

Şizofreni Ayırıcı Tanısı: Başka Bir Tıbbi Duruma Bağlı Psikotik Bozukluk ve Nörogelişimsel Bozukluklardaki Psikoz Belirtileri



Dr. Ahmet KOKURCAN¹, Dr. Eşref Cem ATBAŞOĞLU²

ÖZET

Bu derlemede şizofreni ayırıcı tanısında önemli olan nörogelişimsel bozukluklar ve başka bir tıbbi duruma bağlı psikotik bozukluklar vurgulanmaya çalışılmıştır. Erken erişkinlik dönemindeki psikoz hastalarının büyük çoğunluğuna şizofreni spektrum bozuklukları ya da duygudurum bozuklukları tanıları konulmaktadır. Bununla beraber psikoz nörolojik, endokrin veya immünolojik bir hastalığın belirtisi olabilmektedir. Otizm spektrum bozukluğu ve zihinsel gelişim bozukluğu gibi şizofreniyle karıştırılabilen nörogelişimsel bozukluklar da erken yaşlarda başlamaktadır. Psikiyatrik belirtisi olan tıbbi hastalıkların ya da nörogelişimsel bozuklukların ilk muayenelerinin psikiyatrist tarafından yapılması da seyrek değildir. Psikozu yol açan asıl nedenin atlanması uygun tedavinin gecikmesine yol açabilmektedir. Şizofreni ya da bipolar bozukluk tanılarının fazladan konması hastaya yanlış ya da eksik tedavi uygulanmasına yol açabileceği gibi; kanıta dayalı antipsikotik tedavi şemaları psikiyatrik hastalıklar için hazırlandığından hasta gereksiz antipsikotik tedaviye de maruz kalabilmektedir. Bu nedenlerden dolayı şizofreni tanısı konmadan ayırıcı tanıda muhtemel tüm tıbbi durumların ve nörogelişimsel bozuklukların dışlanması gerekmektedir.

Anahtar Sözcükler: Psikoz, şizofreni, ayırıcı tanı, ek tanı

SUMMARY

Differential Diagnosis of Schizophrenia: Psychotic Symptoms in Neurodevelopmental Disorders and Psychotic Disorders due to other Medical Conditions

This review focuses on the differentiation of schizophrenia in the setting of adult psychiatry from neurodevelopmental disorders (NDD's) and psychosis due to other medical conditions (PDMC). Psychotic disorders in early adulthood are most frequently diagnosed with the schizophrenia spectrum or mood disorders. However, they may be the manifestation of neurologic, endocrine or immunologic disease. Individuals with NDD's such as the autism spectrum disorder (ASD) or intellectual developmental disorder (IDD) may also present initially in adulthood. Therefore it is not uncommon that the psychiatrist is the first physician to assess a psychotic patient with underlying medical illness or a NDD. Failure to identify the underlying cause will delay appropriate management. Overdiagnosis of primary psychiatric disorders may be misleading in planning the treatment, as evidence-based treatment algorithms relevant to psychosis are intended for primary psychotic disorders like schizophrenia, and symptomatic treatment may result in unnecessary exposure to antipsychotic drugs. Exclusion of other medical conditions and NDD's is essential before establishing a diagnosis of schizophrenia.

Keywords: Psychosis, schizophrenia, differential diagnosis, comorbidity

Geliş Tarihi: 08.09.2014 - **Kabul Tarihi:** 08.07.2015

¹Uzm., ²Prof., Psikiyatri Bl., Ankara Üniv., Ankara.

Dr. Ahmet Kokurcan, e-posta: ahmetkokurcan@hotmail.com

GİRİŞ

Psikiyatride Tıbbi Durumlara ve Nörogelişimsel Bozukluklara Bağlı Psikotik Bozukluğun tanısı neden önemlidir?

Davranışsal belirtiler psikiyatrik bozuklukların yanı sıra birçok tıbbi hastalığın da başlangıç belirtisi olabilmektedir. Aslında multipl skleroz, epilepsi, subdural hematoma gibi birçok rahatsızlık psikoz, duygudurum belirtileri ya da diğer davranışsal belirtilerle başlayabilir. Ayrıca, görece hafif şiddetli olan ve çocukluk döneminde tanı konulmayan otizm spektrum bozuklukları ile zihinsel gelişim bozuklukları (hafif zihinsel gelişim geriliği, sınır düzeyde zihinsel gelişim) ergenlik ya da erken erişkinlik döneminde psikoz ve duygudurum belirtilerini de içeren çok çeşitli psikiyatrik belirtilerle başlayabilir. Bununla beraber erişkin psikiyatri pratiğinde psikotik belirtileri olan hastalara muhtemel tanıları dışlanmadan şizofreni, bipolar bozukluk gibi psikiyatrik tanıları konma eğilimi bulunmaktadır (Keshevan ve Kaneko 2013). Nörogelişimsel bozukluklara (otizm spektrum bozuklukları ve zihinsel gelişim bozuklukları da dahil) (NGB) sıklıkla çocukluk yaşlarında tanı konulurken bu bozukluğa erişkin yaşlarda tanı konulması seyrekdir (Atbaşoğlu ve Sakarya 2011). Son yıllara kadar da erişkin hastanın psikiyatrik değerlendirilmesinde OSB tanısının konması beklenen bir durum değildi (Hofvander ve ark. 2009, Fombonne 2012).

Psikoza yol açan tıbbi durum saptandığında DSM-5'e göre tanı Başka Bir Tıbbi Duruma Bağlı (TDB) Psikoz olacaktır (Amerikan Psikiyatri Birliği 2014). NGB'ye bağlı psikotik belirtiler görüldüğünde dahi sanrı, halüsinasyon ve diğer belirtilere bakılarak şizofreni tanısı konması mümkündür. Dolayısıyla şizofreni tanısı konmadan önce yeterli fizik muayene yapılması ve gelişimsel öykü alınması gerekmektedir.

Şizofreni ile TDB psikotik bozukluklar ve OSB'nin ayırıcı tanısının yapılmasında önemli gerekçelerden biri tedavinin tanıya göre önemli değişiklik göstermesidir. Tedavi süresi, ilaç seçimi, psikososyal müdahaleler ayırıcı tanıya göre değişmektedir. Kanıta dayalı antipsikotik tedavi şemaları şizofreni ve duygudurum bozuklukları için hazırlandığından tıbbi duruma bağlı psikozlara uygun olmamaktadır ve bu psikozların tedavisinin neden olan tıbbi duruma ve kişiye özgü düzenlenmesi gerekmektedir. Örneğin, tıbbi duruma bağlı veya nörogelişimsel bozukluğa bağlı psikoz kronik değil akut ve/veya epizodik olabilir; bu nedenle şizofrenideki gibi uzun süreli antipsikotik ilaç önerilmesi her hasta için gerekli değildir, hatta yan etkiler nedeniyle zararlı olabilir (Atbaşoğlu ve Gülöksüz 2013, Fombonne 2012). Endikasyon dışında kullanılan uzun süreli ve yüksek dozda antipsikotik kullanımının düşük sosyal, mesleki işlevsellik ve yaşam kalitesinde bozulmayla ilişkili olduğu bilinmektedir (Hagerman ve Polussa 2015). Nörogelişimsel bozuklukların tedavisinde antipsikotikler dışında birçok medikal tedavi ve psikoterapötik

müdahale hastanın durumuna göre tercih edilebilmektedir. Öte yandan altta yatan rahatsızlığın tanısının konamaması ve tedavisinin gecikme riski ayırıcı tanının önemini arttıran diğer bir nedendir. Şizofreniye benzer belirtilerin görüldüğü bazı rahatsızlıklarda tedaviye erken dönemde veya tanı konulmaz konulmaz başlanması gerekmektedir (Khandanpour ve ark. 2013). Ayrıca psikoza yol açan rahatsızlık etyolojisi belirlenebilen genetik geçişli bir hastalık olabilir. Genetik geçişli hastalığın tanısının konmasıyla hastanın yakın akrabalarına genetik danışmanlık verilebilir ve hastalık riski bulunan akrabalarda yanlış tanı olasılığı azalır (Novak ve Tabrizi 2011).

NGB hastalarında ortaya çıkabilen hafif şiddetli ve kısa süreli psikotik atakların detaylı psikiyatrik muayene ve nörogelişimsel öykü ile şizofreniden ayırıcı tanısının yapılması hasta için iki önemli kazanç sağlayacaktır. İlk kazanç, tıbbi durumlara bağlı psikozlardakine benzer şekilde gereksiz antipsikotik kullanımı ve yan etkilerinin önlenmesi olacaktır. Erişkin psikiyatride hafif şiddetli NGB hastalarının tanısının konamaması hastaların tedavisinde büyük önem taşıyan psikoterapötik müdahalelerin ve rehabilitasyon girişimlerinin uygulanmamasına neden olmaktadır. İkinci kazanç ise bu hastaların doğru tanıyla izlenerek uygun psikoterapötik girişimlerin yapılabilmesi ve hastaların sosyal işlevselliğinin artması olacaktır (Hagerman ve Polussa 2015).

Şizofreninin damgalayıcı özelliği ayırıcı tanıyı zorlaştıran önemli bir etmendir. Heterojen bir bozukluk olmasına ve bu sendroma özgül herhangi bir psikiyatrik belirti olmamasına rağmen şizofreninin damgalayıcı niteliği devam etmektedir. Bu damgalayıcı özellik nedeniyle şizofreni tanısı konulan hasta yargılayıcı tutum ve toplumsal ayrımcılıkla karşılaşabilmektedir. Psikoz, dezorganize davranış veya formal düşünce bozukluğu gibi belirtiler sağlık çalışanları arasında dahi bir psikiyatrik bozukluğu, sıklıkla da şizofreniyi akla getirmektedir. Bu belirtiler şizofreni tanı ölçütleri arasında en kolay tespit edilen belirtiler olup aceleci davranıldığında şizofreni tanısı konma ihtimalini arttırmaktadır (Wilson ve Sponheim 2014).

DSM-IV (Amerikan Psikiyatri Birliği 1994) öncesinde TDB psikotik bozukluklar Organik Psikotik Bozukluklar (Amerikan Psikiyatri Birliği 1980) başlığı altında sınıflandırılmıştı ve bu sınıflandırma organik-fonksiyonel ayrımı anlamına gelmekteydi (Guinjoan 2013). Ne var ki, organik-fonksiyonel ayrımı hekimin deneyimiyle, tetkik yöntemlerinin ayrıntı düzeyiyle ve uygulamadaki olanaklarla yakından ilişkilidir; bundan ötürü bu ayrımın zaman içindeki ve kişiler arasındaki güvenilirliği yeterli değildir. Bu nedenlerle hastaya farklı belirti grupları için birden fazla tanı konulabilmektedir; bu yaklaşım da eş tanı sayısını arttırırken hastanın bir bütün olarak değerlendirilmesini engellemektedir (Cichocki ve ark. 2012). Hekimin uzmanlık alanına göre de hastanın aldığı tanıların değişebildiği bilinmektedir (Lolas 2009).

Bedensel ve nörolojik belirtilerin şizofreni ayırıcı tanısına etkisi

Kronik psikotik bozukluklarda çok sayıda ve çeşitlilikte bedensel belirti görülmektedir; bununla beraber muayene ve tetkikler sonucunda bu belirtilere neden olan bir rahatsızlık saptanamayabilir (Stone ve ark. 2005). Bunun nedeni halsizlik, enerji azlığı, baş dönmesi ve ağrı gibi bedensel belirtilerin kronik psikozdaki bilişsel bozukluk ya da algı bozukluğuna ikincil olmasıdır (Truysers ve ark. 2011). Buna rağmen ikincil bedensel belirtiler ve mevcut dahili rahatsızlıklar ek tanı olarak ele alınabilmektedir (Stone ve ark. 2005). Örneğin akut psikotik taşkınlık ve ketoasidoz bulgularıyla ele alınan bir hastada, özellikle daha önceden konuşmuş şizofreni tanısı varsa, iki tabloyu birlikte açıklayacak tek neden araştırma olasılığı düşmektedir ve tanı şizofreni ile diabetes mellitus (DM) tip-2 ek tanısı olarak konup yerleşebilmektedir (Enuh ve ark. 2014). Tanı ölçütleri arasında belirtilerin başka bir tıbbi duruma bağlı olmaması bulunduğu halde, böyle bir hastanın ayırıcı tanısında olası nedenlerden anti-GAD antikörlerine bağlı otoimmün hastalığın ele alınması olasılığı düşüktür (Malter ve ark. 2010).

Mevcut belirti ve rahatsızlıkları ek tanı olarak kabul etme yanlılığı ek tanı oranında yanlış yüksekliğe yol açmaktadır ve tanı değerlendirmesini kısıtlamaktadır (Cichocki ve ark. 2012). Yine şizofreni ve anksiyete bozukluğu ek tanısında kronik ağrı, halsizlik, dispeptik yakınmalar gibi birçok bedensel belirtiyeye ve baş dönmesi, ellerde tremor gibi nörolojik belirtilere sıklıkla rastlanmaktadır (De Groot ve ark. 2011, Braga ve ark. 2013). Ayrıca antipsikotik ilaçların yan etkileri hem şizofreni negatif belirtileriyle karıştırılabilir hem de fazladan ek tanı konulmasına yol açabilir (Kranzler ve Cohen 2013).

Bu derlemede şizofreni ayırıcı tanısında önemli olan NGB ve TDB psikozlar bu sendromla farklılıkları vurgulanarak ele alınmıştır.

A. Nörogelişimsel bozukluklar

Şizofreniyeye benzer şekilde nörogelişimsel bozukluklarda da çok sayıda bedensel belirti görülmektedir (Jonas ve ark. 2014). Hem şizofreni hem de nörogelişimsel bozukluklar erken yaşlarda başlamaktadır ve işlevselliği önemli derecede bozmaktadır. Sosyal uyum güçlüğü, dezorganizasyon, bilişsel işlevlerde bozukluk nörogelişimsel bozukluklarla şizofreni arasındaki ortak belirtilerdir (Paula-Pérez 2012). Bununla beraber sosyal uyum güçlüğü ve davranış esnekliğinin olmaması ya da düşük olması NGB hastaları için tipik belirtiler olup şizofrenideki dezorganizasyon belirtileriyle karıştırılabilmektedir. Stereotipik konuşma ve konuşma güçlüğü sıklıkla OSB hastalarında görülür. Konuşma içeriğinin yeterli olduğu hastalarda dahi sözel ifade güçlüğü ve iletişim bozukluğu saptanabilir. Dezorganize konuşma ile sözel ifade güçlüğü'nün ayrımı klinik tecrübe ile yapılabilir. Sık görülen ve şizofreniyeye karışma

olasılığı yüksek olan nörogelişimsel bozukluklar otizm spektrum bozukluğu (OSB) ve zihinsel gelişim bozukluğudur (ZG) (Sullivan ve ark. 2013, Barneveld ve ark. 2011).

Zihinsel gelişim bozukluğu

Zihinsel gelişim bozukluğu orta ve ağır olduğunda belirtiler küçük yaşlarda fark edilebilmekte ve tanı güçlüğü yaşanmamaktadır. Sınır düzeyde zihinsel gelişimi olanlarda ve hafif zihinsel gelişim bozukluğunda dezorganizasyon ve eksitasyon görüldüğünde kültürel normlar ve beklentilerin etkisiyle tanı güçlüğü yaşanabilmektedir (Benjamin ve ark. 2013). Hafif ZG'de akademik güçlükler yaşla beraber artmakta ve genellikle ergenlik döneminde yaşlılarıyla fark açılmaktadır (Wieland ve ark. 2014). Ergenlik döneminde artan psikososyal zorlanmalarla beraber sosyal uyum güçlükleri, sinirlilik, içe kapanma gibi belirtiler görülebilmektedir. Hatta kısa psikotik ataklar görülebilmekte ve psikoz ZG'ye ek tanı olabilmektedir; bununla beraber psikoz hafif ZG'de çoğunlukla başlangıç belirtisi değildir (Wieland ve ark. 2014). Toplumda ve ZG'de psikiyatrik hastalık görülme sıklığını araştıran Morgan ve arkadaşları (2008) tarafından yapılan araştırmada, zeka geriliği tanısı olan hastalarda yaşam boyu psikoz ve şizofreni görülme sıklığı sırasıyla %8,4 ve %3,6 saptanmıştır. Sınır düzeyde zihinsel gelişimi olanlar ile hafif ZG olgularının %64,3'ünde psikiyatrik hastalık ek tanısı bulunurken tüm ZG olgularında psikiyatrik hastalık ek tanısı %53,6 saptanmıştır. Ayrıca sınır zeka gelişimi ve hafif ZG hastalarında ağır düzeyde psikiyatrik hastalık %9,2 saptanmışken; tüm ZG'de ağır psikiyatrik hastalığı olanların oranı %18,3 bulunmuştur.

Hafif ZG'de paranoid sanrılar çoğu zaman detay içermez ve iyi kurgulanmamıştır, hastalarda düşünce fakirliği ile düşük akademik başarı tipiktir (Benjamin ve ark. 2013). İşitsel hallüsinasyonlar şizofreninin tanı ölçütlerinden biriyken bilindiği üzere ZG hastalarında psikotik atak dışında görülmez (Horovitz ve ark. 2014).

Sınır düzeyde zihinsel gelişimi olanlarda akademik yetersizlik görülebilir; fakat başarı düşüklüğü hafif ZG'deki kadar net değildir (Wieland ve ark. 2014). Küçük yaşlardan itibaren akademik ya da sosyal gerilik olduğu durumlarda sınır zeka düzeyi veya hafif ZG akla gelmelidir. Hafif ZG'nin ve sınır düzeyde zihinsel gelişimi olan hastaların erken yaşta tanınması özel eğitim almalarını sağlayarak toplumsal uyumlarını arttıracaktır (Wieland ve ark. 2014). Yanlış konulacak psikotik bozukluk tanısının önlenmesi ile gereksiz antipsikotik kullanımı engellenebilir ve ilaçların yan etkilerinden korunulabilir (Horovitz ve ark. 2014).

Otizm spektrum bozukluğu

Erişkin dönemde nadiren OSB tanısının konulduğu bilinmektedir. Kısa süreli seyir ve tam düzelme göstermemesine rağmen erişkin dönemde OSB tanısının seyrek olması dikkat

çekicidir. Hekimlerin hafif OSB tanısına olan bilgi ve farkındalıklarının NGB ve şizofreni tanılarına olan farkındalıklarına göre düşük olması OSB tanısının erişkinlik döneminde nadir konulmasına yol açan ilk muhtemel nedendir. Nitekim Asperger Bozukluğu ve Başka Türü Sınıflandırılmayan OSB tanıları (Amerikan Psikiyatri Birliği 1994) klasik otizm olgularına göre daha az tanınmaktadır. İkinci neden ise Otistik Bozukluk tanısının (Amerikan Psikiyatri Birliği 1994) otizm spektrumunun en ucunda yer alması ve çocukluk döneminde tanısının konulmuş olmasıdır. Bu yaklaşımın uzun yıllar kabulü sunucunda hafif şiddetli OSB olgularına farkındalık artmamıştır. Otistik bozukluk tanısının konulması için belirtilerin 3 yaştan önce başlaması kabulü erken yaşlardan sonra OSB tanısının seyrek konmasında önemli bir etmen olmuştur (Sullivan ve ark. 2013). İlk 3 yaşa ait gelişimsel öykü alınması klinik değerlendirmeyi kolaylaştırıcıdır ve erken yaşta tanı konabilen OSB olguları için çoğu kez yeterlidir. Ayrıca erken dönemde tanı konulan olgularda ilk 3 yaşa dair gelişimsel öyküyü detaylandırabilecek biri bulunmaktadır. Bunun dışında hastalığın ilk belirtilerinin başladığı zaman, hastalığın başlangıç zamanı ve tanının ilk konulduğu tarih birbiri yerine kullanılabilir. Hafif şiddetli NGB olgularında belirtilerin daha geç ortaya çıktığı bilinmektedir ve davranışsal ya da bilişsel bozukluk tanımlaması kültürel etmenlerden bağımsız değildir. Bazı toplumlarda OSB belirtileri erken yaşlarda hastalık belirtisi olarak kabul edilirken diğerlerinde belirtinin ileri yaşlarda devam etmesi hastalık belirtisi olarak tanımlanır. Hastalık başlangıcının OSB şiddetine göre değişebileceği ve OSB belirtilerinin kültürel özelliklerden etkilenebildiği göz önünde bulundurularak belirtilerin 3 yaştan önce başlaması ölçütü DSM-5'te (Amerikan Psikiyatri Birliği 2000) kaldırılmıştır.

DSM-IV'te (Amerikan Psikiyatri Birliği 1994) yer alan ve belirtilerin 3 yaştan önce başlaması ölçütü OSB tanısını çocuk ve ergen psikiyatrisinin alanına sınırlarken; OSB'nin frajil-X, tuberoskleroz gibi sendromlarda görülmesi nedeniyle çocuk nörolojisi ve genetik pediatri bölümlerinde de OSB tanısı konulmaktadır. Kısacası OSB tanısının bu bölümlerin dışındaki hekimler tarafından konması istisnai bir durumdur. Erişkin OSB hastalarında ilk belirtiler psikoz olabilir. Özellikle genç yaşta psikoz ve mani olgularında OSB'nin akla gelmesi ve şizofreniyle ayırıcı tanı yapılması gerekmektedir. Bu olguların bir kısmı her iki hastalığın da tanı ölçütlerini karşılamaktadır ve bu olgular OSB ve şizofreni eş tanısı alabilmektedir.

Barneveld ve arkadaşlarının (2011) yaptığı çalışmada OSB hastalarında otistik belirtiler ile psikotik belirtilerin birlikte bulunma sıklığı araştırılmış ve otistik belirtilerin pozitif belirtiler ile %14, dezorganize belirtiler ile %13-%19 arasında beraber bulunduğu saptanmıştır. İki bozukluğun ayırıcı tanısında dikkat edilecek hususların başlıcaları davranış özellikleri, hastanın sosyal anksiyetesinin olup olmadığı, remisyon dönemlerinde sanrı görülüp görülmediği ve bilişsel işlevlerdir.

Her iki sendromda ortak olan özellikler sosyal iletişim bozuklukları, dezorganize davranışlar ve eksitasyondur bu belirtiler her iki sendromda da sık görülür (Bevan Jones ve ark. 2012). Dezorganize davranışlar şizofrenide diğer davranışlara göre daha kalıcı bir seyir gösterir. Şizofrenide dezorganize davranışlar OSB'nin aksine ritüalistik patern göstermez. Eksitasyon her iki sendromun ayırıcı tanısında belirleyici değildir (Bevan Jones ve ark. 2012).

Her iki sendromda ortak olan sosyal etkileşim ve karşılıklı iletişimdeki bozukluk ayırıcı tanıyı güçleştiren bir durumdur (Sullivan ve ark. 2013); OSB hastalarının belli konuları en ince ayrıntılarına kadar bilmesi ayırıcı tanıda önemlidir (Waris ve ark. 2013). Ayrıntıları bilmesede dahi OSB hastalarının bazı konulara aşırı ilgi duyması tanıyı şizofreniden ziyade OSB'ye yaklaştırır. Kişide genel bir isteksizlik ve keyif almama belirtilerinin uzun süreli bulunması şizofreninin temel belirtileri olup ilgi alanında daralma şizofreni hastalarında hastalığın ilerlemesi ve negatif belirtilerin artması sonucunda ortaya çıkmaktadır (Pagsberg 2013).

Konstantareas ve Hewitt (2001) OSB'de sosyal işlevsellikteki bozukluğun temel belirtisi olduğunu, sosyal anksiyetenin nadiren görüldüğünü; paranoid sanrılar ve sosyal anksiyetenin birlikte görüldüğü olgularda ise kronik psikozların akla gelmesi gerektiğini savunmuştur. Bununla beraber hem şizofreni hem de OSB hastalarında yaşadıkları güçlükler sonucunda sosyal kaçınma görülebilmektedir. Bu nedenle sosyal beceriler ve iletişim güçlükleri ayırıcı tanıda ayrıntılı değerlendirilmelidir.

Özgül olmayan birçok bedensel belirtinin görülebildiği OSB çocukluk ve ergenlik döneminde şizofreni ayırıcı tanısında önemli bir psikiyatrik bozukluktur (Nylander ve Gillberg 2001). Son yıllarda OSB araştırmalarının artmasıyla şizofreni tanısı ile takip edilen hastaların bir kısmının aslında OSB olduğu anlaşılmıştır (Benjamin ve ark. 2013, Vortzman ve ark. 2013). OSB'nin birçok fiziksel ve psikiyatrik hastalıkla birlikte göstermesi ayırıcı tanıyı zorlaştırmaktadır. Aralarında büyük farklılıklar görülen çalışmalarda OSB olgularında epilepsi sıklığı %5-30, psikiyatrik bozukluk sıklığı ise %30-50 arasında değişmektedir (Sullivan ve ark. 2013). OSB'de psikiyatrik bozukluklardan ise ZG, psikoz ve mani sıklıkla görülmektedir (Paula-Perez 2012). OSB hastaları ile yapılan bir çalışmada bazı hastaların şizofreni tanısı ile takip edildiği ve ayrıntılı değerlendirilme sonucunda OSB tanısının konduğu belirlenmiştir (Jonas ve ark. 2014). OSB hastalarında fizik muayene yapılması sonucunda frajil-X, tuberoskleroz gibi sendromlar saptanabilmektedir (Guilmatre ve ark. 2009, Bora 2008).

Poliklinik muayene sürelerinin kısa olması ve hekimlerin erişkin yaşlardaki OSB'yi iyi bilmemeleri yanlış şizofreni tanısı konulmasına yol açabilmektedir (Paula-Perez 2012, Jonas ve ark. 2014). Hastalar erişkin yaşlarda psikiyatriye başvurduklarında sıklıkla depresyon, anksiyete bozukluğu, psikoz gibi

TABLO 1. Önemli “Başka Tıbbi Duruma Bağlı Psikotik Bozukluk”lar ve Nörogelişimsel Bozukluklar.

Tanı	Etiyoloji	Klinik özellikler	Psikiyatrik ek tanı
Velokardiyofasyal Sendrom	22q11.2 delesyonu	Kalpde konjenital anomaliler, yüz ve damak anomalileri, dürtüsel davranışlar, sosyal ilişki güçlükleri	Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, otizm spektrum bozukluğu, duygudurum bozuklukları, özgül öğrenme güçlüğü
Frajil-X Sendromu	Xq27.3 lokusundaki FMR-1 genindeki CGG tekrar artışı	Uzun yüz, geniş kulaklar, damak anomalileri, büyük testisler, kardiyovasküler bozukluk, sinirlilik ve dürtüsel davranışlar	Otizm spektrum bozukluğu, zihinsel gelişim bozukluğu
Multipl Skleroz	Myelin kılıfın otoimmün hasarı	Motor ve duyu bozuklukları, ataklar halinde seyredir	Duygudurum bozuklukları, psikotik bozukluklar
Temporal Lob Epilepsisi	Beyin aktivitesinde anormal elektriksel aktivite	Tonik, klonik nöbetler; oral ve el otomatizmaları; 3 dakikayı geçmeyen, duygudurum değişiklikleri ve dissosiyatif belirtiler	Duygudurum bozuklukları, psikotik bozukluklar
Otoimmün Ensefalopatiler	Otoimmün antikorlar	Meziotemporal nöbetler, kısa süreli bellek bozukluğu, irritabilite, yaygın anksiyete, sanrı ve varsanılar	Psikoz, duygudurum bozuklukları
Tiroid Fonksiyon Bozuklukları	Hipertiroidi, hipotiroidi veya tiroid hormonlarının hızlı değişimi	Hipertiroidi/hipotiroidi belirtileri	Duygudurum değişiklikleri, depresyon, psikoz
Sistemik Lupus Eritematozus	Otoimmün antikorlar	Cilt lezyonları, eklem iltihabı, sistemik belirtiler	Depresyon, mani, psikoz
Wilson Hastalığı	Karaciğerde ve bazal ganglionlarda bakır birikimi	Karaciğer fonksiyon bozuklukları, Kayser-Fleischer halkası, dizartri, nörolojik belirtiler	Depresyon, öfori, cinsel preoküpasyonlar, hebefreni, katatoni gibi çok çeşitli psikiyatrik belirtiler

ek tanıları bulunmaktadır ve hastaya psikiyatrist tarafından kesitsel değerlendirmede bu tanıları konulmaktadır (Sullivan ve ark. 2013). Tanıya yönelik belirtiler sorgulanmadığında OSB tanısını koymak olası değildir (Benjamin ve ark. 2013, Sullivan ve ark. 2013); ayrıca otistik belirtilerin şiddeti ve uyum bozucu özellikleri yaşla azaldığından erişkin yaşta OSB tanısının konması ancak yeterli bilgi ve tecrübe ile gerçekleştirilebilir (Shattuck ve ark. 2007).

B. Başka bir tıbbi duruma bağlı psikotik bozukluk

Psikoz görülme olasılığının bazı tıbbi durumlarda daha sık olduğu bilirse de genel tıp içerisinde psikoz insidanslarına ait yeterli bilgi bulunmamaktadır (Keshevan ve Kaneko 2013). Dolayısıyla bu derlemede psikiyatristler için daha önemli olduğu düşünülen tıbbi durumlar ele alınmıştır. Klinik deneyimimizde ve olgu sunumlarında sık karşılaştığımız tanıları ile psikiyatrik belirtilerle başlama olasılığı yüksek olan ya da tanı konulmadığında hastanın daha çok etkilenebileceği tanıları hastalık seçimini belirlemiştir (Tablo 1).

1. Genetik bozukluklar

Frajil-X sendromu

Frajil-X, X kromozomunun uzun kolunun 27.3 lokusundaki FMR-1 genindeki CGG nükleotid tekrarındaki artış nedeniyle oluşur ve zeka geriliğinin en sık saptanan genetik nedenidir

(Tassone ve ark. 2014). Ayrıca OSB'ye en sık neden olan tek gen bozukluğu da frajil-X'dir (Bourgeois ve ark. 2009). 200 ve üzeri tekrar sayısı tam mutasyon anlamına gelir ve bu hastalar sendromun tipik özelliklerini gösterir (Tassone ve ark. 1999). 55-200 arasındaki CGG tekrar sayısı olan bireyler taşıyıcı ya da premutasyon taşıyıcıları olarak adlandırılır. Premutasyon taşıyıcılarında mayoz bölünme sonucunda gelecek nesillerde tam mutasyon görülebilir. Sendromun tipik özellikleri uzun yüz, geniş kulaklar, damak anomalileri, büyük testisler ve kardiyovasküler bozukluklardır; ama bu özelliklerin olmaması tanıyı dışlamak için yeterli değildir (Tassone ve ark. 2014). Tam mutasyonlu olguların tümüne yakınında zihinsel gelişim geriliği görülürken premutasyonlu olguların çoğunda normal zeka düzeyi saptanır. Premutasyonlu olguların bir kısmında sınır düzeyde zihinsel gelişim, hafif ZG ya da nörogelişim anomalileri görülebilir. Zihinsel gelişim geriliğinin ağır olduğu olgularda erken yaşlarda tanı konulduğundan şizofreniyle karışma olasılığı düşüktür; zihinsel gelişim geriliğinin hafif olduğu olgularda ve premutasyonlu olgularda ayırıcı tanıda güçlük yaşanabilmektedir (Hagerman ve Polussa 2015).

Frajil-X ile şizofreni ayırıcı tanısını güçleştiren iki neden bulunmaktadır. İlk ve asıl neden premutasyonlu ve hafif şiddetli olgularda OSB belirtilerinin sık görülmesidir. Sosyal uyum güçlükleri, irritabilite, utangaçlık ve dürtüsel davranışlar fragil-X'e bağlı OSB tablosunda sık görülen belirtilerdir (Hall ve ark. 2008). OSB ve şizofreni ayırıcı tanısında dikkat

edilecek hususlar yukarıda belirtildiğinden bu bölümde tekrarlanmamıştır. İkinci neden ise daha nadir olup frajil-X'te psikoz tablosunun ortaya çıkmasıdır (Tassone ve ark. 1999).

Çalışmalarda premutasyon görülen olgularda normal popülasyona göre daha sık psikiyatrik hastalık görüldüğü; psikiyatrik belirti şiddetinin ise tam mutasyonlu hastalara göre daha hafif olduğu saptanmıştır (Atbasoglu ve ark. 2013, Tassone ve ark. 2014). Frajil-X hastalarında en sık görülen psikiyatrik bozukluk anksiyete bozukluğudur. Bir çalışmada frajil-X sendromlu çocuğu olan premutasyonlu annelerde yaşam boyu sosyal anksiyete bozukluğu % 18; panik bozukluk ise %11,5 saptanmıştır (Franke ve ark. 1998). Salt psikoz kliniği ise frajil-X hastalarında nadir görülen bir durum olup psikoz genellikle zeka geriliği bulunan olguların stresli olay ve durumlarla karşılaşmalarıyla tetiklenmektedir (Al-Semaan ve ark. 1999). Frajil-X hastalarındaki psikoz tablosuna bakıldığında varsanırlar, sanrılar ve uygunsuz duygulanım görüldüğü saptanmıştır (Khin ve ark. 1998). Bu olgularda dismorfik görünüm, aile öyküsü ve klinik seyir ayırıcı tanıda önemli olmaktadır.

OSB belirtilerinin olduğu, tipik psikoz belirtilerinin görülmediği genç yaşta hastalarda frajil-X tanısının akla gelmesi yanlış pozitif şizofreni tanısını azaltacaktır (Tassone ve ark. 1999). Premutasyon taşıyıcılı olguların birçoğunun tanı almadığı düşünüldüğünde aile öyküsünün olmaması frajil-X tanısını dışlamak için yeterli değildir (Hall ve ark. 2008).

Velokardiyofasyal sendrom

Velokardiyofasyal sendrom (VKFS) (22q11 delesyon sendromu, DiGeorge sendromu) toplumda yaygınlığı düşük (1/5000) olan; fakat şizofreni ölçütlerini karşılayan hastalarda yaklaşık %1-3 sıklığında görülen bir genetik sendromdur (Kobrynski ve Sullivan 2007). Konjenital kalp ve damar anomalileri, yarı damak ya da velofarenjial yetersizlik ve dismorfik yüz VKFS'de en sık görülen fiziksel belirtilerdir (Murphy 2005). VKFS'de şizofreni benzeri psikoz dışında duygudurum bozuklukları, zihinsel gelişim geriliğinin de olduğu nörogelişimsel bozukluklar, özgül öğrenme güçlüğü, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ve OSB gibi psikiyatrik bozukluklar görülebilmektedir (Murphy ve ark. 1999).

Frajil-X'te OSB, VKFS'de şizofreni tanı ölçütleri daha sık karşılanmaktadır ve şizofreni benzeri psikoz görülen hastalarda eşlik eden fiziksel anomaliler ve dismorfik yüz görüldüğünde VKFS'yi akla getirmek gerekir (Shashi ve ark. 2010).

Genetik analizde VKFS tanısı konulan hastaların %25-30'unda paranoid şizofrenidekine benzer sanrılar görülmektedir. Nörogelişimsel anomaliler VKFS'nin bir özelliği olup dürtüsel davranışlar, sosyal ilişki problemleri, sığ duygulanım belirtileri gibi belirtiler VKFS'de görülebilir. Bu belirtiler şizofrenideki dezorganize ve negatif belirtilerle karıştırılabilmektedir ve ayırıcı tanıda güçlük yaşanabilmektedir (Murphy ve ark. 1999). Yarı damak mukoza ile kaplı olduğunda

damak anomalisi muayenede fark edilemeyebilir ve bu hastalarda yutma güçlüğü ile öksürük nöbetleri dışında belirti görülmeyebilir. Bu belirtilere bağlı beslenme sırasında aspirasyon görülebilmektedir.

%90'ı tanıda yeni mutasyona bağlı oluşan bu sendromda aile hikayesi belirleyici değildir. Sıklıkla çocuklukta başlayan dürtü kontrol sorunları, sosyal ilişki güçlükleri gibi nörogelişimsel belirtiler erken yaşlarda ortaya çıksa da klinik değerlendirmede bilişsel ve davranışsal bozukluğun hafif olduğu VKFS tanısı atanabilmektedir.

VKFS'deki yüksek psikoz oranlarına rağmen psikiyatristlerin koyduğu VKFS tanısı seyrek ve psikozu olan VKFS olgularında çoğu zaman tanı ölçütlerine bakılarak şizofreni tanısı konulmaktadır (Shashi ve ark. 2010, Abbeduto ve ark. 2014). Bunun ilk nedeni, klinik belirtilerin VKFS'ye bağlı olduğu düşünüldüğünde dahi psikiyatristlerin tanı ölçütlerini değerlendirmesi ve deskriptif tanıları tercih etmesidir. Her belirtiyi farklı hastalıkla açıklama eğilimi klinik belirtileri bütüncül olarak değerlendirmeyi güçleştirmektedir. Diğer neden ise VKFS tanısının psikiyatri pratiğinde iyi bilinmiyor olması ve psikiyatrik muayenede akla gelmemesidir. Nitekim VKFS'nin psikozu neden olduğu ilk kez DSM'yi bilmeyen bir uzmanlık alanı olan genetikçiler (Lindsay ve ark. 1995) tarafından ortaya konulmuştur (Murphy ve ark. 1999, Shashi ve ark. 2010). VKFS'ye bağlı psikoz gösterilmiş olmasına rağmen tanımlama değişmemiş ve günümüzde "VKFS olgularının %6-30'u arasında şizofreni görülmektedir" tanımlaması yanlış olsa da çalışmalarda kullanılmaktadır (Kobrynski ve Sullivan 2007). Bu yaklaşım, şizofreni tedavi şemasının VKFS'deki psikoz olgularına ne kadar uygun olduğu bilinmediğinden ve bu konuda yeterli veri bulunmadığından uygun tedavi planlanmasını zorlaştırmaktadır.

Paranoid sanrılar ve yüz, damak anomalileri ya da kalp sorunu olan genç yaşta hastalarda VKFS'nin akla gelmesi (Shashi ve ark. 2010), hastaya özgü tedavi planlaması yapılmasını sağlayabilecek ve fazladan şizofreni tanısını engelleyebilecektir (Lindsay ve ark. 1995, Abbeduto ve ark. 2014).

2. Nörolojik bozukluklar

Birçok nörolojik hastalıkta davranışsal belirtiler görülmekte olup genç yaşta psikoz görülen hastalarda ayırıcı tanıda en çok araştırılan nörolojik hastalıklar epilepsi ve multipl skleroz (MS) olmuştur (Keshevan ve Kaneko 2013). Epilepsi ve MS genç yaşlarda başlamaktadır ve her ikisinde de psikiyatrik ek tanı oranı yüksektir (Chwastiak ve Ehde 2007).

MS, myelin kılıfın otoimmün hasarına bağlı olarak sıklıkla genç erişkinlikte başlayan, davranışsal belirtilere yol açan ve belirgin yeti yitimine neden olan bir hastalıktır (Ozdemir ve ark. 2014). Demyelinizasyon plakları beyaz cevher hasarına yol açar ve plakların tuttuğu bölgeye göre çeşitli nörolojik ve psikiyatrik belirtiler görülür (Ozdemir ve ark. 2014, Abbeduto

ve ark. 2014, Kosmidis ve ark. 2010). MS hastalarının ilk olarak psikiyatriye başvurma ya da sevk edilme oranı yüksektir ve MS tanısı konulan hastalarda da psikiyatrik değerlendirme yapılması önemlidir (Sennou ve ark. 2014). Ayrıca MS birçok bedensel belirtiyeye neden olduğundan hastaların birçoğu psikiyatriden önce başka bölümlere de başvurmaktadır. Geniş katımlı bir epidemiyolojik çalışmada, MS hastalarının %16'sının ilk başvurularının psikiyatriye olduğu ve MS tanısı öncesi psikiyatrik tedavi aldıkları saptanmıştır. Psikiyatrik belirtisi olan kişilerin yarısında MS belirtilerine benzeyen belirtiler de görülmüş; ama bu belirtilerin sadece beşte birinin nörolojik olduğu belirlenmiştir (Skegg ve ark. 1988). MS hastalarında psikiyatrik değerlendirme sonucunda sıklıkla psikiyatrik tanı konulduğu ve MS tanısı alana kadar geçen sürenin uzadığı bilinmektedir (Sennou ve ark. 2014, Skegg ve ark. 1988). MS tanısının atlanması motor belirti olmaksızın duyu kusuru veya duygudurum belirtileriyle başlayan olgularda daha sıktır (Chwastiak ve Ehde 2007, Lo Fermo ve ark. 2010).

MS hastalarında duygudurum bozukluğu sık görülür ve depresyon MS'te en sık görülen psikiyatrik hastalıktır. MS hastalarında psikoz tablosu da sıklıkla duygudurum belirtilerini içermektedir. Manik dönem geçiren ve takipte MS tanısı konulan hastalarda en sık psikotik bulgu sanrılardır; varsanılar ve negatif belirtiler ise nadir görülür (Carta ve ark. 2014). MS atak tedavisinde kullanılan steroidler ile idame tedavide kullanılan interferon depresyona, nadiren de psikozu yol açabilmektedir (Sennou ve ark. 2014). Az atak geçiren hastalarda daha az psikiyatrik ek tanı görülse de idame tedavinin psikozu azalttığına dair yeterli bilgi yoktur. Ayrıca psikozun MS atakları sırasında remisyon dönemlerine göre daha sık olduğuna dair kesin bilgi bulunmamaktadır. Antipsikotik tedavi ile psikotik belirtiler kontrol altına alınabilmektedir, dirençli psikoz nadirdir ve tedavide ekstrapiramidal yan etkileri az olan antipsikotiklerin tercih edilmesi önerilmektedir (Lo Fermo ve ark. 2010). Antipsikotik tedavinin MS klinik seyrine etkisinin olmadığı kabul edilmektedir (Carta ve ark. 2014).

MS tanısının geç konulmasının klinik seyri nasıl etkilediği bilinmese de hastanın doğru tanıyla izlenmesi, nörolojik takibin eksik kalmaması ve MS'teki psikiyatrik belirtilere yönelik tedavi şemasının oluşturulması açısından önemlidir (Sennou ve ark. 2014, Lo Fermo ve ark. 2010). Muhtemel MS olgularının tanı değerlendirmesinde duygudurum belirtilerine dikkat edilmesi gerekir. Mani dönemi ölçütlerini karşılamasa dahi duygudurum belirtilerinin eşlik ettiği genç yaştaki psikoz olgularında MS tanısının düşünülmesi önemlidir (Feinstein 2007).

Epilepsi ile psikotik bozukluklar ayırıcı tanısını yapmak psikiyatri pratiğinde önemlidir. Hem epilepsi hem de psikotik bozukluklar sık görülür ve her iki bozukluktaki psikotik belirtiler de birbirine benzerlik göstermektedir (Clancy ve ark. 2014). Hafif şiddetli ve kısa süreli nöbetler gözden kaçabilmekte ve psikiyatrik belirti olarak değerlendirilebilmektedir.

Şizofreni spektrum bozukluklarıyla ayırıcı tanıda en çok karıştırılan nöbetler de parsiyel nöbetlerdir ve bu nöbetlerin psikiyatrik belirti olarak ele alınması sık karşılaşılan bir klinik durumdur (Hesdorffer ve ark. 2012). Bu da epilepsi tanısının atlanmasına ve tedavinin gecikmesine yol açar (Kanner 2009). Kompleks parsiyel epilepsi olan temporal lob epilepsisi (TLE) yanlı şizofreni tanısının konulabildiği ve epilepsi tanısının atlandığı en sık epilepsi türüdür. TLE'de sıklıkla 3 dakikayı geçmeyen, duygudurum değişiklikleri ve disosiyatif belirtilerin eşlik ettiği nöbetler görülür (Hesdorffer ve ark. 2012). TLE olgularının %20'sinde paranoid sanrılar görülmektedir. Disosiyatif belirtilere ajitasyon eşlik ettiğinde ve kısa süreli ataklar görüldüğünde TLE'nin düşünülmesi ve EEG istenmesi muhtemel epilepsi tanısının atlanmaması için gereklidir (LaFrance ve ark. 2008).

Epileptik aktivite sırasında ortaya çıkan psikoz iktal psikoz denir ve TLE'deki psikoz iktal özelliklidir. Kompleks parsiyel nöbetlerde sıklıkla tercih edilen antiepileptikler fenitoin, karbamazepin ve valproik asitken; bilişsel bozulmalara ve davranış değişikliklerine yol açmaları nedeniyle fenobarbital ve primidon mümkün oldukça kullanılmamalıdır (Kanner 2009). Antiepileptik tedavi TLE'deki psikotik atakları sıklıkla kontrol altına almada yeterliyken bazı kompleks parsiyel epilepsilerde antiepileptik tedavi nöbetleri durdurur ama psikotik belirtileri düzeltemeyebilir (LaFrance ve ark. 2008). Psikotik belirtilerin düzelmemesi yanı sıra antiepileptik tedavi nadiren postiktal nöbetlere de neden olabilmektedir. Antiepileptik tedavi ile EEG'nin normale döndüğü; ama, duygudurum belirtileri, bilişsel ve davranış bozuklukların ortaya çıktığı bu nöbetler postiktal nöbetler olarak tanımlanmıştır. Bilinçte bozukluğunun da görülebildiği bu nöbetler "zoraki normalleşme" diye de adlandırılabilir (Trimble ve ark. 2010).

Antiepileptiklerin etkili olmadığı psikotik belirtilerde antipsikotikler kullanılabilir. Antipsikotik olarak nöbet eşliğini düşüren klorpromazin ve klozapinden kaçınılması gerekir. Ketiyapin, risperidon, olanzapin, haloperidol gibi antipsikotikler hastanın durumuna göre tercih edilebilir (Hesdorffer ve ark. 2012, Trimble ve ark. 2010). Temporal lob epilepsilerinde ilaç tedavisi ile uzun süreli remisyon hastaların ancak yarısında sağlanabilmektedir ve sekonder jeneralize nöbetler görülen hastalarda remisyon oranı daha düşük olmaktadır (Hesdorffer ve ark. 2012). Dirençli temporal lob epilepsilerinde kitlenin çıkarılması, amigdalohipokampektomi, anterior temporal lobektomi gibi cerrahi yöntemler de kullanılabilir (Trimble ve ark. 2010).

3. Endokrin bozukluklar

Tiroid fonksiyonlarının psikoz hastalarında değerlendirilmesi gerekir (Dayan ve Panicker 2013). Bu gerekliliğin ilk nedeni tiroid bezi bozuklukları ile psikiyatrik hastalıklar arasında karşılıklı bir etkileşim bulunmasıdır (Bunevicius ve Prange 2006). Diğer neden ise hipertiroidi, hipotiroidi ve tiroid

hormonlarının hızlı değişimiyle psikoz ortaya çıkabilmesidir (Rizvi 2007). Psikiyatrik hastalıklarda tiroid bozukluğu görülmesi seyrek bir durum olmayıp rastlantısalıdır. Tiroid bozukluklarının psikotik bozukluklardan ziyade anksiyete bozuklukları ile depresyon ilişkisi gösterilmiş olsa da tiroid fonksiyonlarındaki hızlı değişime bağlı psikoz ortaya çıkabilmektedir. Psikoza en sık yol açan endokrin bozukluk hipertiroididir ve bu olguların bazısında psikoz tirotoksikozun ilk belirtisi olmuştur; bununla beraber hipertiroidiye veya diğer tiroid bezi bozukluklarına özgü psikotik belirtiler yoktur (Rizvi 2007). Tirotoksikozun sistemik belirtileri psikoz nedenini belirlemede belirleyici değildir. Tiroid bezi bozuklukları endokrin bozukluklar arasında en sık görülenidir ve psikiyatristlerin tiroid bozukluklarının tüm klinik belirtilerini iyi bilmesi gerekir. Hipotalamo-pituiter-tiroid (HPT) aksı duygudurum kontrolünde önemli role sahiptir (Dayan ve Panicker 2013) ve hipertiroidin neden olduğu psikozda iştihayı, görme varsanılları ve sanrılar görülür (Bunevicius ve Prange 2006). Ayrıca duygudurumda dalgalanma bu belirtilere sıklıkla eşlik eder (Radhakrishnan ve ark. 2013). Hipertiroidi düzelene kadar antipsikotik tedavi gerekse de hasta ötiroid olduktan sonra psikotik belirtiler düzelir ve uzun süreli antipsikotik tedavi olguların tamamına yakınında gerekmemektedir (Radhakrishnan ve ark. 2013, Brownlie ve ark. 2000). Tedavide birinci ve ikinci kuşak antipsikotikler kullanılabilir (Radhakrishnan ve ark. 2013).

Tiroid bozuklukları psikoza neden olabildiği gibi psikozun seyrini de etkileyebilmektedir. Duygudurum dalgalanmalarına yol açması nedeniyle tiroid bozukluğunda psikoz kliniği değişebilir ve tanı konması güçleşebilir (Bunevicius ve Prange 2006). Tiroid hormon bozukluğunun eşlik ettiği psikoz olgularında öncelikle tiroid fonksiyonları düzeltilmeli ve ötiroidi sağlanmadan psikiyatrik tanı konmamalıdır (Brownlie ve ark. 2000). Belirtilerin ayrıntılandırılması ve kesin tanının klinik takipte konulması yanlış tanı sayısını azaltacaktır (Rizvi 2007, Brownlie ve ark. 2000).

4. Otoimmün bozukluklar

Otoimmün ensefalopatiler (OIE, ilk olgu sunumlarında limbik ensefalit adıyla tanımlanmıştır) sistemik otoantikorların sinaptik proteinlere bağlanması sonucunda bilişsel ve davranışsal belirtilerin ortaya çıktığı otoimmün bir sendromdur (Benros ve ark. 2014). Bu sendromun tipik belirtileri deliryuma (ensefalopati) eşlik eden nöbetler, duygudurum belirtileri ve psikozdur (Machado ve ark. 2012, Anderson ve Barber 2008). Son yıllarda özellikle nöroloji literatüründe önem kazanmış bir hastalık grubu olan OIE ilk kez 1960'ta over teratomuna karşı oluşan antikorların neden olduğu kötü prognozlu nadir bir paraneoplastik sendrom olarak tanımlanmıştır (Machado ve ark. 2012). İlerleyen yıllarda limbik ensefalopatilerin birçok çeşidi olduğu ve malignite olmadan da görüldüğü saptanmıştır (Kuppuswamy ve ark. 2014).

İmmünoterapiye erken başlandığında ensefalopatinin birçok olguda düzeldiği görülmüştür ve günümüzde limbik ensefalitlerin klinik seyrini belirleyen birçok etmen olduğu kabul edilmektedir (Machado ve ark. 2012). Şu ana kadar otoimmün ensefalopatilere en sık yol açan antikorun N-metil D-aspartat (NMDA) reseptörlerine karşı oluşan antikorlar olduğu belirlenmiştir (Anderson ve Barber 2008). Ensefalopatiye yol açan antikorlardan diğer sık görülenleri ise glutamik asit dekarboksilaz (GAD) ve potasyum kanal antijenlerine karşı oluşan antikorlardır (Dalmau ve Rosenfeld 2008).

Antikorun cinsine göre klinik tablo değişse de belirtiler birkaç hafta ya da ayda hızlı ortaya çıkmaktadır (Dalmau ve Rosenfeld 2008) ve bilinçte dalgalanma ile meziotemporal nöbetler neredeyse tüm olgularda görülen nörolojik belirtilerdir (Kuppuswamy ve ark. 2014, Dalmau ve Rosenfeld 2008). Bu hastaların yakınlarında psikiyatrik hastalıklar hastalıklarla değil sistemik hastalıklar ve malignite öyküsü ile sık karşılaşılır (Meszaros ve ark. 2012). En sık görülen psikiyatrik belirtiler kısa süreli bellek bozukluğu, iritabilite, yaygın anksiyeteyken; sanrı ve varsanıllar da sık görülen diğer belirtilerdir (Anderson ve Barber 2008). Bilimsel kaynaklardaki olgu sunumlarına bakıldığında limbik ensefalitlerde nörolojik belirtilerin ayrıntılı tanımlandığı; fakat psikiyatrik belirtilerin davranışsal değişiklik, psikoz, ya da sadece psikiyatrik belirti olarak tanımlandığı ve detaylandırılmadığı görülmektedir (Kuppuswamy ve ark. 2014). Bunun muhtemel nedeni tanınan tamamına yakınının nörologlar tarafından konulmasıdır (Dalmau ve ark. 2007). Aile öyküsünde sistemik hastalığın sık görülmesi, nörolojik belirtilerin olması ve ani başlangıç otoimmün ensefalopatileri akla getirmelidir (Dalmau ve ark. 2007). Bu hastalık grubu psikiyatristler tarafından yeterince bilinmemektedir ve gelecek araştırmalarda limbik ensefalopatilerde görülen psikiyatrik belirtilerin daha iyi tanımlanmasına ihtiyaç vardır.

SLE otoimmün bozukluklar içerisinde psikozla ilişkisi iyi bilinen ve en çok çalışılmış hastalıklardandır. SLE'nin tanı ölçütlerinden biri de psikoz ya da epilepsi görülmesidir (Meszaros ve ark. 2012). Psikoz kliniği hastaların çoğunda SLE tanısından önce ortaya çıkar ve tanının konulduğu ilk yıllar dışında psikoz SLE'de nadir görülür (Pego-Reigosa ve Isenberg 2008). Psikozun lupusta görülme sıklığı çalışmalar arasında %1-10 arasında değişmektedir. Grandiyöz sanrı şeklinde olabilen paranoid düşünceler, iştihayı, görme varsanılları lupusa bağlı psikozda sık karşılaşılan psikotik belirtilerdir. Psikoz görülen SLE olgularındaki en sık fizik muayene bulguları ise dermatolojik lezyonlar ve eklem iltihabıdır (Pego-Reigosa ve Isenberg 2008).

SLE hastalarında sıklıkla kullanılan steroid tedavisi otoimmün tabloyu iyileştirir ve psikoz belirtileri de sıklıkla düzelir (Nayak ve ark. 2012). SLE tedavisiyle ilgili dikkat edilmesi gereken bir husus da steroidlerin psikoza yol açabilme olasılığıdır. Psikotik belirtilerde düzelme görülmeyen olgularda antipsikotik kullanmak gerekebilir, kullanılacak antipsikotiğe yan etkiler göz önünde bulundurularak karar verilir (Appenzeller ve ark.

TABLO 2. “Başka Bir Tıbbi Duruma Bağlı Psikotik Bozukluk”lar ve Nörogelişimsel Bozukluklar: Şizofreni Ayırıcı Tanısında Önemli Noktalar.

Velokardiyofasyal Sendrom	Kalpte konjenital anomaliler, yüz ve damak anomalileri Velokardiyofasyal Sendrom (VKFS)’da en sık görülen fiziksel belirtilerdir. Genetik analizde VKFS tanısı konulan hastaların %25-30’unda paranoid şizofrenidekine benzer sanrılar görülmektedir. Paranoid sanrılar ve yüz, damak anomalileri ya da kalp sorunu olan genç yaşta hastalarda VKFS’ nin akla gelmesi fazladan şizofreni tanısını engelleyebilecektir.
Frajil-X Sendromu	Zihinsel gelişim geriliğinin hafif olduğu olgular ile premütasyonlu Frajil-X olgularında şizofreni ile ayırıcı tanıda güçlük yaşanabilmektedir. Sosyal uyum güçlükleri, irritabilite, utangaçlık ve dürtüsel davranışlar fragil-X’e bağlı Otizm Spektrum Bozukluğu tablosunda sık görülen belirtilerdir. Şizofreni ile ayırıcı tanıda hastanın davranış özellikleri ile sosyal anksiyetesinin olup olmadığı değerlendirilmelidir. Remisyon dönemlerinde sanrı olup olmadığı ve bilişsel işlevlerin değerlendirilmesi ayırıcı tanıda yardımcı olur.
Multipl Skleroz	Multipl Skleroz (MS) hastalarının ilk olarak psikiyatriye başvurma ya da sevk edilme oranı yüksektir. Manik dönem geçiren ve takipte MS tanısı koyulan hastalarda en sık psikotik bulgu sanrılardır; varsanılar ve negatif belirtiler ise nadir görülür. Mani dönemi ölçütlerini karşılama dahi duygudurum belirtilerinin eşlik ettiği genç yaşta psikoz olgularında MS tanısının düşünülmesi önemlidir.
Temporal Lob Epilepsisi	Temporal lob epilepsisi (TLE) yanlış şizofreni tanısının konulabileceği ve epilepsi tanısının atlandığı en sık epilepsi türüdür. TLE olgularının %20’sinde paranoid sanrılar görülürken; disosiyatif belirtilere ajitasyon eşlik ettiğinde ve kısa süreli ataklar görüldüğünde TLE’nin düşünülmesi ve Elektroensefalografi istenmesi muhtemel epilepsi tanısının atlanmamasını sağlayabilir.
Otoimmün Ensefalopatiler	Antikorun cinsine göre klinik tablo değişse de belirtiler birkaç hafta ya da ayda hızlı ortaya çıkmaktadır. Bilinçte dalgalanma ve meziotemporal nöbetler neredeyse tüm olgularda görülen nörolojik belirtilerdir. Bu hastaların yakınlarında sistemik hastalıklar ve malignite öyküsü ile sık karşılaşılır. En sık görülen psikiyatrik belirtiler kısa süreli bellek bozukluğu, irritabilite, yaygın anksiyeteyken; sanrı ve varsanılar da sık görülen diğer belirtilerdir. Bu tanıların tamamına yakını nörologlar tarafından konulduğundan psikiyatrik belirtileri detaylandırılmamıştır.
Tiroid Fonksiyon Bozuklukları	Bilimsel kaynaklarda hipertiroidi, hipotiroidi ve tiroid hormonlarının hızlı değişimiyle gelişen psikoz olguları bulunmaktadır. Psikoza en sık yol açan endokrin bozukluk hipertiroididir; bununla beraber hipertiroidiye veya diğer tiroid bezi bozukluklarına özgü psikotik belirtiler yoktur. Hipertiroidinin neden olduğu psikozda işitsel, görsel halüsinasyonlar ve sanrılar görülür. Duygudurumda dalgalanma bu belirtilere sıklıkla eşlik eder. Duygudurum dalgalanmalarına yol açması nedeniyle tiroid fonksiyon bozukluklarında psikoz kliniği değişebilir ve tanı konması güçleşebilir. Tiroid hormon bozukluğunun eşlik ettiği psikoz olgularında öncelikle tiroid fonksiyonları düzeltilmeli ve ötiroidi sağlanmadan psikiyatrik tanı konmamalıdır.
Sistemik Lupus Eritematozus	Psikozun lupusta görülme sıklığı çalışmalar arasında %1-10 arasında değişmektedir. Psikoz sıklıkla SLE tanısının konulduğu ilk yıllar dışında nadir görülürken; grandiyöz sanrı şeklinde olabilen paranoid düşünceler, işitsel, görsel halüsinasyonlar lupusa bağlı psikozda sık karşılaşılan psikotik belirtilerdir. Psikoz görülen SLE olgularındaki en sık fizik muayene bulguları ise dermatolojik lezyonlar ve eklem iltihabıdır.
Wilson Hastalığı	Metabolik bir hastalık olan Wilson hastalığı genellikle nörolojik belirtilerle başlar. Öfori, cinsel preoküstasyonlar, hebefreni, duygudurum bozukluğu ve katatoni gibi çok çeşitli psikiyatrik belirtiler görülebilir. Wilson hastalığında %2-10 arası psikoz görülmektedir ve sanrılar ile formel düşünce bozukluğu Wilson hastalığındaki en sık psikotik bulgulardır. Hareket bozukluğu başta olmak üzere fizik muayenede nörolojik bulgular saptanması, psikotik belirtilerin yanı sıra duygudurum ve katatonik belirtilerin görülmesi Wilson hastalığını akla getirmelidir.

2008). Genç kadın hastalarda sistemik bulguların, özellikle de deri bulgularının eşlik ettiği psikoz olgularında lupus da ayırıcı tanıda düşünülmalıdır (Meszaros ve ark. 2012).

5. Metabolik bozukluklar

Metabolik bozukluklardan metakromatik lökodistrofi ile Niemann-Pick tip-C’nin hafif formlarında ve Wilson hastalığında psikoz görülebilmektedir (Black ve ark. 2003, Coffey ve ark. 2013). Metakromatik lökodistrofi ile Niemann-Pick tip-C’nin ağır formları erken yaşlarda ölürken; çok nadir görülen hafif formlarında sinirlilik, sosyal uyum güçlükleri, unutkanlık gibi psikiyatrik belirtiler görülebilmektedir (Black ve ark. 2003). Olguların bir kısmında paranoid psikoz ve varsanılar da görülürken epileptik nöbetler, diskinezi gibi nörolojik belirtiler hastaların tamamına yakınında bulunmaktadır (Gieselmann ve Krägeloh-Mann 2010, Black ve ark. 2003). Nöropsikiyatrik belirtiler görüldüğünde kranyal Manyetik Rezonans Görüntüleme MRG istenmesi ve metabolik

hastalıktan şüphelenilmesi yanlış tanı konulmasını engelleyecektir (Gieselmann ve Krägeloh-Mann 2010).

Wilson hastalığı klinik pratikte daha sık görülen bir metabolik hastalık olup psikotik bozuklukların sık bir nedeni olmasa da sistemik belirtilerin eşlik ettiği olgularda akla gelmelidir (Demily ve Sedel 2014). Karaciğerde ve bazal ganglionlarda bakır birikimine yol açan bir metabolik hastalık olan Wilson hastalığı genellikle nörolojik belirtilerle başlar (Coffey ve ark. 2013). Psikiyatrik belirtilerle başlayan olgular da bulunmaktadır ve psikiyatrik tabloda çok çeşitli belirtiler görülebilir (Demily ve Sedel 2014).

Nörolojik belirtiler arasında tremor, distoni, yürüme bozukluğu ve nöbetler yer almaktadır. Nörolojik belirtilerle başlayan hastalarda yanlış tanı olasılığı daha düşükken (Zimbrea ve Schilsky 2014); psikiyatrik belirtilerle başlayan olgularda tanı gecikebilmektedir (Coffey ve ark. 2013). Psikiyatrik belirtilerle başlayan olgularda da silik nörolojik belirtiler görülebilmektedir (Sunderland ve ark. 2008). Wilson hastalığında

%2-10 arası psikoz görülmektedir (Zimbrea ve Schilsky 2014) ve sanrılar ile formel düşünce bozukluğu Wilson hastalığındaki en sık psikotik bulgulardır (Zimbrea ve Schilsky 2014). Olguların birçoğunda duygudurum bozukluğu da psikotik tabloya eşlik eder (Demily ve Sedel 2014). Ayrıca öfori, cinsel preoküpyasyonlar, hebefreni ve katatoni gibi çok çeşitli psikiyatrik belirtiler de Wilson hastalığında görülebilir (Zimbrea ve Schilsky 2014). Hareket bozukluğu başta olmak üzere fizik muayenede nörolojik bulgular saptanması, psikotik belirtilerin yanı sıra duygudurum ve katatonik belirtilerin görülmesi Wilson hastalığını akla getirmelidir (Svetel ve ark. 2009) (Tablo 2).

SONUÇ

Günümüzde şizofreni bir dışlama tanısı olarak kabul edilse de klinik değerlendirmede ayırıcı tanıya çeşitli nedenlerle

yeterince özen gösterilmemektedir (von Gontard ve ark. 2013). Bu da psikoza yol açan asıl nedenin tanısını koymayı güçleştirmekte ve yanlış pozitif şizofreni tanılarını neden olmaktadır. Yanlış tanı konulması sonucunda birçok hastaya eksik ya da yanlış tedavi uygulanabilmektedir (Atbaşoğlu ve Gülöksüz 2013). Bu nedenlerle genç yaşlarda başlayan ve şizofreniyle sık karışan nörogelişimsel bozukluklar ile başka bir tıbbi bozukluğa bağlı psikotik bozuklukları gözden geçirmeyi amaçladık. Bir derlemeye ayırıcı tanıdaki tüm nedenleri sığdırmak mümkün olmadığından nörogelişimsel bozukluklardan otizm spektrum bozuklukları ile zihinsel gelişim geriliği ele alınmıştır. Başka bir tıbbi bozukluğa bağlı psikotik bozukluk grubundan ise sık görülen ve şizofreniyle karışma olasılığı yüksek olanlara yer verilmiştir. Genetik sendromlardan metabolik bozukluklara kadar birçok tıbbi rahatsızlık şizofreni benzeri psikoza yol açabilmektedir. Şizofreni tanısının damga niteliği unutulmamalıdır ve muhtemel tüm nörogelişimsel ve tıbbi nedenler dışlandıktan sonra hastaya deskriptif şizofreni tanısı konulmalıdır.

KAYNAKLAR

- Abbeduto L, McDuffie A, Thurman AJ (2014) The fragile X syndrome-autism comorbidity: what do we really know? *Front Genet* 5:355.
- Amerikan Psikiyatri Birliği (1980) *Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı*, Üçüncü baskı (DSM-III) Washington DC 1980.
- Amerikan Psikiyatri Birliği (1994) *Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı*, Dördüncü baskı (DSM-IV) (Çev. ed.: E Köroğlu) Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 1995.
- Amerikan Psikiyatri Birliği (2014) *Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı*, Beşinci baskı (DSM-5) (Çev. ed.: E Köroğlu) Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 2015.
- Al-Semaan Y, Malla AK, Lazosky A. (1999) Schizoaffective disorder in a fragile-X carrier. *Aust N Z J Psychiatry* 33:436-440.
- Anderson NE, Barber PA (2008) Limbic encephalitis- a review. *J Clin Neurosci* 15:961-71.
- Appenzeller S, Cendes F, Costallat LT (2008) Acute psychosis in systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int* 28:237-43.
- Atbaşoğlu C, Gülöksüz S (2013) Bilim, Psikiyatri, DSM'ler. *Türk Psikiyatri Derg* 24:202-12.
- Atbaşoğlu C, Sakarya D (2011) Psikiyatride sık görülen nöropsikiyatrik sendromlara yaklaşım. *Psikiyatride Güncel* 2:156-171.
- Atbaşoğlu EC, Kokurcan A (2014) Schizophrenia as a Diagnosis of Exclusion. *Dusunen Adam* 27:87-93.
- Atbaşoğlu EC, Sakarya D, Gumus Akay G ve ark. (2013) Fragile-X premutation in adult psychiatry: four cases and overview of clinical presentation. *Türk Psikiyatri Derg* 24:63-67.
- Black DN, Taber KH, Hurley RA (2003) Metachromatic leukodystrophy: a model for the study of psychosis. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 15:289-93.
- Barch DM, Sheffield JM (2014) Cognitive impairments in psychotic disorders: common mechanisms and measurement. *World Psychiatry* 13:224-32.
- Barneveld PS, Pieterse J, Sonnevile L ve ark. (2011) Overlap of autistic and schizotypal traits in adolescents with autism spectrum disorders. *Schizophr Res* 126:231-6.
- Benjamin S, Lauterbach MD, Stainslawski AL (2013) Congenital and Acquired Disorders Presenting as Psychosis in Children and Young Adults. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 22:581-608.
- Benros ME, Eaton WW, Mortensen PB. (2014) The epidemiologic evidence

- linking autoimmune diseases and psychosis. *Biol Psychiatry* 15;75:300-6.
- Bevan Jones R, Thapar A, Lewis G ve ark. (2012) The association between early autistic traits and psychotic experiences in adolescence. *Schizophr Res* 135: 164-9.
- Bhati MT (2013) Defining psychosis: the evolution of DSM-5 schizophrenia spectrum disorders. *Curr Psychiatry Rep* 15:409.
- Bihm EM, Poindexter AR, Warren AR (1998) Aggression and psychopathology in persons with severe or profound mental retardation. *Res Dev Disabil* 19:423-438.
- Bora E (2008) Otizm ve Şizofreni İlişkisi: Yanlış Tanı mı, Komorbidite mi? *Psikiyatride Derlemeler, Olgular ve Varsayımlar (RCHP)* 2:39-46.
- Bourgeois JA, Coffey SM, Rivera SM ve ark. (2009) A review of fragile X premutation disorders: expanding the psychiatric perspective. *J Clin Psychiatry* 70:852-62.
- Braga RJ, Reynolds GP, Siris SG (2013) Anxiety comorbidity in schizophrenia. *Psychiatry Res* 210:1-7.
- Brownlie BE, Rae AM, Walshe JW ve ark. (2000) Psychoses associated with thyrotoxicosis- "thyrotoxic psychosis". A report of 18 cases, with statistical analysis of incidence. *Eur J Endocrinol* 142:438-44.
- Bunovic R, Prange AJ Jr (2006) Psychiatric manifestations of Graves' hyperthyroidism: pathophysiology and treatment options. *CNS Drugs* 20: 897-909.
- Carta MG, Moro MF, Lorefice L ve ark. (2014) The risk of Bipolar Disorders in Multiple Sclerosis. *J Affect Disord* 155:255-60.
- Chwastiak LA, Ehde DM (2007) Psychiatric issues in multiple sclerosis. *Psychiatr Clin North Am* 30:803-17.
- Cichocki L, Cechnicki A, Polczyk R (2012) Consistency of symptomatic dimensions of schizophrenia over 20 years. *Psychiatry Res* 200:115-9.
- Clancy MJ, Clarke MC, Connor DJ ve ark. (2014) The prevalence of psychosis in epilepsy; a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry* 14:75.
- Coffey AJ, Durkie M, Hague S ve ark. (2013) A genetic study of Wilson's disease in the United Kingdom. *Brain* 136:1476-87.
- Dalmau J, Rosenfeld MR (2008) Paraneoplastic syndromes of the CNS. *Lancet Neurol* 7:327-40.
- Dalmau J, Tuzun E, Wu HY ve ark. (2007) Paraneoplastic anti-Nmethyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma. *Ann Neurol* 61:25-36.
- Dayan CM, Panicker V (2013) Hypothyroidism and depression. *Eur Thyroid J* 2:168-79.

- Demily C, Sedel F (2014) Psychiatric manifestations of treatable hereditary metabolic disorders in adults. *Ann Gen Psychiatry* 24:13-27.
- De Groot JAH, Bossuyt PMM, Reitsma JB ve ark. (2011) Verification problems in diagnostic accuracy studies: consequences and solutions. *BMJ* 343:47-70.
- Enuh H, Park M, Ghodasara A ve ark. (2014) Stiff man syndrome: a diagnostic dilemma in a young female with diabetes mellitus and thyroiditis. *Clin Med Insights Case Rep* 7:139-41.
- Feinstein A (2007) Neuropsychiatric syndromes associated with multiple sclerosis. *J Neurol*, 254 (Suppl. 2):73-6.
- Franke P, Leboyer M, Gansicke M ve ark. (1998) Genotype-phenotype relationship in female carriers of the premutation and full mutation of FMR-1. *Psychiatry Res* 80:113-127.
- Gieselmann V, Krägeloh-Mann I (2010) Metachromatic leukodystrophy--an update. *Neuropediatrics* 41:1-6.
- Guilmatre A, Dubourg C, Mosca AL ve ark. (2009) Recurrent Rearrangements in Synaptic and Neurodevelopmental Genes and Shared Biologic Pathways in Schizophrenia, Autism, and Mental Retardation. *Arch Gen Psychiatry* 66:947-956.
- Guinjoan SM (2013) DSM-5: A young Kraepelin and the "schizoaffective disorder" oxymoron. *Vertex* 24:155-7.
- Hagerman RJ, Polussa J (2015) Treatment of the psychiatric problems associated with fragile X syndrome. *Curr Opin Psychiatry* 28:107-12.
- Hall SS, Lightbody AA, Reiss AL (2008) Compulsive, self-injurious, and autistic behaviour in children and adults with fragile X syndrome. *Am J Ment Retard* 113:44-53.
- Hesdorffer DC, Ishihara L, Myneppalli L ve ark. (2012) Epilepsy, suicidality, and psychiatric disorders: a bidirectional association. *Ann Neurol* 72:184-91.
- Horovitz M, Shear S, Mancini LM ve ark. (2014) The relationship between Axis I psychopathology and quality of life in adults with mild to moderate intellectual disability. *Res Dev Disabil* 35:137-43.
- Jonas RK, Montojo CA, Bearden CE (2014) The 22q11.2 deletion syndrome as a window into complex neuropsychiatric disorders over the lifespan. *Biol Psychiatry* 75:351-60.
- Kanner AM (2009) Psychiatric issues in epilepsy: the complex relation of mood, anxiety disorders, and epilepsy. *Epilepsy Behav* 15:83-7.
- Kappuswamy PS, Takala CR, Sola CL (2014) Management of psychiatric symptoms in anti-NMDAR encephalitis: a case series, literature review and future directions. *Gen Hosp Psychiatry* 36:388-91.
- Keshevan MS, Kaneko Y (2013) Secondary psychoses: an update. *World Psychiatry* 12:4-15.
- Khandanpour N, Hoggard N, Connolly DJ (2013) The role of MRI and CT of the brain in first episodes of psychosis. *Clin Radiol* 68:245-50.
- Khin NA, Tarleton J, Raghu B ve ark. (1998) Clinical description of an adult male with psychosis who showed FMR1 gene methylation mosaicism. *Am J Med Genet* 81:222-224.
- Kobrynski LJ, Sullivan KE (2007) Velocardiofacial syndrome, DiGeorge syndrome: the chromosome 22q11.2 deletion syndromes. *Lancet* 370:1443-52.
- Konstantareas MM, Hewitt T (2001) Autistic disorder and schizophrenia: diagnostic overlaps. *J Autism Dev Disord* 31:19-28.
- Kosmidis MH, Giannakou M, Messinis L ve ark. (2010) Psychotic features associated with multiple sclerosis. *Int Rev Psychiatry* 22:55-66.
- Kranzler HN, Cohen SD (2013) Psychopharmacologic treatment of psychosis in children and adolescents: efficacy and management. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 22:727-44.
- LaFrance WC, Kanner AM, Hermann B (2008) Psychiatric comorbidities in epilepsy. *Int Rev Neurobiol* 83:347-83.
- Lindsay EA, Morris EA, Gos A ve ark. (1995) Schizophrenia and chromosomal deletions within 22q11.2. *Am J Hum Genet* 56:1502-3.
- Lo Fermo S, Barone R, Patti F ve ark. (2010) Outcome of psychiatric symptoms presenting at onset of multiple sclerosis: a retrospective study. *Mult Scler* 16:742-8.
- Lolas F (2009) The axiological dimension of psychiatric diagnosis. *Acta Bioeth* 15:148-150.
- Machado S, Pinto AN, Irani SR (2012) What should you know about limbic encephalitis? *Arq Neuropsiquiatr* 70:817-22.
- Malter MP, Helmstaedter C, Urbach H ve ark. (2010) Antibodies to glutamic acid decarboxylase define a form of limbic encephalitis. *Ann Neurol* 67:470-8.
- Meszaros ZS, Perl A, Faraone SV (2012) Psychiatric symptoms in systemic lupus erythematosus: a systematic review. *J Clin Psychiatry* 73:993-1001.
- Morgan VA, Leonard H, Bourke J ve ark. (2008) Intellectual disability co-occurring with schizophrenia and other psychiatric illness: population-based study. *Br J Psychiatry* 193:364-72.
- Murphy KC (2005) Annotation: velo-cardio-facial syndrome. *J Child Psychol Psychiatry* 46:563-71.
- Murphy KC, Jones LA, Owen MJ (1999) High rates of schizophrenia in adults with velo-cardio-facial syndrome. *Arch Gen Psychiatry* 56:940-5.
- Nayak RB, Bhogale GS, Patil NM (2012) Psychosis in patients with systemic lupus erythematosus. *Indian J Psychol Med* 34:90-3.
- Nicholson TR, Stone J, Kanaan RA (2011) Conversion disorder: a problematic diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 82:1267-73.
- Novak MJ, Tabrizi SJ (2011) Huntington's disease: clinical presentation and treatment. *Int Rev Neurobiol* 98:297-323.
- Nylander L, Gillberg C (2001) Screening for autism spectrum disorders in adult psychiatric outpatients: a preliminary report. *Acta Psychiatr Scand* 103:428-434.
- Ozdemir PG, Milanlioğlu A, Boysan M ve ark. (2014) Relations between mood characteristics, circadian preferences, and functionality in multiple sclerosis. *Int J Psychiatry Clin Pract* 24:1-7.
- Pagsberg AK (2013) Schizophrenia spectrum and other psychotic disorders. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 22 (Suppl. 1):3-9.
- Paula-Pérez I (2012) Differential diagnosis between the autistic spectrum and the schizophrenic spectrum. *Rev Neurol* 54 (Suppl. 1):51-62.
- Pego-Reigosa JM, Isenberg DA (2008) Psychosis due to systemic lupus erythematosus: characteristics and long-term outcome of this rare manifestation of the disease. *Rheumatology* 47:1498-502.
- Radhakrishnan R, Calvin S, Singh JK ve ark. (2013) Thyroid dysfunction in major psychiatric disorders in a hospital based sample. *Indian J Med Res* 138:888-93.
- Rizvi AA (2007) "Thyrotoxic psychosis" associated with subacute thyroiditis. *South Med J* 100:837-40.
- Sennou AS, Boujraf S, Belahsen MF ve ark. (2014) Psychiatric disorders revealing multiple sclerosis after 20 years of evolution. *J Neurosci Rural Pract* 5:420-2.
- Shashi V, Kwapil TR, Kaczorowski J ve ark. (2010) Evidence of gray matter reduction and dysfunction in chromosome 22q11.2 deletion syndrome. *Psychiatry Res* 181:1-8.
- Shattuck PT, Seltzer MM, Greenberg JS ve ark. (2007) Change in autism symptoms and maladaptive behaviours in adolescents and adults with an autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord* 37:1735-1747.
- Skegg K, Corwin PA, Skegg DC (1988) How often is multiple sclerosis mistaken for a psychiatric disorder? *Psychol Med* 18:733-6.
- Stone J, Carson A, Sharpe M (2005) Functional symptoms and signs in neurology: assessment and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 76 (Suppl. 1): 2-12.
- Sullivan S, Rai D, Golding J ve ark. (2013) The Association Between Autism Spectrum Disorder and Psychotic Experiences in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC) Birth Cohort. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 52:806-814.
- Sunderland M, Slade T, Anderson TM ve ark. (2008) Impact of substance-induced and general medical condition exclusion criteria on the prevalence of common mental disorders as defined by the CIDI. *Aust N Z J Psychiatry* 42:898-904.
- Svetel M, Potrebic A, Pekmezovic T ve ark. (2009) Neuropsychiatric aspects of treated Wilson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 15:772-5.
- Tassone F, Hagerman PJ, Hagerman RJ (2014) Fragile x premutation. *J Neurodev Disord* 6:22.
- Tassone F, Hagerman RJ, Iklé DN ve ark. (1999) FMRP expression as a potential prognostic indicator in fragile X syndrome. *Am J Med Genet* 84:250-61.
- Thomas AB (2001) Evolution of diagnostic criteria on psychoses. *Dialogues Clin Neurosci* 3:257-263.

- Trimble M, Kanner A, Schmitz B (2010) Postictal psychosis. *Epilepsy Behav* 19:159-61.
- Truyers C, Buntinx F, De Lepeleire J ve ark. (2011) Incident somatic comorbidity after psychosis: results from a retrospective cohort study based on Flemish general practice data. *BMC Fam Pract* 12:132.
- Von Gontard A (2013) The impact of DSM-V and guidelines for assessment and treatment of elimination disorders. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 22 (Suppl. 1):61-7.
- Vortsman JA, Ophoff RA (2013) Genetic causes of developmental disorders. *Curr Opin Neurol* 26:128-36.
- Waris B, Lindberg N, Kettunen K ve ark. (2013) The relationship between Asperger's syndrome and schizophrenia in adolescence. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 22:217-23.
- Wieland J, Kapitein-de Haan S, Zitman FG (2014) Psychiatric disorders in outpatients with borderline intellectual functioning: comparison with both outpatients from regular mental health care and outpatients with mild intellectual disabilities. *Can J Psychiatry* 59:213-9.
- Wilson S, Sponheim SR (2014) Dimensions underlying psychotic and manic symptomatology: Extending normal-range personality traits to schizophrenia and bipolar spectra. *Compr Psychiatry* 55:1809-19.
- Zimbren PC, Schilsky ML (2014) Psychiatric aspects of Wilson disease: a review. *Gen Hosp Psychiatry* 36:53-62.