % 80'ini kapladıklarında etkili olduğu gösterilmiştir. % 80 ve üzeri tutulum daha fazla etkiden ziyade ekstrapramidal semptomlara yol açmaktadır. Tipik antipsikotiklerin negatif ve duygudurum belirtileri ile bilişsel yıkım üzerindeki etkileri, kullanımlarını sınırlamaktadır. Günümüzde tipik antipsikotikler daha çok geçmişte bu ilaçlara iyi yanıt alınan ve kullanımlarında yan etkiler göstermeyen, kısa ve uzun etkili enjeksiyonların ihtiyaç duyulduğu hasta gruplarında kullanılmaktadır²⁵.

Atipik antipsikotikler ise ekstrapramidal yan etkilere ve prolaktin yükselmesine daha az yol

açan antipsikotik grubudur. Hemen hemen tüm atipik antipsikotikler, tipik antipsikotik ilaçlara göre 5HT₂/D₂ afinite oranları daha yüksektir ve mezolimbik dopamin sistemine özgüllükleri striatal dopamin sistemine özgüllüklerinden fazladır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda tipik ve atipik antipsikotiklerin yaşam kalitesi, klinik belirtiler ve maliyet açısından belirgin farklılıklar olmadığı yönünde görüşler dikkat çekmektedir⁶.

EPS özellikle yüksek güçlü tipik antipsikotiklerle ve atipik antipsikotiklerden en çok risperidonla gözlenen yan etkidir. Antipsikotiklerle oluşan EPS'ler özellikle akut distoni, akatizi, parkinsonizm, tardiv diskinezi şeklindedir. Antipsikotiklerin yol açtığı EPS etkileri arasında en yaygın olanı akatizidir. Antipsikotik kullanımı ile oluşan diğer yan etkiler prolaktin yükselmesi, cinsel işlev bozukluğu, metabolik yan etkiler, kardiyolojik yan etkiler (aritmi, Qtc uzaması, myokardit), epilepsi eşliğinin düşmesi, hematolojik yan etkiler (kan diskrazileri, agranülositoz, lölopeni), antikolinerjik yan etkiler, sedasyon şeklinde olmaktadır²⁵.

Elektrokonvulsif Terapi (EKT)

EKT şizofreni hastalarının belirtilerinde hızlı düzelme amaçlandığında ve ilaç tedavisine sınırlı yanıt alındığında alternatif bir seçenek olarak günümüzde kullanılmaya devam etmektedir. Şizofreni tedavisinin ilk haftalarında EKT-antipsikotik kombinasyonu ile tek başına antipsikotik ilaç tedavisinden daha iyi sonuçlar elde edilebilmektedir. Yapılan çalışmalardaki ortak görüşe göre EKT'nin ana yararının tedaviye yanıtta hızlanma olduğu görülmektedir^{3,6}.

Aile Tedavisi

Uzun süreli aile tedavisi girişimlerinin hastalığın gidişatı üzerinde olumlu etkisi bulunmaktadır. Hastalık ve hastalıkla baş etme konusunda temel bilgiyi içeren, aile içi gerginliği azaltmaya yönelik stratejiler geliştiren, aile üyelerine sosyal destek veren ve ilgi gösteren, tedavi ekibi ile aile arasında iş birliği kurmaya ve sürdürmeye yönelik olan aile girişimleri başarılı olabilmektedir³⁰.

Bilişsel Davranışçı Terapi

Şizofrenide, antipsikotik ilaç tedavisi hem psikotik belirtileri yatıştırıcı hem de yeni alevlenmeleri önleyici etkisinden dolayı olmazsa olmaz standart bir uygulama olmasına karşın, uygun ilaç sağaltımına rağmen hastaların yaklaşık % 50-60'ı pozitif veya negatif belirtileri ile yaşamaya devam etmektedir. Bilişsel Davranışçı Terapi (BDT) ile hastalara yaşadıkları belirtiler ve onlara verdikleri tepkiler üzerinde daha mantıklı bakış açıları

kazandırarak belirtilerin şiddetini azaltmak, depresmelerini önlemek ve işlevsel kapasitelerini arttırmayı hedeflemektedir. Çevresel sorgulama, rehberli keşif, inanç düzenlenmesi ve gerçeği test etme teknikleri kullanılarak hastaların yanlı düşünme eğilimleri, kendilerine özgü atf tarzları, algısal yanlılık, işlevsel olmayan düşünce yapıları üzerinde durulur ve yaşadıkları belirtiler için alternatif düşünceler geliştirilmeye çalışılır²⁰.

Sonuç

Şizofreninin toplumda görülme sıklığı göz önünde bulundurulduğunda, literatürde konuyla alakalı oldukça fazla çalışmanın olması şaşırtıcı değildir. Yapılan çalışmalarda şizofrenide sosyodemografik, klinik özellikler ve hastalığın temel belirtileri açısından hasta grupları arasında bazı önemli farklılıklar olduğu gözlenmiştir. Hastalığın etiyolojisini açıklamaya yönelik yapılan çalışmalarda genel olarak genetik, nörogelişimsel ve nörokimyasal etkenler üzerinde durulmuştur. Şizofreninin biyolojik yönünü açıklamaya yönelik yapılan bu çalışmalarda oldukça ilerleme kaydedildiği görülmüştür. Hastalık hakkında daha detaylı bilgi edinilmesinin gerekli tedavinin verilebilmesi açısından önemi büyüktür. Bu nedenle daha geniş ve homojen dağılım gösteren örneklem grupları belirlenip, hasta ve ailesi ile bire bir görüşme yapılarak yürütülecek olan çalışmalar, hastalığın klinik özelliklerinin daha ayrıntılı belirlenmesi açısından katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

Kaynaklar

1. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan & Sadock Klinik Psikiyatri (Çev. Ed. A Bozkurt). İstanbul, Güneş Tıp Kitapevleri, 2009.
2. David AS. Insight and psychosis. Br J Psychiatry. 1990;156:798-808.
3. Soygür H, Alptekin K, Atbaşoğlu CE, Herken H. Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozukluklar. Ankara, Türkiye Psikiyatri Derneği, 2007.
4. Işık E. Güncel Şizofreni. Ankara, Format Matbaacılık. 2006.
5. Işık E, Coşkunol H, Evren C, Işık U. Şizofreni ve Alkol Madde Bağımlılığı. İstanbul, Sigma Publishing. 2015.
6. Öztürk O, Uluşahin A. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. Ankara, Nobel Yayın Dağıtım 2008;11:242-316.
7. Ceylan ME, Çetin M. Araştırma ve Uygulamada Biyolojik Psikiyatri. İstanbul, Yerküre, 2005.
8. Köroğlu E, Güleç C. Psikiyatri Temel Kitabı. Ankara, HYB Basım Yayın, 2007.
9. Binbay T, Ulas H, Elbi H, Alptekin K. Türkiye'de Psikoz epidemiyolojisi: yaygınlık tahminleri ve başvuru oranları üzerine sistematik bir gözden geçirme. Turk Psikiyatri Derg. 2011;22:40-52.
10. Köroğlu E. Klinik Psikiyatri. Ankara, HYB Basım Yayın, 2015.

11. Coşar B, Candansayar S, Ankan Z, Işık E. Şizofrenide hastalığın ortalama başlangıç yaşının alttıplere ve cinsiyete göre dağılımı. 29. Ulusal Psikiyatri Kongresi. Bursa. 1993.
12. Shenton ME, Dickey CC, Frumin M, McCarley RW. A review of MRI findings in schizophrenia. *Schizophr Res.* 2001;49:1-52.
13. Kartal NT. Şizofreni hastalarında içgörünün yaşam niteliği, depresyon ve belirti örüntüsü ile ilişkisi (Uzmanlık Tezi). İstanbul, Bakırköy Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2013.
14. Agerbo E, Byrne M, Eaton WW, Mortensen PB. Marital and labor market status in the long run in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry.* 2004;61:28-33.
15. Umut G, Altun ZÖ, Danışmant BS, Küçükparlak İ, Karamustafaoğlu N. Bir eğitim hastanesinde yatarak tedavi gören şizofreni hastalarında tedavi uyumu, içgörü ve agresyon ilişkisi. *Dusunen Adam.* 2012;25:212-20.
16. Kotlicka-Antczak M, Gmitrowicz A, Sobow TM, Rabe Joblonska J. Obstetric complications and Apgar score in early-onset schizophrenic patients with prominent positive and prominent negative symptoms. *J Psychiatry Res.* 2001;35:249-57.
17. Liberman JA. Is schizophrenia a neurodegenerative disorder? A clinical and neurobiological perspective. *Biol Psychiatry.* 1999;46:729-39.
18. Stahl MS. Stahl'ın Temel Psikofarmakolojisi (Çev. Ed. T Alkın). İstanbul, İstanbul Tıp Kitabevi, 2015.
19. Uçok A, Polat A, Genç A, Çakır S, Turan N. Duration of untreated, psychosis may predict acute treatment response in first episode schizophrenia. *J Psychiatr Res.* 2004;38:163-8.
20. Çetin M. Şizofreni Özel Sayısı, Türkiye Klinikleri Psychiatry Special Topics. 2010;3:38-80.
21. Li XB, Li QY, Liu JT, Zhang L, Tang YL, Wang CY. Childhood trauma associates with clinical features of schizophrenia in a sample of Chinese inpatients. *Psychiatry Res.* 2015;228:702-7.
22. Ertan T. Psikiyatrik hastalıkların epidemiyolojisi. In Türkiye'de Sık Karşılaşılan Psikiyatrik Hastalıklar Sempozyumu (Eds. M Uğur, İ Balcıoğlu, N Kocabaşoğlu):25-30. İstanbul, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, 2008.
23. Songur E. Çocukluk çağı başlangıçlı şizofreni (Seminer). Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tokat. 2015.
24. Polat S. Şizofreni hastaları ve kardeşlerinde düşünce bozukluğu ve aile işlevleri ile ilişkileri (Uzmanlık Tezi). İzmir, Dokuz Eylül Üniversitesi, 2010.
25. Çetin M. Şizofreni tedavisi: geçmişi, bugünü ve geleceği. *Klinik Psikofarmakol Bülteni.* 2015;25:95-9.
26. Özdemir O, Özdemir PG. Glutamat sistemi ve şizofreni. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar.* 2016;8:394-405.

27. Turgut H, Yenilmez Ç. Akut dönemdeki şizofreni hastaları ve psikotik özellikli manik atak hastalarında sosyodemografik ve klinik özelliklerin sanrı türleriyle ilişkisi. Anadolu Psikiyatri Derg. 2013;14:291-301.
28. Atmaca GD, Durat G. Şizofreni hastalarında intihar ve depresyon. Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2016;6:51-5.
29. Çinik E, Güçlü O, Şenormancı Ö, Aydın E, Erkıran M, Erkmen H. Şizofreni hastalarında madde kullanımının suç ve şiddet özelliklerine etkisi. Anadolu Psikiyatri Derg. 2015;16:104-12.
30. Duman Çetinkaya Z, Bademli K. Kronik psikiyatri hastalarının aileleri: sistematik bir inceleme. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar. 2013;5:78-94.
- 31.

Correspondence Address / Yazışma Adresi

Yusuf Kocal
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Adana , Turkey
e-mail: yusuf.kocal@hotmail.com

Geliş tarihi/ Received: 06.01.2017**Kabul tarihi/Accepted:** 10.02.2017