

İlk Atak Psikozda Belirti Boyutları ve Psikoz Risk Faktörlerinin İşlevsellik ile İlişkisi: 6 Aylık İzlem Çalışması



Sakine AKTAŞ¹, Umut KIRLI²

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada ilk atak psikoz (İAP) hastalarında farklı psikoz belirti boyutlarının şiddetinin ve maruz kalınan çevresel risk etmenlerinin, hastaların 6 aylık izlemindeki işlevsellik düzeyleri ile ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Psikoz belirti boyutları (pozitif, negatif, depresyon, mani, dikkat ve diğer bilişsel işlevler), sosyodemografik özellikler ve çevresel risk etmenleri (alkol-madde kullanımı, çocukluk çağı travmaları, güncel stresli yaşam olayları), İAP için yatarak tedavi gören 32 hastada altı ay boyunca ileriye dönük olarak izlendi. Bu değişkenlerin uzunlamasına Global Değerlendirme Ölçeği (GDÖ) puanları ile ilişkileri, lineer regresyon veya tekrarlayan ölçümler ANOVA testleri ile analiz edildi.

Bulgular: İzlem boyunca pozitif, negatif, depresyon ve mani boyutlarının şiddeti anlamlı olarak azaldı ($p < 0,001$). Bununla birlikte Stroop bozucu etki puanları ile ölçülen bilişsel işlevlerde anlamlı bir değişim saptanmadı ($F=0,4$; $p=0,53$). Madde kullanımı veya alkol kullanımı olan İAP hastalarının izlem boyunca işlevselliği anlamlı olarak daha kötüydü (sırasıyla $F=11,2$; $p=0,001$; $F=5,3$; $p=0,02$) ve izlemde anlamlı olarak daha az düzeldi (sırasıyla $F=10,0$; $p=0,002$; $F=4,3$; $p=0,04$). İzlemin birinci ayındaki Stroop test performansını, izlem sonundaki genel işlevselliği anlamlı olarak yorduyordu [Stroop testi kelime okuma süresi (sn): $B=-0,58$ (-1,13-0,03); renk söyleme hızı (sn): $B=-0,35$ (-0,59-0,1); bozucu etki: $B=-0,28$ (-0,57-0,01)].

Sonuç: İAP hastalarında dikkat ve diğer bilişsel işlevlerin sabit seyri ve prognostik değeri dikkat çekicidir. İAP hastalarında alkol-madde kullanımına yönelik girişimler, rutin uygulamanın parçası olmalıdır.

Anahtar Sözcükler: İlk Atak Psikoz, Psikoz Boyutları, Alkol, Madde, Bilişsel İşlevler

ABSTRACT

Association between Symptom Dimensions and Psychosis Risk Factors with Functioning in First Episode Psychosis: A Six Months Prospective Study

Objective: This study aims to assess the associations of the severity of different symptom dimensions and psychosis risk factors with the overall functioning levels in first-episode psychosis (FEP) patients over a 6-month follow-up period.

Method: Psychosis symptom dimensions (positive, negative, depression, mania, attention and other cognitive), sociodemographic characteristics and environmental risk factors (alcohol-substance use, childhood traumas, current stressful life events) were prospectively assessed in 32 patients who were hospitalized for FEP during the six-month follow-up period. The associations of these variables with the longitudinal Global Assessment of Functioning (GAF) scores of these patients were analyzed using linear regression or repeated measures ANOVA.

Results: The severity of positive, negative, depression and mania dimensions reduced ($p < 0,001$) during the follow-up period, while no significant change was found in Stroop interference effect scores ($F=0,4$, $p=0,53$). FEP patients with substance or alcohol use had significantly worse functioning during the follow-up period ($F=11,2$, $p=0,001$; $F=5,3$, $p=0,02$, respectively), and those patients' functioning improved significantly less ($F=10,0$, $p=0,002$; $F=4,3$; $p=0,04$, respectively). Stroop test performance detected at the first month of the follow-up period significantly predicted the final general functioning scores of the follow-up [Stroop test word reading time (sec): $B=-0,58$ (-1.13-0.03); color telling speed (sec): $B=-0,35$ (-0.59-0.1); interference effect: $B=-0,28$ (-0.57-0.01)].

Conclusion: The stable course and prognostic value of attention and other types of cognitive functioning in FEP patients is remarkable. Interventions for alcohol-substance use in FEP patients should be a part of routine practice.

Keywords: First Episode Psychosis, Psychosis Dimensions, Alcohol, Substance, Cognitive Functioning

How to cite: Aktaş S, Kırılı U. (2025) İlk Atak Psikozda Belirti Boyutları ve Psikoz Risk Faktörlerinin İşlevsellik ile İlişkisi: 6 Aylık İzlem Çalışması. *Türk Psikiyatr Derg* 36:15. <https://doi.org/10.5080/u27345>

Geliş Tarihi: 04.05.2023, **Kabul Tarihi:** 31.10.2023, **Çevrimiçi Yayın Tarihi:** 17.12.2023

¹Uzm., Sağlık Bilimleri Üniv., Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Van; ²Doç., Ege Üniv., Madde Bağımlılığı, Toksikoloji ve İlaç Bilimleri Enstitüsü, Madde Bağımlılığı AD., İzmir.

Dr. Sakine Aktaş, e-posta: sakine.alkan@gmail.com

GİRİŞ

Genel toplumda yaşam boyu yaygınlığı yaklaşık %3 olan psikoz spektrum bozuklukları; bireysel, sosyal ve ekonomik alanlarda işlevsellik yitimine en fazla neden olan on hastalıktan biridir (Kessler ve ark. 2005, Chang ve ark. 2017, Shields 2022). Psikotik belirtilerin ilk klinik görünümü olan ilk atak psikoz (İAP), genellikle ergenlik veya genç erişkinlik döneminde ortaya çıkar ve hastalar şaşkın, korkmuş, depresif ve sosyal olarak izole edilmiş durumdadırlar (Compton ve Broussard 2009). İAP hastaları ve yakınlarının bu durum karşısındaki ilk tepkileri genellikle yardım arama davranışı olur. Bu yardım arama davranışı etnik, kültürel, coğrafik ve sosyoekonomik durumlara bağlı değişkenlik gösterir. Bu yardım arayışı birinci basamak bir sağlık kuruluşunda veya bir hastanenin acil servisinde olabileceği gibi, tıp dışı kişilerde olabilmektedir. Bazen de İAP hastalarındaki adli durumlar nedeniyle başvurular adli kurumlar ve kolluk kuvvetleri aracılığı ile olabilmektedir (Singh ve ark. 2015, Bademli ve Neslihan 2017, Oruç ve Gültekin 2018).

Psikozun ilk atağı ve sonrasındaki birkaç yıl kritik öneme sahiptir, çünkü uzun vadeli sonuçların tedavi ile en fazla iyileştirilebileceği dönem bu dönemdir. Belirtilerin başlangıcının ve sonrasındaki iki yılın 15 yıllık hastalık şiddetini öngördüğü ve yapılan erken müdahalelerin hastalığın gidişini belirgin şekilde etkilediği gösterilmiştir (Compton ve Broussard 2009, O’Keeffe 2022).

Psikoz için risk faktörleri, genetik ve çevresel olmak üzere iki ana kümede ele alınabilir. Çevresel risk etmenleri, doğum öncesi stres, baba yaşı, yetersiz beslenme, hamilelik sırasındaki enfeksiyonlar, perinatal hipoksi, kış mevsiminde doğmuş olmak, çocukluk çağı travması, kentsel yaşam, göç, yoksulluk, etnik azınlık olmak ve madde kullanımındır (Bernardo ve ark. 2017, Kline 2022). Psikozun etiyojisine yönelik yakın dönemli çalışmalar genetik ve çevresel risk faktörlerinin ayrı ayrı çalışılmasından ziyade gen-çevre etkileşimine odaklanmaktadır (Uher ve Zwicker 2017).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından Hastalıkların ve Bağlantılı Sağlık Sorunlarının Uluslararası Sınıflandırılmasının 11. gözden geçirmesinde (International Classification of Diseases and Related Health Problems / ICD-11), psikotik bozuklukların belirtilerini tanımlamak için bir dizi boyutsal niteleyici de tanımlanmıştır (Reed ve ark. 2019). Bunlar arasında pozitif, negatif, depresif, manik, psikomotor ve bilişsel belirtiler yer almaktadır. Son yıllarda özellikle üzerinde durulan ve çalışmalara konu olan bilişsel boyutun tanınması büyük önem taşımaktadır (Gaebel 2012, Gaebel ve ark. 2013, Stein ve Reed 2019).

İAP’de belirti boyutlarının ve işlevselliğin gidişinin, risk etmenleriyle ilişkilerinin incelendiği çalışmalar, birbirinden farklı sonuçlar ortaya koymuştur. Çocukluk çağı travmaları

başta pozitif belirtiler olmak üzere negatif ve depresif belirtilerin başlangıç şiddeti ile ilişkilendirilmiş olmakla birlikte, belirtilerin uzun dönem seyri ile ilişkili bulunmayan çalışmalar da bulunmaktadır (Van Dam ve ark. 2015, Alameda ve ark. 2021). Yine bir dizi araştırmada İAP sonrası bilişsel işlevlerin genellikle stabil seyrettiği bildirilmekle birlikte (Hoff ve ark. 2000, Malla ve ark. 2002a, Addington ve ark. 2004, Hoff ve ark. 2005, Bora ve Pantelis 2015, Sánchez-Torres ve ark. 2023), bir alt grup İAP hastasında bilişsel işlevlerin kötüleşebileceğini gösteren veriler de yer almaktadır (Rodríguez-Sánchez ve ark. 2022). Yine bir risk etmeni olarak esrar için de benzer bir durum söz konusudur. Bazı çalışmalarda esrar kullanımı ile pozitif belirtiler arasında olumsuz ve bilişsel boyut ile olumlu yönde ilişki bildirilmiş, bazı çalışmalarda ise esrar kullanımı bilişsel bozulma ile ilişkilendirilmiştir (D’Souza ve ark. 2005, Rabin ve ark. 2011, de Vos ve ark. 2020).

İAP’de belirti boyutları, işlevsellik ve risk etmenlerinin ilişkisinin incelendiği bir dizi uluslararası çalışmada önemli sonuçlar elde edilmiştir. Bunlar arasında ülkemizden merkezlerin de yer aldığı Avrupa Şizofrenide Gen Çevre Etkileşimi Ağı (EU-GEI) (van Os ve ark. 2014), STRATA-G (Smart ve ark. 2022), Avustralya Erken Psikoz Ağı (AEPCC) (Thompson ve ark. 2023) ve benzerleri sayılabilir. Psikotik bozuklukların heterojen gidişi ve gen-çevre etkileşimi içerisinde psikososyal özelliklerden önemli ölçüde etkilendiğinin bilinmesi; psikoz boyutlarının, risk etmenlerinin ve seyrin farklı coğrafi bölgelerden örneklerde değerlendirilmesinin önemini arttırmaktadır. Bildiğimiz kadarıyla, Doğu Anadolu Bölgesi’nde İAP hastalarında psikoz boyutlarının ve risk etmenlerinin klinik gidiş ile ilişkisini inceleyen bir çalışma yayınlanmamıştır. Bölgenin sosyo-kültürel ve coğrafi özellikleri temel alınarak yapılacak çalışmaların, literatüre önemli katkı sağlama potansiyeli bulunmaktadır. Bu çalışmanın birincil amacı, İAP hastalarında 6 aylık izlem boyunca ileriye dönük olarak ölçülen psikoz belirti boyutlarının şiddetinin ve maruz kalınan çevresel risk etmenlerinin, uzunlamasına ölçülen işlevsellik düzeyleri ile ilişkisinin incelenmesidir. İkincil amacı da farklı psikoz boyutlarının İAP hastalarının 6 aylık izlemindeki seyrinin incelenmesidir.

YÖNTEM

Araştırma Deseni ve Örneklem

Çalışma ileriye dönük ve naturalistik bir izlem çalışması olarak planlandı. Çalışmanın örneklemini Mayıs 2020-Mayıs 2021 tarihleri arasında, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Psikiyatri Anabilim Dalına başvuran ve İAP olarak değerlendirilen hastalar oluşturmaktaydı. Yapılan güç analizinde, alfa hatası 0,05 ve beta hatası 0,20 sınırları temel alındığında çalışmaya en az 32 hastanın dahil edilmesi gerektiği hesaplandı. İAP (şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar ve ‘psikotik özellikli’ belirleyicisi pozitif olan duygudurum bozuklukları ilk atağı)

nedeniyle hastanede yatarak tedavi gören, çalışmaya katılmaya gönüllü olan, 18-65 yaş grubu arasında olan, en az ilkokul mezunu olan, anket sorularını cevaplamayı engelleyebilecek derecede görme, işitme ya da zihinsel engeli (zeka geriliği) olmayan hastalar çalışmaya dahil edildi. Zihinsel engelin (zeka geriliği) bulunması ve geçmiş psikotik atak varlığının tespit edilmesi çalışmadan dışlanma kriteri olarak kabul edildi.

Veri Toplama Araçları

Hastaların sosyodemografik özelliklerini ve hastalıkla ilgili genel bilgileri belirlemek amacıyla 0. haftada sosyodemografik veri formu ve Tehdit Edici Yaşam Olayları Listesi uygulandı. Psikoz belirti boyutlarının şiddetini belirlemek amacıyla yatışın ilk günü, 2. hafta, 1. ay, 3. ay ve 6. aylarda Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (the scale for the assesment of positive symptoms-SAPS-PBDÖ), Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (the scale for the assesment of negative symptoms-SANS-NBDÖ), Young Mani Derecelendirme Ölçeği (Young mani rating scale-YMRS-YMDÖ), Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (Hamilton depression rating scale-HDRS-HDDÖ) ölçekleri; dikkat ve diğer bilişsel işlevleri değerlendirmek amacıyla 1. ve 6. aylarda Stroop testi; genel işlevselliği değerlendirmek için 1. ve 6. aylarda Global Değerlendirme Ölçeği (GAF-GDÖ); madde kullanımının içeriğini, sıklığını ve şiddetini, çocukluk çağındaki olası travmaları ve son dönemde yaşamı tehdit edici bir olayın olması durumunu belirlemek amacıyla 1. ayda Madde Kullanım Bozukluklarını Belirleme Ölçeği (DUDIT), Çocukluk Çağı Travma Ölçeği ve Tehdit Edici Yaşam Olayları Listesi uygulandı. Çalışma için Yüzüncü Yıl Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 2019/188 karar numarası ile onay alınmıştır. Tüm hastalar ve gerektiğinde veli/vasilerinden çalışma için yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Sosyodemografik Veri Formu

Hastaların sosyodemografik verileri, madde kullanım öyküleri, olası geçmiş psikiyatrik hastalık öyküleri, ilaç kullanımı, ailede (anne-baba-kardeş-çocuk) ruhsal hastalık öyküsü, işlevsellik durumları ve psikotik belirtilerin süresi ile ilgili bilgiler içeren formdur.

Pozitif belirtileri değerlendirme ölçeği

Pozitif belirtileri değerlendirme ölçeği (the scale for the assesment of positive symptoms-SAPS- PBDÖ), 4 başlıkta olmak üzere 34 soru içeren bir testtir. Her sorunun yanıtı 0 ile 5 arasında puanlanmaktadır ve 4 alt ölçeği bulunmaktadır. Ölçeğin toplam puan aralığı 0-170 arasındadır ve kesme puanı yoktur. Ölçeğin özgün formu Andreasan (1990) tarafından geliştirilmiş olup Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması 1991 yılında yayınlanmıştır (Erkoç ve ark. 1991a).

Negatif belirtileri değerlendirme ölçeği

Negatif belirtileri değerlendirme ölçeği (the scale for the assesment of negative symptoms-SANS-NBDÖ), 5 alt ölçekten oluşur ve 25 soru içeren bir testtir. Her sorunun yanıtı 0 ile 5 arasında puanlanmakta ve ölçekten alınabilecek asgari ve azami puanlar 0-125 arası olup kesme puanı hesaplanmamıştır. Ölçeğin özgün formu Andreasan (1990) tarafından geliştirilmiş olup Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması 1991 yılında yayınlanmıştır (Erkoç ve ark. 1991b).

Çocukluk çağı travmaları ölçeği (ÇÇTÖ)

20 yaş öncesi istismar ve ihmal yaşantılarını geriye dönük ve niceliksel olarak değerlendirmede yararlı olan, öz bildirime dayalı beş alt ölçek ve toplam 28 maddeden oluşan bir ölçektir. Her sorunun yanıtı 1 ile 5 arasında puanlanmaktadır. Ölçekte 7 soru karşıt puan değerlendirmesine tabiidir. Toplam ölçek puanı 25-125 arası değişmektedir. Özgün formu Bernstein ve arkadaşları (1994) tarafından geliştirilen ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasında önerilen kesme puanları (toplam puan için 35, cinsel ve fiziksel istismar için 5, fiziksel ihmal ve duygusal istismar için 7, duygusal ihmal için 12) kullanılmıştır (Sar ve ark. 2012).

Young mani derecelendirme ölçeği

Young mani derecelendirme ölçeği (Young mani rating scale-YMRS-YMDÖ) manik durumun şiddetini ölçmeye yönelik olarak 1978 yılında geliştirilmiştir (Young ve ark. 1978). Young Mani Derecelendirme Ölçeği 11 maddeden oluşmakta ve bu maddelerden yedisi beşli likert tipinde, diğer dördü dokuzlu likert tipindedir. Young mani derecelendirme ölçeğinin Türkçe güvenilirlik ve geçerliliği gösterilmiştir (Karadağ ve ark. 2001).

Madde kullanım bozukluklarını tanıma testi

Madde kullanım bozukluklarını tanıma testi (drug use disorders identification test-DUDIT) 11 sorudan oluşur. Son bir yıl içerisindeki madde kullanım sıklığı, maddeyle ilişkili sorunlar ve madde bağımlılığı belirtilerini ölçer. İlk 9 soru 0-4 arasında, son iki soru ise 0, 2 veya 4 olarak puanlanmaktadır. Kadınlar için 2, erkekler için 6 puan ve üzeri problemlili kullanıma, 10 puan ve üzeri ise olası madde kullanım bozukluğuna işaret etmektedir. Ölçek Berman ve arkadaşları (2005) tarafından geliştirilmiş olup Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Evren ve arkadaşları tarafından 2014 yılında yapılmıştır. Araştırmamızda en az bir kez alkol dışı madde kullanımı bildiren tüm hastalar, ölçeğe göre minimum problemlili kullanım ölçütlerini karşılamıştır. Böylelikle madde kullanımı problemlili kullanım ve daha üstü kullanım var/yok şeklinde ikili değişken olarak incelenmiştir (Berman ve ark. 2005, Evren ve ark. 2014).

Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği

Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği (Hamilton depression rating scale-HDRS-HDDÖ), depresyonun

derecelendirilmesi için kullanılan 17 sorudan oluşan bir ölçektir. Her madde 0-4'e kadar değişen aralıkta puanlanır, toplam puan 0-51 arasında değişmektedir. Yüksek puanlar yüksek depresyon seviyelerini gösterir. Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (Akdemir ve ark. 1996).

Stroop testi

Stroop Testi frontal bölge faaliyetini yansıtan, J. R. Stroop tarafından 1935 yılında temel olarak bozucu etkiyi kontrol edebilme (interference control) becerisini ve seçici veya odaklanmış dikkati ölçmek için geliştirilmiş bir nöropsikolojik testtir. Test hem deneysel hem de klinik amaçlar için sıklıkla kullanılır (MacLeod 1992, Stroop 1935). Test aynı zamanda bilgi işleme hızı, değişen talepler doğrultusunda algı hedefini değiştirebilme, otomatik ve paralel işlemleri değerlendirme yeteneklerini de ölçmektedir (Westerhausen ve ark. 2011). Örneğin katılımcıya farklı mürekkeple yazılmış renk isimleri (sarı mürekkeple yazılmış mavi kelimesi) sunup mürekkebin rengini mümkün olduğunca hızlı bir şekilde söylemesi istendiğinde, rengi söyleme zamanı renk ve sözcüğün aynı olduğu duruma göre uzar. Bu durum stroop bozucu etki olarak adlandırılır. Bununla birlikte testin dikkat, işlem hızı, bilişsel esneklik ve işleyen bellek gibi diğer bilişsel işlevleri ölçmek için de kullanılabilmesi, bu açıdan çoklu bilişsel işlevleri ölçmek için tercih edilebileceği bildirilmiştir (Scarpina ve Tagini 2017). Test madde ve psikotik bozukluk araştırmalarında 1960'lardan beri kullanılmaktadır (Wapner ve Krus 1960). Erken dönem psikoz hastalarında bilişsel işlev testlerinin incelendiği güncel bir metaanalizde, bu hastalarda kontrollere göre en büyük farkın saptandığı bilişsel işlev testinin, Stroop testi olduğu bildirilmiştir (Catalan ve ark. 2021). Bu çalışma temel alınarak örneklemimizin değerlendirilmesinde Stroop testi seçilmiştir. Testin Türkçe geçerlik ve güvenilirliği çalışması Karakaş ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir (Karakaş ve ark. 1999).

Tehdit edici yaşam olayları listesi

Liste 1990 yılında geliştirilmiştir. Geçerlik ve güvenilirlik çalışması temel alınarak, araştırmamızda şu yaşantılar dikkate alınmıştır (Brugha ve Cragg 1990): Kişide veya yakınında ciddi bir yaralanma-hastalık, bir yakının ölümü, evliliğin/düzenli ilişkinin sonlanması, bir yakın ile ciddi bir sorun; iş ile ilgili ciddi bir sorun veya işsiz kalma; ciddi maddi kriz, yasal sorun, hırsızlığa uğrama. Ölçekte olayın yaşanıp yaşanmadığı ve tarihi sorgulanır. Ölçek özellikle stres kaynaklarının ve etkilerinin sorgulanmasını gerektiren psikiyatri, psikoloji ve toplum tabanlı araştırmalarda yaygın olarak kullanılır. Ülkemizde de Avrupa Birliği destekli olarak yürütülen EUGEI (Avrupa Şizofrenide Gen Çevre Etkileşimi Ağı) araştırmasında kullanılmak üzere, belirtilen yaşam olayları standart olarak Türkçeye çevrilmiş ve bu projede ülkemiz verilerinin toplanmasında kullanılmıştır (Schepers ve ark. 2019). Ayrıca ülkemizde yapılan uzunlamasına desenli

toplum tabanlı araştırma olan TürkSch projesinde de kullanılmıştır (Kırlı ve ark. 2019a, Kırlı ve ark. 2019b, Kırlı ve ark. 2019c, Kırlı ve ark. 2021, Ergül ve ark. 2023). Yakın dönem stresli yaşam olayları, geçmiş araştırmalar temel alınarak en üst çeyrek dilime giren grup (>4 stresli yaşam olayı), risk grubu olarak ele alınmış ve bu değişken ikili kategorik olarak incelenmiştir (Lataster ve ark. 2012).

İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadıkları Basıklık Çarpıklık Testi ve Shapiro-Wilk testleri kullanılarak değerlendirildi. Normal dağılıma uyan sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler; ortalama ve standart sapma olarak ifade edilirken, kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Bağımlı değişkenler için farklı zamanlarda yapılan ölçümlerin bütününe, gruplar arasında karşılaştırılmasında Tekrarlanan Ölçümlü Varyans Analizi (Repeated Measures ANOVA) testi kullanıldı. Bağımlı değişkenlerdeki zaman içerisindeki değişimin gruplar arasında karşılaştırılmasında, Tekrarlanan Ölçümlü Varyans Analizi'nde yer alan bağımsız değişken-zaman etkileşimi (bağımsız değişken#zaman) kullanıldı. İki sürekli değişkenin ilişkisinin incelenmesinde de lineer regresyon analizleri kullanıldı. Hem ANOVA'nın hem de lineer regresyon analizinin varsayımlarının ihlal edilip edilmediği kontrol edildi ve ihlal edilmediği görüldü. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alındı ve hesaplamalar için STATA (versiyon: 13.0) istatistik paket programından yararlanıldı.

BULGULAR

İlk Atak Psikoz Hastalarının Sosyodemografik Özellikleri ve Maruz Kaldığı Risk Etmenleri

Çalışmaya dâhil edilen katılımcıların ortanca yaşının 22 olduğu; %56,3'ünün erkek; %71,9'unun bekar; %25'inin çocuk sahibi; %56,2'sinin eğitim süresinin 8 yıldan fazla olduğu; %71,9'unun herhangi bir işte çalışmadığı belirlendi. Katılımcıların %84,4'ünün sağlık güvencesi mevcuttu; %31,3'ünün ekonomik durumunu kötü olarak bildirdi; %43,7'sinde göç öyküsü saptandı; %68,8'i halen kentlerde yaşamaktaydı ve %78,1'inin aile bütünlüğü bozulmuştu. Katılımcıların %34,4'ünün ilk tanısı affektif psikotik bozuklardan, %65,6'sı ise affektif olmayan psikotik bozukluklardan birisiydi (Tablo1).

Çalışmaya dahil edilen İAP hastalarının %15,6'sında alkol kullanımı; %21,9'unda madde kullanımı; %46,9'unda sigara kullanımı bildirildi; %71,9'unun çocukluk çağı travması ölçeğinde kesme puanının üzerinde puan aldığı belirlendi. Bu ölçeğin alt boyutlarında kesme puanı üzerindeki hastaların oranı şöyledi: Duygusal istismar %71,8, fiziksel istismar %56,2, cinsel istismar %34,4, duygusal ihmal %37,5, fiziksel

Tablo 1. İlk Atak Psikoz Hastalarının Sosyodemografik Özellikleri

Sosyodemografik Özellik	S	%
Cinsiyet		
Erkek	18	56,3
Kadın	14	43,7
Medeni Durum		
Bekar	23	71,9
Evli	9	28,1
Çocuk Sahibi		
Evet	8	25
Hayır	24	75
Eğitim Durumu		
≤8 yıl	14	43,8
>8 yıl	18	56,2
Çalışma Durumu		
Çalışmıyor	23	71,9
Çalışıyor	9	28,1
Sağlık Güvencesi		
Var	27	84,4
Yok	5	15,6
Algılanan Gelir Düzeyi		
Kötü	10	31,3
Orta/İyi	22	68,7
Doğum Yeri		
Köy/Kasaba	16	50
Kent	16	50
Göç Var mı?		
Hayır	18	56,3
Evet	14	43,7
Halen Yaşanılan Yer		
Köy/Kasaba	10	31,2
Kent	22	68,8
Aile Bütünlüğü		
Bozulmuş	25	78,1
Bozulmamış	7	21,9
İlk Tanılar		
Psikotik özellikli depresyon	2	6,3
Bipolar bozukluk manik nöbet, psikotik bulgulu	9	28,1
Akut ve geçici psikotik bozukluk	5	15,6
Organik olmayan psikotik bozukluk	16	50
	Ortanca	%25-75 aralık
Yaş	22	19-28,5

Tablo 2. İlk Atak Psikoz Hastalarının Risk Etmenlerine Maruz Kalma Durumu

Risk Etmeni	S	%
Madde Kullanımı (DUDIT)		
Kullanmıyor	25	78,1
Zararlı Kullanım (Kesme Puanı Erkek:6 Kadın:2)	1	3,2
Olası Madde Kullanım Bozukluğu (Kesme Puanı: 10)	6	18,7
Alkol Kullanımı		
Yok	27	84,4
Var	5	15,6
Alkol- Madde Kullanımı İlaç Niyetine Kullanım mı?		
Alkol-madde kullanımı yok	20	62,5
İlaç niyetine kullanım	4	12,5
İlaç niyetine kullanım değil	8	25,0
Sigara Kullanımı		
Yok	17	53,1
Var	15	46,9
Ailede Ruhsal Hastalık		
Yok	18	56,2
Var	14	43,8
Çocukluk Çağı Travma Ölçeği (Kesme Puanı: 35)		
Yok	9	28,1
Var	23	71,9
Çocukluk Çağı Travma Ölçeği: Ortalama (SS)	43,6	(13,6)
Yakın Dönem Stresli Yaşam Olayı Sayısı: Ortalama (SS)	3,1	(1,8)

SS: Standart Sapma, DUDIT: Madde kullanım bozukluklarını tanıma testi (Drug Use Disorders Identification Test)

Tablo 3. İlk Atak Psikoz Hastalarının 6 Aylık İzlem Boyunca Beş Farklı Psikoz Boyutundaki Belirtilerinin Değişimi

Süre	Gün 0 Ort (SS)	Hafta 2 Ort (SS)	Ay 1 Ort (SS)	Ay 3 Ort (SS)	Ay 6 Ort (SS)	F	P
Psikoz Boyutu							
Pozitif (PBDÖ)	87,9 (21,2)	64,1 (33,1)	31,8 (33,7)	14,7 (29,7)	9,8 (23,4)	43,4	<0,001
Negatif (NBDÖ)	69,7 (23,6)	54,6 (27,1)	35,8 (25,3)	22,8 (22,6)	15,5 (18,7)	28,7	<0,001
Bilişsel (Stroop Bozucu Etki)	NA	NA	70,1 (21,2)	NA	66,8 (20,1)	0,4	0,53
Depresyon (HDDÖ)	17,0 (6,7)	12,1 (7,3)	6,0 (4,3)	3,5 (3,0)	2,6 (3,2)	44,4	<0,001
Mani (YMDÖ)	33,2 (11,1)	19,6 (11,7)	7,1 (10,7)	3,6 (8,3)	3,0 (6,4)	55,3	<0,001

PBDÖ: Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği, NBDÖ: Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği, HDDÖ: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği, YMDÖ: Young Mania Derecelendirme Ölçeği.

Not: Anlamlılık düzeyindeki ilişkiler kalın punto ile gösterilmiştir.

ihmal %43,7. Elde edilen çocukluk çağı travma ölçeği ortalama puanının $43,6 \pm 13,6$ olduğu; yakın dönemde yaşanan ortalama stresli yaşam olayı sayısının $3,1 \pm 1,8$ olduğu belirlendi. Katılımcıların %43,8'i ailede bir ruhsal hastalık bildirdi (Tablo 2).

İlk atak psikoz hastalarının 6 aylık izlem boyunca beş farklı psikoz boyutundaki belirtilerinin değişimi

Katılımcıların 6 aylık izlem boyunca ortalama pozitif, negatif, depresyon ve mani puanlarında anlamlı düzelme belirlendi ($p < 0,001$). 6 aylık izlem boyunca stroop bozucu etki puanları

ile ölçülen bilişsel işlev puanlarında anlamlı bir düzelme saptanmadı ($p = 0,53$) (Tablo 3).

İzlem boyunca ölçülen genel işlevsellik ile hastaların sosyodemografik özellikleri ve risk etmenlerine maruz kalma durumları arasındaki ilişkiler

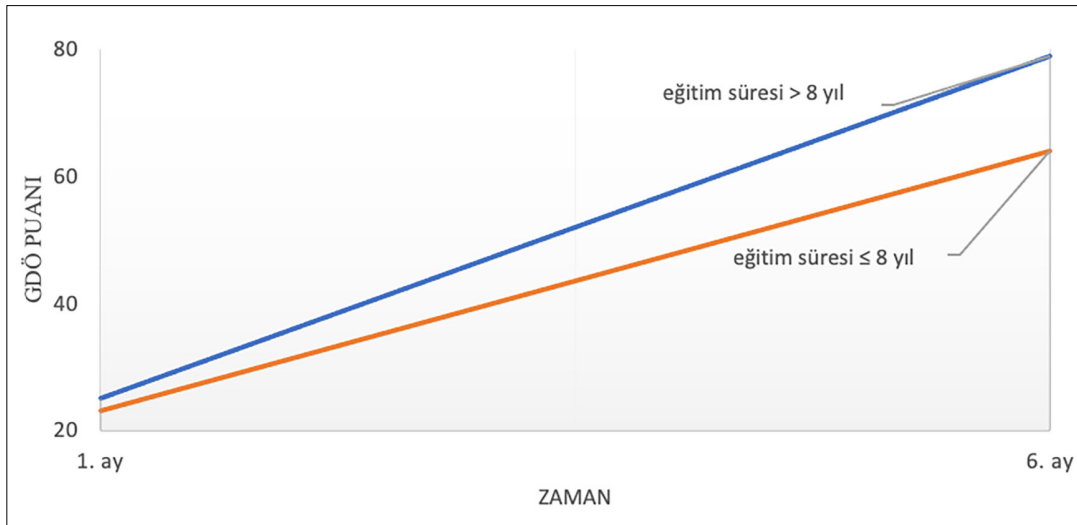
25 yaş üzerinde olan; evli olan; 8 yıldan fazla eğitim görmüş olan; bir işte çalışan ve aile bütünlüğü bozulmamış olan İAP hastalarının, 6 aylık izlem boyunca GDÖ puanlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlendi. Ayrıca 8 yıldan daha fazla eğitim görenlerde genel işlevselliğin

Tablo 4. Hastaların İzlem Boyunca Saptanan Genel İşlevselliğinin (GDÖ Skoru) Sosyodemografik Özellikler İle İlişkisi

Sosyodemografik Özellikler	F	p
Cinsiyet (Kadın v. Erkek)	0,34	0,56
Cinsiyet #Zaman	0,16	0,69
Yaş (> 25 v. ≤25)	11,9	0,001
Yaş #Zaman	2,7	0,1
Medeni Durum (Evli v. Bekar)	4,4	0,04
Medeni Durum #Zaman	1,0	0,3
Çocuk Durumu (Var v. Yok)	2,7	0,1
Çocuk Durumu #Zaman	0,3	0,59
Eğitim Durumu (>8 yıl v. ≤ 8 yıl)	7,3	0,009
Eğitim Durumu #Zaman	5,6	0,02
Çalışma Durumu (Çalışıyor v. Çalışmıyor)	7,2	0,009
Çalışma Durumu #Zaman	1,0	0,31
Sağlık Güvencesi (Var v. Yok)	0,2	0,66
Sağlık Güvencesi #Zaman	0,4	0,52
Algılanan Gelir Durumu (Orta/İyi v. Kötü)	0,1	0,72
Algılanan Gelir Durumu #Zaman	0,4	0,53
Doğum Yeri (Köy/Kasaba v. Kent)	0,1	0,75
Doğum Yeri #Zaman	2,63	0,11
Göç (Yok v. Var)	0,2	0,69
Göç #Zaman	0,1	0,72
Yaşanılan yer (Köy/Kasaba v. Kent)	0,2	0,68
Yaşanılan Yer #Zaman	1,1	0,3
Aile Bütünlüğü (Bozulmamış v. Bozulmuş)	5,3	0,02
Aile Bütünlüğü #Zaman	1,5	0,21

GDÖ: Global Değerlendirme Ölçeği

Not: Anlamlılık düzeyindeki ilişkiler kalın punto ile gösterilmiştir. Anlamlı saptanan ilişkilerde önde yer alan grupta (örneğin Var v. Yok olanda Var grubu) daha yüksek GDÖ ortalama skoru saptanmıştır.



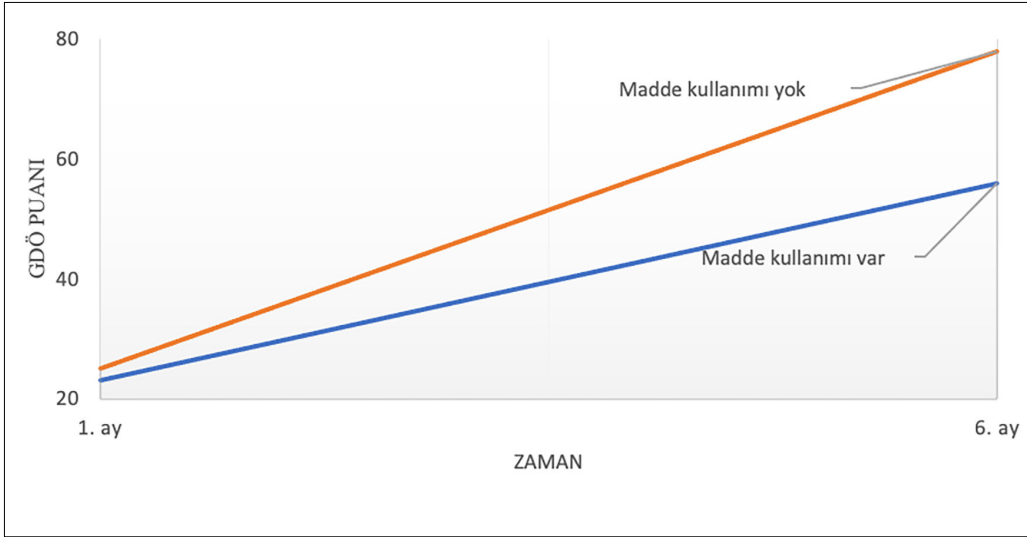
Şekil 1. GDÖ puanı ile eğitim süresi arasındaki ilişki.

Tablo 5. Örneklemin İzlem Boyunca Saptanan Genel İşlevselliği (GDÖ Puanı) ile Risk Etmenlerine Maruziyet Durumu Arasındaki İlişki

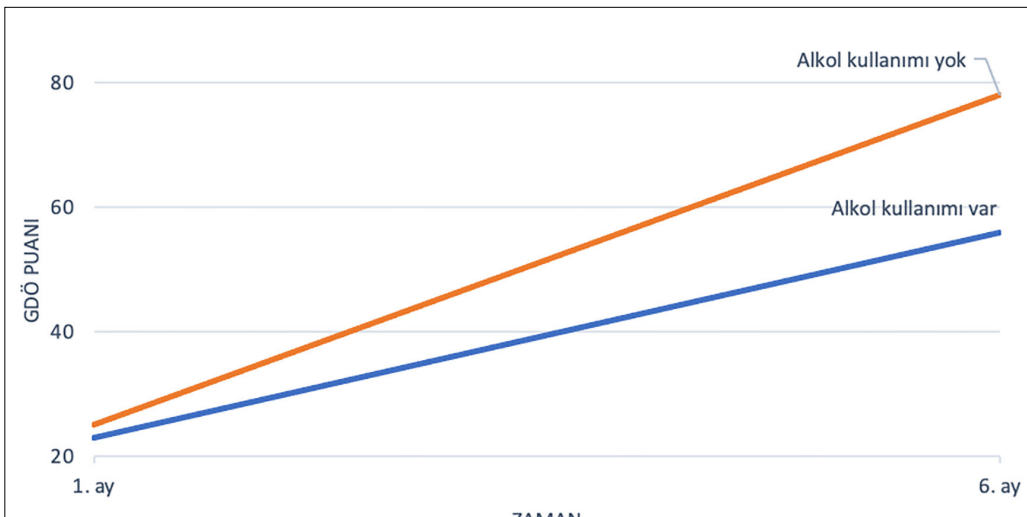
Risk Etmeni	F	p
Madde Kullanımı (Yok v. Var)	11,2	0,001
Madde Kullanımı #Zaman	10,0	0,002
Alkol Kullanımı (Yok v. Var)	5,3	0,02
Alkol Kullanımı #Zaman	4,3	0,04
Sigara Kullanımı (Yok v. Var)	0,01	0,95
Sigara Kullanımı #Zaman	1,3	0,24
Ailede Ruhsal Hastalık (Var v. Yok)	6,5	0,01
Ailede Ruhsal Hastalık #Zaman	2,8	0,1
Çocukluk Çağı Travmaları (Yok v. Var)	2,7	0,1
Çocukluk Çağı Travmaları #Zaman	0,01	0,96
Yakın Dönem Stresli Yaşam Olaylarının Sayısı (≤ 4 v. ≥ 5)	0,02	0,87
Yakın Dönem Stresli Yaşam Olaylarının Sayısı #Zaman	0,03	0,86

GDÖ: Global Değerlendirme Ölçeği

Not: Anlamlılık düzeyindeki ilişkiler kalın punto ile gösterilmiştir. Anlamlı saptanan ilişkilerde önde yer alan grupta (örneğin Var v. Yok olanda Var grubu) daha yüksek GDÖ ortalama skoru saptanmıştır.



Şekil 2. GDÖ puanı ile alkol kullanımı arasındaki ilişki.



Şekil 3. GDÖ puanı ile madde kullanımı arasındaki ilişki.

Tablo 6. Hastaların İzlemin Başlangıcındaki Klinik Özellikleri İle 6.Aydaki İşlevsellik Düzeylerinin İlişkisi

Klinik Özellikler	B (%95 GA)	p
Stroop testi (1.ay)		
Kelime okuma süresi (sn)	-0,58 (-1,13 – -0,03)	0,03
Renk söyleme hızı (sn)	-0,35 (-0,59 – -0,1)	0,006
Bozucu etki	-0,28 (-0,57 – -0,01)	0,04
Kelime hata sayısı	-0,85 (-2,75 – 1,03)	0,36
Pozitif belirtiler (PBDÖ puanı, 0.gün)	-0,13 (-0,43 – 0,17)	0,38
Negatif belirtiler (NBDÖ puanı, 0.gün)	-0,08 (-0,36 – 0,19)	0,54
Mani belirtileri (YMDÖ puanı, 0.gün)	0,06 (-0,52 – 0,65)	0,82
Depresif belirtiler (HDDÖ puanı, 0.gün)	0,37 (-0,58 – 1,34)	0,42

GA: Güven aralığı, PBDÖ: Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği, NBDÖ: Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği, HDDÖ: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği, YMDÖ: Young Mania Derecelendirme Ölçeği.
Not: Anlamlılık düzeyindeki ilişkiler kalın punto ile gösterilmiştir.

izlemede anlamlı olarak daha fazla düzeldiği görüldü (Tablo 4). Şekil 1'de izlemin başlangıcında neredeyse aynı GDÖ puanlarını alan eğitim gruplarından, eğitim süresi 8 yıldan fazla olanlarda izlem sonunda daha yüksek GDÖ puanları saptandığı gösterilmektedir.

Madde kullanımı, alkol kullanımı ve ailede herhangi bir ruhsal bozukluk bildirme durumu ile İAP hastalarının izlem boyunca ölçülen genel işlevsellik puanları anlamlı olarak ilişkili bulundu (Tablo 5). İzlem sürecindeki genel işlevsellik puanları ile alkol kullanımı arasındaki ilişki Şekil 2'de; madde kullanımı arasındaki ilişki de Şekil 3'te verildi. Buna göre genel işlevsellik puanları izlemin başlangıcında alkol ve madde kullanan ve kullanmayan gruplar arasında çok benzer iken, alkol ve madde kullanımı olmayanlarda genel işlevsellik puanlarının izlem sürecinde anlamlı ölçüde daha fazla düzeldiği saptandı.

İzlem sürecinde belirti kümelerinin seyri ile hastaların sosyodemografik özellikleri ve risk etmenlerine maruz kalma durumları arasındaki ilişkiler

25 yaş üzerinde olan (F=15,9, p<0,001), 8 yıldan fazla eğitim görmüş olan (F=18,6, p<0,001), bir işte çalışan (F=41,9, p<0,001), madde kullanımı olmayan (F=11,2, p=0,001) ve ailede ruhsal hastalık öyküsü olan (F=8,1, p=0,005) İAP hastalarının izlem boyunca ölçülen pozitif belirti puan ortalamaları daha düşüktü. Benzer şekilde 25 yaş üzerinde olan (F=15,9, p<0,001), 8 yıldan fazla eğitim görmüş olan (F=12,4, p<0,001), köy/kasabada yaşayan (F=7,6, p=0,007) ve ailede ruhsal hastalık öyküsü olan (F=13,0, p<0,001) İAP hastalarının izlem boyunca ölçülen negatif belirti puan ortalamaları anlamlı olarak daha düşük bulundu. Hiçbir sosyodemografik özellik ya da risk etmeni izlem sürecindeki pozitif veya negatif belirti puanlarındaki değişimle anlamlı olarak ilişkili bulunmadı.

8 yıldan fazla eğitim görmüş olan (F=13,8, p<0,001) İAP hastalarının izlem boyunca ölçülen depresif belirti puan

ortalamaları anlamlı olarak daha düşük bulundu. Yine 25 yaş üzerinde olan (F=22,1, p<0,001), bir işte çalışan (F=20,3, p<0,001), sağlık güvencesi bulunan (F=8,1, p=0,005), aile bütünlüğü bozulmamış olan (F=14,6, p<0,001), doğum yeri köy/kasaba olan (F=8,3, p=0,004) ve köy/kasabada yaşayan (F=7,2, p=0,008) İAP hastalarının izlem boyunca ölçülen manik belirti puan ortalamalarının anlamlı olarak daha düşüktü. Hiçbir sosyodemografik özellik ya da risk etmeni izlem sürecindeki depresif veya manik belirti şiddetindeki değişimle anlamlı olarak ilişkili bulunmadı.

Hastaların izlemin başlangıcındaki klinik özellikleri ile 6.aydaki işlevsellik düzeyleri arasındaki ilişki

Mevcut çalışmada, izlemin birinci ayındaki dikkat ve bilişsel işlevler (kelime okuma süresi, renk söyleme hızı ve bozucu etki) ile izlem sonundaki GDÖ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu belirlendi. İzlemin başındaki pozitif, negatif ve afektif belirtilerin şiddeti ile izlemin sonundaki GAF puanları arasında ise anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 6).

TARTIŞMA

Bu çalışmada İAP hastaları prospektif olarak 6 ay boyunca izlendi. Bu izlemede psikoz belirti boyutlarının seyri incelendi, hastaların belirtileri ve risk etmenleri ile işlevsel iyileşme düzeyleri arasındaki ilişkiler araştırıldı. Hastaların 6 aylık izlem boyunca ortalama pozitif, negatif, depresyon ve mani belirtilerinde anlamlı düzelmeye olduğu fakat stroop bozucu etki puanlarında anlamlı bir düzelmeye olmadığı görüldü. Stroop bozucu etki puanı uzunlamasına olarak genel işlevsellikle ilişkili bulundu. Bununla birlikte diğer belirti kümeleri ile bu ilişki anlamlı değildi. Doğu Anadolu Bölgesi'nde yer alan örneklemimizde, İAP hastalarının yaklaşık beşte biri madde kullanımının olduğunu bildirdi. Madde kullanımı veya alkol kullanımı olan İAP hastalarının izlem boyunca işlevselliğinin anlamlı olarak daha az düzeldiği saptandı.

İlk Atak Psikoz Hastalarının Sosyodemografik Özellikleri ve Maruz Kaldığı Risk Etmenleri Arasındaki İlişkiler

Psikotik bozuklukların etiyojisine yönelik yapılan yakın dönemli çalışmalarda göçmenlik, kentsel çevre ve bozulmuş aile bütünlüğü psikoz için önemli risk faktörleri olarak tanımlanmıştır (Kraan ve ark. 2015, Bernardo ve ark. 2017, Del-Ben ve ark. 2019). Yüksek göç oranı bölge özelinde ayrıca ele alınacak bir durum gibi durmaktadır. Van hem yüksek oranda göç veren hem de yüksek oranda göç alan bir şehirdir. Göç aldığı bölgeler daha çok çevre iller ile kendi kırsalıdır ve kentin yoksul sınıfının neredeyse tamamı göçmenler tarafından oluşturulmaktadır (Koyuncu ve Karakılıçık 2018). Göçmenlik ve göçmenliğin getirdiği alt sosyoekonomik sınıf, psikoz açısından önemli bir risk faktörü rolü üstleniyor olabilir. Bölgedeki İAP hastaları arasında göçmenliğin fazla olması, başka bölgelerdeki çalışmalar ile uyumlu bir bulgudur (Bernardo ve ark. 2017, Tarricone ve ark. 2022).

Bu çalışmada İAP hastalarının %15,6'sında alkol kullanımının, %21,9'unda başlıca esrar olmak üzere madde kullanımının, %53,1'inde sigara kullanımının olduğu belirlendi. İAP hastalarında ilaç niyetine alkol-madde kullanım oranı ise %12,5 olarak bulunmuştur (Tablo 2). Çalışmada içlenen hastalardaki alkol dışı madde kullanımının esrar veya esrar+metamfetamin şeklinde olduğu görülmüştür. Avrupa ve Brezilya'dan toplam 11 bölgenin dahil edildiği bir çalışmada (EUGEI), İAP hastalarında %11-51 aralığında değişen esrar kullanım hızları bildirilmiştir (Di Forti ve ark. 2019). Ülkemizde genel toplumu temsil eden bir örnekleme yapılan bir izlem çalışmasında (TürkSch), İAP gelişenlerde %22 oranında esrar kullanım hızı bildirilmiştir (Kırlı ve ark. 2021). Örnekleminizdeki %21,9'luk esrar kullanım hızı, ülkemiz verisi ile uyumludur.

Örnekleminizin %71,9'unun çocukluk çağı travması (ÇÇT) ölçeğinde kesme puanının üzerinde puan aldığı görüldü. ÇÇT ve psikoz ilişkisini inceleyen metaanalizlerde, İAP hastalarında %27 ile %89 aralığında ÇÇT bildirilmiştir (Bendall ve ark. 2008, Vila-Badia ve ark. 2021). Ülkemizde İstanbul örnekleminde, aynı ölçek kullanılarak yapılan bir çalışmada ise İAP hastalarında %52 oranında ÇÇT bildirilmiştir (Üçok ve Bıkmaz 2007). Örnekleminizdeki ÇÇT oranı, İstanbul'daki İAP örneklemine göre daha yüksek bulunmuştur. ÇÇT alt boyutları açısından değerlendirildiğinde de, örnekleminizde fiziksel istismar (%56 ve %14), ihmal (%43 ve %19) ve duygusal istismar (%71 ve %31) oranlarının İstanbul İAP örneklemine göre belirgin olarak daha yüksek; duygusal ihmal (%37 ve %35) ve cinsel istismar (%34 ve %30) oranlarının ise benzer olduğu görülmüştür. Yüksek oranda bildirilen ÇÇT'nin özellikle bölgenin sosyoekonomik ve sosyokültürel yapısı ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Eğitim düzeyinin düşük olması (özellikle kadınlarda), istihdamın düşük olması, çok çocuklu aile yapısı ve çok eşlilik gibi nedenler (Tunç

2009, Koyuncu ve Karakılıçık 2018); aile içi şiddet ve prodromal dönemdeki olası belirtilerin aile tarafından yanlış yorumlanması vb. yollarla bölgedeki İAP hastalarında saptanan daha yüksek ÇÇT oranları ile ilişkili olabilir.

İlk Atak Psikoz Hastalarının 6 Aylık İzlem Boyunca Beş Farklı Psikoz Boyutundaki Belirtilerdeki Değişimi

Bu çalışmada hastaların ortalama pozitif, negatif, depresyon ve mani belirtilerinde 6 aylık izlem boyunca anlamlı düzelmeye olduğu belirlendi ($p<0,05$). Bununla birlikte stroop bozucu etki puanlarında 6 aylık izlemde anlamlı bir düzelmeye olmadığı görüldü ($p>0,05$). Bilimsel kaynaklarda yer alan bir dizi çalışmada, dikkat ve diğer bilişsel işlev sorunlarının psikozun ilk atağından çok önce başladığı ve izlemde de sabit kaldığı gösterilmiştir (Hoff ve ark. 2000, Malla ve ark. 2002a, Addington ve ark. 2004, Hoff ve ark. 2005, Bora ve Pantelis 2015, Sánchez-Torres ve ark. 2023). Bununla birlikte bu işlevler tüm İAP hastalarında benzer seyretmeyebilir (Rodríguez-Sánchez ve ark. 2022). Güncel bir çalışmada hastaların yaklaşık yarısında ilk iki yıl içerisinde dikkat ve diğer bilişsel işlevlerin bir miktar iyileştiği, yaklaşık üçte birinde ise bu sürede kötüleştiği gösterilmiştir (Amoretti ve ark. 2021). Yine bir diğer çalışmada da affektif psikozlarda bilişsel işlevlerin izlemde daha iyi seyrettiği gösterilmiştir (Lewandowski ve ark. 2018). Bu bulgular farklı İAP alt gruplarında dikkat ve diğer bilişsel işlevlerin farklı seyredebildiğini düşündürmektedir. Çalışmamızda tüm grup birlikte ele alındığında dikkat ve diğer bilişsel işlevler sabit seyrediyor görünmekle birlikte, farklı alt gruplarda farklı seyirler görülebilir. Bununla birlikte örneklem büyüklüğümüz olası alt grupların analizine izin vermemiştir. Dikkat ve diğer bilişsel işlevlerin iyileştiği, sabit kaldığı ve kötüleştiği İAP alt gruplarının tanımlanmasına yönelik gelecekte yapılacak çalışmalar, İAP prognozunu daha iyi tanımlayabilmemize olanak sağlayabilir.

İlk Atak Psikoz Hastalarının İzlem Boyunca Ölçülen Genel İşlevsellik Düzeyleri ve Belirti Kümeleri ile Uzunlamasına İlişkili Etmenler

Bu çalışmada 25 yaş üzeri olan; medeni durumu evli olan; 8 yıldan daha fazla eğitim görmüş olan; herhangi bir işte çalışan ve aile bütünlüğü bozulmamış olan ilk atak psikoz hastalarının 6 aylık izlem boyunca genel işlevsellik puanlarının anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlendi ($p<0,05$). Bu etmenler içerisinde genç yaş ve düşük eğitim seviyesi hem pozitif hem de negatif belirtilerin şiddetiyle ilişkiliydi. Ayrıca çalışmıyor olmak şiddetli pozitif, kentsel bölgede yaşamak da şiddetli negatif belirtiler ile ilişkiliydi. Affektif belirtilerin şiddetiyle ilişkili olan sosyodemografik etmenler ise düşük eğitim seviyesi (depresif belirtiler); genç yaş, çalışmıyor olmak, aile bütünlüğünün bozulmuş olması, doğum yerinin ve yaşanılan yerin kentsel bölge olmasıydı (manik belirtiler). Bu bulgular genç yaş, evli olmama, düşük eğitim seviyesi, kentsel

bölgede doğma-yaşama ve işsizliğin daha şiddetli belirtiler ve düşük işlevsellik ile ilişkisini gösteren geçmiş araştırma verileri ile uyumludur (Suvisaari ve ark. 2018, Albert ve ark. 2019, Öztürk ve Uluşahin 2020). Kentsel bölgede doğma ve yaşama; bu bölgelerde psikoz hastalarının daha fazla strese maruz kalması ve azalan sosyal ilişkiler aracılığıyla hastaların daha şiddetli negatif ve affektif belirtiler yaşamasına neden oluyor olabilir. Aile bütünlüğünün bozulmamış olmasının da hem tedavi uyumunu hem de sosyal desteği artırarak olumlu işlevsellik ile ilişkili olduğu düşünülebilir. Bu konuda yapılmış bir çalışmada, psikoz hastalarının hastane yatışını azaltmada, tedavi uyumunu ve işlevselliğini artırmada ailenin desteğinin akraba olmayanların desteğinden daha önemli olduğu bulunmuştur (Norman ve ark. 2005). Bunun yanında belirti kümeleri içerisinde aile bütünlüğü ile sadece manik belirtilerin anlamlı olarak ilişkili saptanmış olması, manik belirtileri daha şiddetli olan bireylerin aile bütünlüğünün, bu belirtiler nedeniyle daha fazla zarar görüyor olabileceğini de akla getirmektedir.

Bu çalışmada, madde ve alkol kullanımı olmayan İAP hastalarının, kullanımı olanlara göre 6 aylık izlemde genel işlevselliklerinin anlamlı düzeyde daha fazla düzeldiği belirlendi ($p<0,05$). Burada dikkat çeken diğer bir durum da, alkol-madde kullanımı olan ve olmayan grupların başlangıçtaki işlevselliklerinin benzer olmasına rağmen, izlemde alkol-madde kullanan grubun işlevselliğinde daha az düzelme olmasıdır. Alkol kullanımı ile İAP hastalarının seyrinin ilişkisini inceleyen az sayıda araştırma bulunmaktadır. Bir çalışmada alkol kullanımı, İAP hastalarında ilaç kullanımında düzensizlikler ile ilişkili bulunmuştur (Oluwoye ve ark. 2019). Bununla birlikte alkol kullanımı ile İAP hastalarının işlevselliği arasında anlamlı ilişki bildirmeyen çalışmalar da bulunmaktadır (Santesteban-Echarri ve ark. 2017). Araştırmamızda da alkol kullanımı ile izlem başındaki işlevsellik düzeyi arasında ilişki bulunmamış, fakat izlem sürecinde uzunlamasına ölçülen işlevsellik düzeyi ile ilişkili bulunmuştur. Araştırma sonuçları arasındaki bu farklılıklar, kesitsel ve uzunlamasına ölçümler arasındaki farklılıklar ile ilişkili olabilir. Bununla birlikte örneklemimizin alkol kullanım özellikleri ile batı toplumlarındaki alkol kullanım özellikleri arasındaki olası farklar da sonuçlar üzerinde etkili olmuş olabilir. Alkol kullanımı ile İAP'nin seyri ilişkisini inceleyen, farklı toplumlardan daha fazla sayıda ve uzunlamasına desende çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

Esrar ve diğer madde kullanımlarının, bir dizi araştırmada İAP hastalarında olumsuz işlevsellik ile ilişkisi gösterilmiştir (D'Souza ve ark. 2005, Batalla ve ark. 2013, Oluwoye ve ark. 2019). Bununla birlikte bilimsel kaynaklarda madde kullanımı ile psikoz seyri arasında anlamlı ilişki bildirmeyen çalışmalar da bulunmaktadır (Santesteban-Echarri ve ark. 2017). Bir çalışmada da yoğun madde kullanımı İAP hastalarında uzunlamasına işlevsellik ile ilişkili bulunmuş fakat hafif düzeydeki

kullanım ile anlamlı ilişki saptanmamıştır (Wade ve ark. 2007). Araştırmamızda madde kullanım şiddeti değerlendirilmemiştir. Bir diğer çalışmada da madde kullanımına devam eden bireylerde uzunlamasına işlevsellik daha kötü iken, madde kullanımını sonlandıran bireylerde uzunlamasına işlevselliğin görece iyi olduğu gösterilmiştir (González-Pinto ve ark. 2011). Araştırmamızda hastaların madde kullanımını sonlandırıp sonlandırmadıkları incelenmemiştir. Madde kullanımının şiddeti ve madde kullanımını sonlandırma durumu açısından araştırmalar arası farklılıklar, sonuçlar arasındaki uyumsuzluğa neden olmuş olabilir. Araştırmamızda madde kullanan ve kullanmayan bireylerin başlangıç işlevselliğinin benzer olması ve izlemde madde kullanan bireylerin işlevselliğinin daha kötü seyrediyor olması, geçmiş veriler ile birlikte değerlendirildiğinde, İAP hastalarında madde kullanımının sorgulanmasının ve varsa madde kullanımına yönelik girişimlerin, seyir üzerinde önemli etkisinin olabileceğini düşündürmektedir (González-Pinto ve ark. 2011, Batalla ve ark. 2013). İAP hastalarında alkol-madde kullanımına yönelik girişimlerin yöntemi ve olası etkinliği üzerine yapılacak yeni çalışmaların, bu alanda önemli bir ihtiyacı karşılama potansiyeli bulunmaktadır.

Bu çalışmada, ailesinde herhangi bir ruhsal bozukluk olan İAP hastalarının genel işlevsellik puanlarının 6 aylık izlem boyunca anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu, pozitif ve negatif belirti şiddetlerinin de daha düşük olduğu bulundu. Bu bulgunun genel beklentinin aksine bir bulgu olması dikkat çekicidir. Ailede afektif bozukluk varlığının, psikotik bozukluklar için olumlu prognoz ölçütü olduğu bilinmektedir (Torrent ve ark. 2018). Bu durum örneklemimizdeki ailedeki psikiyatrik hastalık öyküsünün büyük kısmının affektif bozukluklar olması ile ilişkili olabilir. Bununla birlikte, bilimsel yazın genelde ailede psikiyatrik hastalık varlığının, İAP hastalarında kötü gidişle ilişkili olduğunu bildirmektedir. Bir çalışmada, ailede afektif olmayan psikoz öyküsü olan hastalarda, 10 yıllık takipte işlevselliğin kötü olma olasılığının anlamlı olarak daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Jarbin ve ark. 2003). Başka bir çalışmada ise ailede herhangi bir ruhsal hastalık ile işlevsellik arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır (Morley ve ark. 2008). Yakın dönemli bir çalışmada ise bipolar bozukluk tanılı hastalarda ailesel ciddi hastalık yükü olan ve olmayanların tedavi yanıtının benzer olduğu gösterilmiştir (Köhler-Forsberg ve ark. 2020). Ailede ruhsal hastalık varlığı, ruh sağlığı okuryazarlığının daha fazla olması, belirtilerin daha erken tanınması ve erken yardım arama davranışıyla ilişkili olarak daha erken tanı konması ve tedavi başlanmasını da sağlıyor olabilir. Ailede ruhsal hastalık varlığı, daha erken tedavi başvurusu ve daha kısa TEPS ile ilişkili bulunmuştur. Erken başvurunun daha hafif belirti şiddeti ve daha iyi işlevsellik ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Chen ve ark. 2005).

Verilerimiz, Stroop testi kelime okuma süresi, renk söyleme hızı ve bozucu etki ile izlem sonundaki genel işlevsellik düzeyi

arasında anlamlı ilişki olduğunu göstermektedir ($p<0,05$). Bu küme, başlangıçtaki belirti kümeleri içerisinde uzunlamasına olarak genel işlevsellikle ilişkili bulunan tek belirti kümesidir. İAP hastalarında uzunlamasına işlevselliği inceleyen araştırmaların güncel bir meta-analizinde, bulgularımız ile uyumlu olarak, bilişsel belirtilerin uzunlamasına işlevsellik ile en güçlü ilişkisi olan belirti kümesi olduğu bildirilmiştir. Ayrıca bilişsel işlevler içerisinde de dikkatin uzunlamasına işlevsellikle en güçlü ilişkisi olan alt bilişsel işlev olduğu gösterilmiştir (Santesteban-Echarri ve ark. 2017). Araştırmamızda kullandığımız Stroop testinin bilişsel işlevler içerisinde öncelikle dikkati değerlendirmesi, bu kümenin işlevsellik ile güçlü ilişkisine katkı sağlamış olabilir.

Güçlü Yanlar ve Kısıtlılıklar

Bu çalışmanın güçlü yanları arasında ileriye dönük kohort deseni, izlem boyunca düşük örneklem kaybı (drop-out), klinisyen tarafından sık aralıklarla yapılan izlem ve tanıdan bağımsız olarak tüm İAP hastalarını içlemesi sayılabilir. Çalışmanın başında içlenen sadece bir hastanın, ikamet değişikliği nedeniyle izlem verileri elde edilememiş ve çalışma dışında bırakılmıştır (izlemde kalma oranı %96,9). Bu oran benzer desenli araştırmaların oldukça üzerindedir (Walta ve ark. 2017). Bu durum, örneklem yanlılığı riskini önemli ölçüde azaltma avantajını sağlamıştır. İAP döneminde konulan betimleyici tanılarının geçerliliğinin düşük olduğu bilinmektedir (Chang ve ark. 2009). İAP hastalarının tümünün tanıdan bağımsız olarak içlenmesi de, klinisyenler tarafından daha kolay olarak saptanabilecek olan belirti kümeleri ile genel işlevsellik arasındaki ilişkilerin ayrı ayrı değerlendirilebilmesi fırsatını sağlamıştır. Güçlü yanlarının yanında bu çalışmanın kısıtlılıkları da bulunmaktadır. Örneklem büyüklüğünün kısıtlılığı, elde edilen verilerin, benzer desenli daha büyük örnekleme sahip çalışmalarla desteklenmesini gerektirmektedir. Çalışmada psikotik bozukluklar açısından bazı risk etmenlerinin (doğum öncesi stres, baba yaşı, kış mevsiminde doğmuş olmak, iştme kaybı, hamilelikte enfeksiyon, perinatal hipoksi vb.) incelenmemiş olması da kısıtlılıklardan birisidir. Çalışmanın diğer bir kısıtlılığı da tek bir merkezde yapılmış olmasıdır. Aynı zamanda madde kullanımının biyolojik yöntemler (ıdrar, kan vb) ile incelenmemiş olması da bir kısıtlılık olarak değerlendirilebilir. Bununla birlikte, biyolojik yöntemler doğrulama için altın standart olarak kabul edilmez ve yakın dönemde madde kullanımını yoksa daha eski dönem hakkında bilgi vermez (Large ve ark. 2012). Ayrıca, öz bildirim ve biyolojik yöntemleri birleştiren çalışmalar, katılımcıların madde kullanımını bildirmedeki güvenilirliğini desteklemektedir (Wolford ve ark. 1999, Freeman ve ark. 2014). Yine bilişsel boyutun tek bir test ile değerlendirilmiş olması da bir kısıtlılık olarak sayılabilir. Bilişsel boyutu sadece stroop testi ile değerlendirmek, bu alanda yeterince kapsayıcı bir değerlendirme yapılamamış olması riskini getirmektedir. İAP hastalarında bilişsel işlevlerin

değerlendirilmesinde altın standart olarak kabul edilen bir test bulunmamaktadır. Bununla birlikte erken dönem psikoz hastalarında bilişsel işlev testlerini karşılaştıran güncel bir meta-analiz, kontrollere göre en büyük farkın saptandığı testin Stroop testi olduğunu göstermektedir (Catalan ve ark. 2021).

SONUÇ

İncelenen etmenler içerisinde İAP hastalarında işlevsel iyileşme ile uzunlamasına olarak ilişkili bulunan tek risk etmeni alkol-madde kullanımı olarak bulunmuştur. Bu sonuç, tüm klinisyenlerin ilk atak psikoz hastalarında rutin olarak alkol-madde kullanım bozukluklarını sorgulaması ve varsa uygun müdahaleleri psikoz tedavisinin bir parçası olarak uygulaması gerektiğini ortaya koymaktadır. İAP hastalarında pozitif, negatif ve affektif belirtilerin şiddeti 6 aylık izlemde anlamlı olarak azalmıştır. Bununla birlikte Stroop testi ile ölçülen (dikkat başta olmak üzere) bilişsel belirtilerin anlamlı olarak düzelmediği görülmüştür. Yine bu belirtilerin şiddeti, izlem sonundaki genel işlevsellik düzeyi ile anlamlı olarak ilişkili bulunan tek belirti boyutudur. Bu boyut ve genel işlevsellik düzeyi arasındaki güçlü ilişki, dikkat başta olmak üzere bilişsel işlevlerin ilk ataktan itibaren detaylı olarak değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Bu işlevler İAP'de prognostik bir belirteç olabilir.

KAYNAKLAR

- Addington J, Van Mastrigt S, Addington D (2004) Duration of untreated psychosis: impact on 2-year outcome. *Psychol Med* 34: 277-84.
- Akdemir A, Örsel S, Dağ İ ve ark. (1996) Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ)'nin geçerliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı. *Psikiyatri Psikoloji Psikiyatri Dergisi* 4: 251-9.
- Alameda L, Christy A, Rodriguez V ve ark. (2021) Association Between Specific Childhood Adversities and Symptom Dimensions in People with Psychosis: Systematic Review and Meta-Analysis. *Schizophr Bull* 47: 975-85.
- Albert N, Weibell MA (2019) The outcome of early intervention in first episode psychosis. *Int Rev Psychiatry* 3: 413-24.
- Amoretti S, Rabelo-da-Ponte FD, Rosa AR ve ark. (2021) Cognitive clusters in first-episode psychosis. *Schizophr Res* 237: 31-9.
- Andreasen NC (1990) Methods for assessing positive and negative symptoms. *Schizophrenia: Positive and negative symptoms and syndromes*, Basel, Karger Publishers, s. 73-88.
- Bademli K, Neslihan LS (2017) Kronik ruhsal hastalıklarda yardım arama davranışları. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar* 9:136-46.
- Batalla A, Garcia-Rizo C, Castellví P ve ark. (2013) Screening for substance use disorders in first-episode psychosis: implications for readmission. *Schizophr Res* 146: 125-31.
- Bendall S, Jackson HJ, Hulbert CA ve ark. (2008) Childhood trauma and psychotic disorders: a systematic, critical review of the evidence. *Schizophr Bull* 34: 568-79.
- Berman AH, Bergman H, Palmstierna T ve ark. (2005) Evaluation of the Drug Use Disorders Identification Test (DUDIT) in criminal justice and detoxification settings and in a Swedish population sample. *Eur Addict Res* 11: 22-31.
- Bernardo M, Bioque M, Cabrera B ve ark. (2017) Modelling geneenvironment interaction in first episodes of psychosis. *Schizophr Res* 189: 181-9

- Bernstein D, Fink L, Handelsman L ve ark. (1994) Initial reliability and validity of a new retrospective measure of child abuse and neglect *Am J Psychiatry* 15: 1132-6.
- Bora E, Pantelis C (2015) Meta-analysis of cognitive impairment in first-episode bipolar disorder: comparison with first-episode schizophrenia and healthy controls. *Schizophr Bull* 41: 1095-104.
- Catalan A, De Pablo GS, Aymerich C ve ark. (2021) Neurocognitive functioning in individuals at clinical high risk for psychosis: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 78: 859-67.
- Chang WC, Pang SL, Chung DW ve ark. (2009) Five-year stability of ICD-10 diagnoses among Chinese patients presented with first-episode psychosis in Hong Kong. *Schizophr Res* 115: 351-7.
- Chang WC, Wong CSM, Chen EYH ve ark. (2017) Lifetime prevalence and correlates of schizophrenia-spectrum, affective, and other nonaffective psychotic disorders in the Chinese adult population. *Schizophr Bull* 43: 1280-90.
- Chen EYH, Dunn ELW, Miao MYK ve ark. (2005) The impact of family experience on the duration of untreated psychosis (DUP) in Hong Kong. *Soc Psychiatry and Psychiatr Epidemiol* 40: 350-6.
- Compton MT, Broussard B (2009). The first episode of psychosis: A guide for patients and their families. Oxford, Oxford University Press, s.3-17
- D'Souza DC, Abi-Saab WM, Madonick S ve ark. (2005) Delta-9-tetrahydrocannabinol effects in schizophrenia: implications for cognition, psychosis, and addiction. *Biol Psychiatry* 57: 594-608.
- de Vos C, Leopold K, Blanke ES ve ark. (2020) The relationship between cannabis use and cognition in people diagnosed with first-episode psychosis. *Psychiatry Res* 293: 113424.
- Del-Ben CM, Shuhama R, Loureiro CM ve ark. (2019) Urbanicity and risk of first-episode psychosis: incidence study in Brazil. *Br J Psychiatry* 215: 726-9.
- Di Forti M, Quattrone D, Freeman TP ve ark. (2019) The contribution of cannabis use to variation in the incidence of psychotic disorder across Europe (EU-GEI): a multicentre case-control study. *The Lancet Psychiatry* 6: 427-36.
- Ergül C, Drukker M, Binbay T ve ark. (2023). A 6-year follow-up study in a community-based population: Is neighbourhood-level social capital associated with the risk of emergence and persistence of psychotic experiences and transition to psychotic disorder? *Psychol Med* 53: 3974-86.
- Erkoç Ş, Arkoñaç O, Ataklı C ve ark. (1991a) Pozitif semptomları değerlendirme ölçeğinin güvenilirliği ve geçerliliği. *Düşünen Adam* 4: 20-4.
- Erkoç Ş, Arkoñaç O, Ataklı C ve ark. (1991b) Negatif semptomları değerlendirme ölçeğinin güvenilirliği ve geçerliliği. *Düşünen Adam* 4: 16-9.
- Evren C, Ovali E, Karabulut V ve ark. (2014) Psychometric properties of the Drug Use Disorders Identification Test (DUDIT) in heroin dependent adults and adolescents with drug use disorder. *Psychiatr Clin Psychopharmacol* 24: 39-48.
- Freeman D, Morrison PD, Murray RM ve ark. (2013) Persecutory ideation and a history of cannabis use. *Schizophr Res* 148: 122-5.
- Gaebel W (2012) Status of psychotic disorders in ICD-11. *Schizophr Bull* 38: 895-8.
- Gaebel W, Zielasek J, Cleveland HR (2013) Psychotic disorders in ICD-11. *Die Psychiatrie* 10: 11-7.
- González-Pinto A, Alberich S, Barbeito S ve ark. (2011) Cannabis and first-episode psychosis: different long-term outcomes depending on continued or discontinued use. *Schizophr Bull* 37: 631-9.
- Hoff AL, Sakuma M, Razi K ve ark. (2000) Lack of association between duration of untreated illness and severity of cognitive and structural brain deficits at the first episode of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 157: 1824-8.
- Hoff AL, Svetina C, Shields G ve ark. (2005) Ten year longitudinal study of neuropsychological functioning subsequent to a first episode of schizophrenia. *Schizophr Res* 78: 27-34.
- Jarbin H, Ott Y, Von Knorring AL (2003) Adult outcome of social function in adolescent-onset schizophrenia and affective psychosis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 42: 176-83.
- Karadağ F, Oral ET, Aran Yalçın F ve ark. (2001) Young mani derecelendirme ölçeğinin Türkiye'de geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Derg* 13: 107-14.
- Karakaş S, Erdoğan E, Sak L (1999) Stroop Testi TBAG Formu: Türk Kültürüne Standardizasyon Çalışmaları Güvenilirlik ve Geçerlik. *Klinik Psikiyatri* 2: 75-88.
- Kessler RC, Birnbaum H, Demler O ve ark. (2005) The prevalence and correlates of nonaffective psychosis in the National Comorbidity Survey Replication (NCSR). *Biol Psychiatry* 58: 668-76.
- Kırlı U, Binbay T, Drukker M ve ark. (2019a) Is BDNF-Val66Met polymorphism associated with psychotic experiences and psychotic disorder outcome? Evidence from a 6 years prospective population-based cohort study. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 180: 113-21.
- Kırlı U, Binbay T, Drukker M ve ark. (2019b) DSM outcomes of psychotic experiences and associated risk factors: 6-year follow-up study in a community-based sample. *Psychol Med* 49: 1346-56.
- Kırlı U, Binbay T, Elbi H ve ark (2019c). Izmir Mental Health Cohort for Gene-Environment Interaction in Psychosis (TürkSch): Assessment of the Extended and Transdiagnostic Psychosis Phenotype and Analysis of Attrition in a 6-Year Follow-Up of a Community-Based Sample. *Front Psychiatry* 10:554.
- Kırlı U, Binbay T, Alptekin K ve ark. (2021) Toplum Tabanlı Bir Örneklem İleriye Dönük İzleminde, Alkol-Esrar Kullanımının ve Stresli Yaşam Olaylarının Klinik Psikoz Gelişimi ile İlişkisi. *Türk Psikiyatri Derg* 32: 235-45
- Kline ER, Ferrara M, Li F ve ark. (2022) Timing of cannabis exposure relative to prodrome and psychosis onset in a community-based first episode psychosis sample. *J Psychiatr Res* 147: 248-53.
- Koyuncu B, Karakılıç Y (2018) Van gölü havzasının sosyokültürel yapısı. *Journal of International Social Research* 11: 916-22
- Köhler-Forsberg O, Sylvia LG, Ruberto VL ve ark. (2020) Familial severe psychiatric history in bipolar disorder and correlation with disease severity and treatment response. *J Affect Disord* 273: 131-7.
- Kraan T, Velthorst E, Smit F ve ark. (2015). Trauma and recent life events in individuals at ultra high risk for psychosis: review and metaanalysis. *Schizophr Res* 161: 143-9.
- Large MM, Smith G, Sara G ve ark. (2012) Meta-analysis of self-reported substance use compared with laboratory substance assay in general adult mental health settings. *Int J Methods Psychiatr Res* 21: 134-48.
- Lataster J, Myin-Germeys I, Lieb R ve ark. (2012) Adversity and psychosis: a 10-year prospective study investigating synergism between early and recent adversity in psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 125: 388-99.
- Lewandowski KE, Baker JT, McCarthy JM ve ark. (2018) Reproducibility of cognitive profiles in psychosis using cluster analysis. *J Int Neuropsychol Soc* 24: 382-90.
- MacLeod CM (1992) The Stroop task: The "gold standard" of attentional measures. *Journal of Experimental Psychology* 121: 12-4.
- Malla A, Norman R, Manchanda R ve ark. (2002) Symptoms, cognition, treatment adherence and functional outcome in first-episode psychosis. *Psychol Med* 32: 1109-19.
- Morley KI, Cotton SM, Conus P ve ark. (2008) Familial psychopathology in the first episode psychosis outcome study. *Aust N Z J Psychiatry* 42: 617-26.
- Norman RM, Malla AK, Manchanda R ve ark. (2005) Social support and three-year symptom and admission outcomes for first episode psychosis. *Schizophr Res* 80: 227-34.
- O'Keeffe D, Kinsella A, Waddington JL ve ark. (2022) 20-year prospective, sequential follow-up study of heterogeneity in associations of duration of untreated psychosis with symptoms, functioning, and quality of life following first-episode psychosis. *Am J Psychiatry* 179: 288-97.
- Oluwoye O, Monroe-DeVita M, Burduli E ve ark. (2019) Impact of tobacco, alcohol and cannabis use on treatment outcomes among patients experiencing first episode psychosis: Data from the national RAISE-ETP study. *Early Interv Psychiatry* 13: 142-6.
- Oruç AG, Gültekin BK (2018) Psikoz tanıli hastalarda kritik dönem: "Tedavisiz Geçen Psikoz Süresi" ve sosyal belirleyicileri. *Klinik Psikiyatri* 21: 177-83.
- Öztürk O, Uluşahin A (2020) Ruh Sağlığı ve Bozuklukları, 16.Baskı, Ankara, Nobel Tıp Kitapevleri, s.189-249.
- Rabin RA, Zakzanis KK, George TP (2011) The effects of cannabis use on neurocognition in schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Res* 128: 111-6.

- Reed GM, First MB, Kogan CS ve ark. (2019) Innovations and changes in the ICD-11 classification of mental, behavioural and neurodevelopmental disorders. *World Psychiatry* 18: 3-19.
- Rodríguez-Sánchez JM, Setién-Suero E, Suárez-Pinilla P ve ark. (2022) Ten-year course of cognition in first-episode non-affective psychosis patients: PAFIP cohort. *Psychol Med*. 52: 770-9.
- Sánchez-Torres AM, Amoretti S, Enguita-Germán M ve ark. (2023) Relapse, cognitive reserve, and their relationship with cognition in first episode schizophrenia: a 3-year follow-up study. *Eur Neuropsychopharmacol* 67: 53-65.
- Santesteban-Echarri O, Paino M, Rice S ve ark. (2017) Predictors of functional recovery in first-episode psychosis: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Clin Psychol Rev* 58: 59-75.
- Sar V, Öztürk E, İkikardes E (2012) Çocukluk Çağı Ruhsal Travma Ölçeğinin Türkçe Uyarlamasının Geçerlilik ve Güvenilirliği. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 32: 1054-63
- Scarpina F, Tagini S (2017) The stroop color and word test. *Front Psychology* 8: 557.
- Schepers E, Lousberg R, Guloksuz S ve ark. (2019) White Noise Speech Illusions: A Trait-Dependent Risk Marker for Psychotic Disorder? *Front Psychiatry*. 10:676.
- Shields GE, Buck D, Varese F ve ark. (2022) A review of economic evaluations of health care for people at risk of psychosis and for first-episode psychosis. *BMC Psychiatry* 22: 1-16.
- Singh SP, Brown L, Winsper C ve ark. (2015) Ethnicity and pathways to care during first episode psychosis: the role of cultural illness attributions. *BMC Psychiatry* 15: 1-8.
- Smart SE, Agbedjro D, Pardiñas AF ve ark. (2022) Clinical predictors of antipsychotic treatment resistance: Development and internal validation of a prognostic prediction model by the STRATA-G consortium. *Schizophr Res* 250: 1-9.
- Stein DJ, Reed GM (2019) ICD-11: the importance of a science of psychiatric nosology. *Lancet. Psychiatry* 6: 6-7.
- Stroop JR (1935) Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology* 18: 643-62.
- Suvisaari J, Mantere O, Keinänen J ve ark. (2018) Is it possible to predict the future in first-episode psychosis? *Front Psychiatry* 9:580.
- Tarricone I, D'Andrea G, Jongasma HE ve ark. (2022) Migration history and risk of psychosis: Results from the multinational EU-GEI study. *Psychol Med* 52: 2972-84
- Thompson A, Fitzsimons J, Killackey E ve ark. (2023) The Australian Early Psychosis Collaborative Consortium (AEPCC): Improving Clinical Care in Early Psychosis. *Australas Psychiatry*. 31: 306-8.
- Torrent C, Reinares M, Martínez-Arán A ve ark. (2018) Affective versus non-affective first episode psychoses: A longitudinal study. *J Affect Disord* 238: 297-304.
- Tunç Aİ (2009) Kız çocuklarının okula gitmeme nedenleri van ili örneği. *Yüzyüncü Yıl Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi* 6: 237-69.
- Uher R, Zwickler A (2017) Etiology in psychiatry: embracing the reality of poly-gene-environmental causation of mental illness. *World Psychiatry* 16: 121-9.
- Üçök A, Bıkmaz S (2007) The effects of childhood trauma in patients with first-episode schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 116: 371-7.
- Van Dam D, van Nierop M, Viechtbauer W ve ark. (2015) Childhood abuse and neglect in relation to the presence and persistence of psychotic and depressive symptomatology. *Psychol Med* 45: 1363-77.
- Van Os J, Rutten BP, Myin-Germeys I ve ark. (2014) Identifying gene-environment interactions in schizophrenia: contemporary challenges for integrated, large-scale investigations. *Schizophr Bull*. 40: 729-36
- Vila-Badia R, Butjosa A, Del Cacho N ve ark. (2021) Types, prevalence and gender differences of childhood trauma in first-episode psychosis. What is the evidence that childhood trauma is related to symptoms and functional outcomes in first episode psychosis? A systematic review. *Schizophr Res* 228: 159-79.
- Wade D, Harrigan S, McGorry PD ve ark. (2007) Impact of severity of substance use disorder on symptomatic and functional outcome in young individuals with first-episode psychosis. *J Clin Psychiatry* 68: 767-74
- Walta M, Laurikainen H, Armio RL ve ark. (2022) Selection bias in clinical studies of first-episode psychosis: A follow-up study. *Schizophr Res* 246: 235-40.
- Wapner S, Krus, DM (1960) Effects of lysergic acid diethylamide, and differences between normals and schizophrenics on the Stroop Color-Word Test. *J Neuropsychiatr* 2: 76-81
- Westerhausen R, Kompus K, Hugdahl, K (2011) Impaired cognitive inhibition in schizophrenia: A meta-analysis of the Stroop interference effect. *Schizophr Res* 133: 172-81.
- Wolford GL, Rosenberg SD, Drake RE ve ark. (1999) Evaluation of methods for detecting substance use disorder in persons with severe mental illness. *Psychol Addict Behav* 13: 313-26
- Young RC, Biggs JT, Ziegler VE ve ark. (1978) A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *Br J Psychiatry* 133: 429-35.