

**Araştırma / Original article****Çok erken başlangıçlı şizofreni ve erken başlangıçlı şizofreni hastalarında sosyodemografik ve klinik özellikler**Ömer KARDAŞ,<sup>1</sup> Burcu KARDAŞ,<sup>2</sup> Hatice Serpil ERERMİŞ<sup>3</sup>**ÖZ**

**Amaç:** Bu araştırmadaki amacımız, nadir görülen ve hakkında sınırlı sayıda çalışma olan erken başlangıçlı şizofreni (EBŞ) ve çok erken başlangıçlı şizofreni (ÇEBŞ) tanısıyla izlenen hastaların sosyodemografik verileri, cinsiyet ve başlangıç yaşının klinik görünüm üzerine etkisini ve tedavi özelliklerini tartışmaktır. **Yöntem:** Çalışmamızda Psikoz-Affektif Biriminde izlenen ve kontrollere düzenli gelen 22 hastanın dosya bilgileri geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Hastaların sosyodemografik özellikleri, klinik özellikleri, ilk ve son klinik belirtileri, Klinik Global İzlenim (KGI)-şiddet, KGI-yan etki ve KGI-iyileşme puanları, kullandıkları ilaçlar ve ilaç yan etkileri kaydedilerek istatistiksel değerlendirme yapılmıştır. **Sonuçlar:** Bu grup 11 erkek ve 11 kız hastadan oluşmaktadır. Yaş aralığı 13-19, yaş ortalaması 16.5±1.5 yıldır. Hastalığın başlama yaşı 6-17 yaş arasında olup ortalama 13.7±2.6 yıl olarak bulunmuştur. Tedavi başlanmasına kadar geçen süre en az 6 ay, en çok 8 yıl olup ortalama 2±1.8 yıl olarak bulunmuştur. Hastalığın başlama yaşı açısından sekizinin (%36.4) ÇEBŞ, 14'ünün (%63.6) EBŞ olduğu görülmüştür. ÇEBŞ kızlarda, EBŞ erkeklerden anlamlı düzeyde daha fazla bulunmuştur. İşitsel varsanı kızlarda erkeklere göre anlamlı düzeyde fazla bulunmuştur. Alınma sanrıları EBŞ'de, dezorganizasyon davranışlar ÇEBŞ'de anlamlı düzeyde fazla bulunmuştur. Risperidon 17 (%77.3), olanzapin 8 (%36.4), aripiprazol 12 (%54.5), klozapin dört (%18.2), ketiyapin ve klorpromazin birer (%4.5) olguda kullanılmıştır. Hiçbir olguda ilaç kesilmesini gerektirecek yan etkiye rastlanmamıştır. Ekstrapiramidal sistem yan etkileri erkeklerde kızlara göre anlamlı düzeyde fazla bulunmuştur. **Tartışma:** EBŞ ve ÇEBŞ işlevsellikte bozulmaya yol açan ve yıkımla giden psikiyatrik hastalıklardır. Bu hastalıklar farklı klinik görünümde olabilirler. EBŞ ve ÇEBŞ'de etkin tedavi ile işlevsellikte önemli düzelmeler sağlanabilir. EBŞ ve ÇEBŞ'nin izleme ve tedavisiyle ilgili örneklem grubunun genişletildiği ileriye dönük çalışmalara gereksinim vardır. (*Anadolu Psikiyatri Derg* 2018; 19(6):615-623)

**Anahtar sözcükler:** Erken başlangıçlı şizofreni, çok erken başlangıçlı şizofreni, psikoz, çocuk, ergen

**Sociodemographic and clinical characteristics of the very early onset schizophrenia and early onset schizophrenia****ABSTRACT**

**Objective:** Our aim in this research is discuss characteristics of treatment and gender and age of onset on clinical appearance on effects, sociodemographic data of patients followed with the diagnosis of early onset schizophrenia (EOS) and very early onset schizophrenia (VEOS), which are rare and limited in number. **Methods:** In our study, patients who are followed up in Psychosis-Affective Unit come regularly to controls 22 patients' file information have been evaluated as retrospectively. Statistical evaluation was performed by recording the socio-demographic characteristics, clinical characteristics, first and last clinical indications, Clinical Global Impression (CGI)-severity, CGI-

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Selahaddin Eyyübi Devlet Hastanesi ÇEMATEM, Diyarbakır  
https://orcid.org/0000-0003-2241-2367

<sup>2</sup> Uzm. Dr. SBÜ Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları, Diyarbakır  
https://orcid.org/0000-0002-2912-8097

<sup>3</sup> Prof. Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları ABD, İzmir

**Yazışma adresi / Correspondence address:**

Uzm. Dr., Selahaddin Eyyübi Devlet Hastanesi ÇEMATEM, Diyarbakır

E-mail: kardasomer@gmail.com

Geliş tarihi: 19.04.2018, Kabul tarihi: 23.07.2018, doi: 10.5455/apd.297070

**Anadolu Psikiyatri Derg** 2018; 19(6):615-623

side effects and CGI-improvement scores, medications used and drug side effects of the patients. **Results:** This group consists of 11 male and 11 female patients. The age range is from 13 to 19 and the average age is  $16.5 \pm 1.5$ . The age of onset of the disease is between 6 and 17 years, with a mean of  $13.7 \pm 2.6$ . The average of treatment duration since the onset of the disease is minimum 6 months- maximum of 8 years, with an average of  $2 \pm 1.8$  years. Eight (36.4%) cases are VEOS and 14 cases (63.6%) are EOS when the age of onset of the disease is examined. It was noted that the early onset was significantly higher in females and the early onset was significantly higher in males. The auditory hallucinations were determined significantly higher in female cases than male cases. The reference delusions were found to be significantly higher in EOS, disorganized behaviors were found to be significantly higher in VEOS. Risperidone was used in 17 (77.3%), olanzapine in eight (36.4%), aripiprazole in 12 (54.5%), clozapine in four (18.2%), quetiapine and chlorpromazine (%4.5) in one. The adverse effects that required cut medicine any cases were not observed. Extrapyramidal system side effects were found to be significantly higher in male patients than in female patients. **Discussion:** EOS and VEOS are psychiatric diseases that cause deterioration in functioning and go to ruin. These diseases may be in different clinical manifestations. Important remedies can be recorded with effective treatment and functionality in EOS and VEOS. There is a need for prospective studies to expand the sample group on follow-up and treatment of EOS and VEOS. (*Anatolian Journal of Psychiatry* 2018; 19(6):615-623)

**Keywords:** early onset schizophrenia, very early onset schizophrenia, psychosis, child, adolescent

## GİRİŞ

Şizofreni duygu, düşünce ve davranış alanındaki bozulmaların toplumsal ve mesleki alanlarda ciddi işlev kaybına yol açtığı heterojen bir klinik tablodur. Bu bozukluk 18 yaşından önce başladığında erken başlangıçlı şizofreni (EBŞ), 13 yaşından önce başladığında çok erken başlangıçlı şizofreni olarak (ÇEBŞ) tanımlanmaktadır.<sup>1</sup>

EBŞ'nin yaygınlığı 1-2/1000, ÇEBŞ'nin yaygınlığı 1/10000 olarak bildirilmiştir.<sup>2</sup> Amerikan Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Akademisi EBŞ'de erkek/kız oranının yaklaşık iki olduğunu, bu oranının yaşla birlikte arttığını belirtmiştir.<sup>3</sup>

EBŞ tanısında erişkinler için kullanılan ölçütler kullanılmaktadır. Hastalık tanısı konmadan önce hastalığa özgü olmayan öncül belirtiler görülebilir. Bu belirtiler bilişsel gelişimde gecikme, öğrenme güçlükleri, davranış sorunları, sosyal içe çekilme gibi belirtilerdir.<sup>4</sup> Bu belirtilerden bir süre sonra silik psikotik belirtiler ortaya çıkmaktadır. Bu bireylerin bir kısmı ilerleyen dönemde şizofreniye dönüşmektedir.

Erken başlangıçlı şizofreni olgularının tedavisinde ruhsal eğitim, psikoterapi ve psikofarmakolojik yaklaşımların etkili olduğu bilinmektedir ancak çocuk ve gençlerde yapılmış az sayıda randomize kontrollü çalışma bulunmaktadır.

Bu araştırmadaki amacımız, nadir görülen ve hakkında sınırlı sayıda çalışma olan EBŞ ve ÇEBŞ tanısıyla izlenen hastalara ait sosyodemografik verilerin, cinsiyet ve başlangıç yaşının klinik görünümüne etkisinin ve tedavi özelliklerinin tartışılması ve literatüre kazandırılmasıdır.

## YÖNTEM

### Örneklem

*Anatolian Journal of Psychiatry* 2018; 19(6):615-623

Çalışmada, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Kliniği Psikoz-Affektif Birimi'nde iki yıldır izlenen, en az iki hekim tarafından muayene edilmiş ve DSM-5 tanı ölçütlerine göre şizofreni tanısı konmuş, kontrollerine düzenli gelen 22 hastanın dosya bilgileri değerlendirilmiştir. DSM'nin eski sürümünü kullanılırken tanı konmuş olgular DSM-5'e göre yeniden değerlendirilmiştir.

Psikoz-Affektif Birimi EBŞ, ÇEBŞ, bipolar bozukluk, unipolar depresyon hastalarının tedavi ve izlemlerinin yapıldığı bir ayaktan tedavi birimidir. Bu birimde izlenen hastalar, hastalığın şiddetine göre haftalık veya en uzun üç aylık sürelerle izlenmektedir. Hasta izlemelerinde genel psikiyatrik muayenenin yanında belirti dökümü yapılmakta, hastalığın şiddeti, tedaviden yararı ve ilaç yan etkileri dosyaya kaydedilerek arşivlenmektedir. Çalışmamızda Psikoz-Affektif Biriminde izlenen hastaların dosyaları taranarak, bilgilerinde eksik bulunmayan ve kontrollere düzenli gelen 22 hastanın dosya bilgileri değerlendirilmiştir. Bu olguların dosyaları geriye dönük olarak incelenmiş, sosyodemografik bilgileri, ilk ve son muayene bulguları, kullanılan ilaçlar, ilaç yan etkileri, ilk ve son muayenedeki hastalık şiddeti, iyileşme düzeyleri ayrıntılı olarak kaydedilmiştir.

### Değerlendirme araçları

**Sosyodemografik Veri Formu:** Araştırmacı tarafından çalışmaya katılanların sosyodemografik bilgileri, klinik özellikleri, ilaç kullanma özellikleri dosya bilgilerine göre forma kaydedilmiştir.

**Klinik Global İzlenim Ölçeği (KGİ):** Guy ve arkadaşları tarafından, her yaşta tüm psikiyatrik bozuklukların klinik araştırma amaçlı olarak gidisini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir. KGİ, üç boyutlu bir ölçektir ve ruhsal bozukluğu olan hastaların sağaltıma yanıtlarını değerlendirmek

amacıyla hekim tarafından doldurulan yarı yapılandırılmış görüşmedir:

**KGİ-şiddet:** Yedi değerlikli bir ölçektir. Ölçeğin doldurulduğu sırada hastalığının şiddeti 1-7 puan arasında değerlendirilir: 1-Normal, hasta değil, 2-Hastalık sınırda, 3-Hafif düzeyde hasta, 4-Orta düzeyde hasta, 5-Belirgin düzeyde hasta, 6-Şiddetli düzeyde hasta, 7-En ağır düzeyde hasta.

**KGİ-iyileşme:** Yedi değerlikli bir ölçektir. Hastanın çalışmaya girdiği zamanki durumuna göre ne kadar değiştiği 1-7 puan arasında değerlendirilir: 1-Çok iyileşti, 2-Oldukça iyileşti, 3-Biraz iyileşti, 4-Değişiklik yok, 5-Biraz kötüleşti, 6-Oldukça kötüleşti, 7-Çok kötüleşti.

**KGİ-yan etki şiddeti:** Dört puan üzerinden değerlendirilen bir ölçektir. İlaç kullanan hastaların ilaca bağlı yan etki şiddetleri değerlendirilir. 1-Hiç yok, 2-Hastanın işlevselliğini önemli derecede etkilemiyor, 3-Hastanın işlevselliğini önemli derecede etkiliyor, 4-Terapötik etkinin yararlarını göz ardı ettirecek düzeyde etkiliyor.

**İstatistiksel değerlendirme:** Veriler SPSS-22.0 paket programıyla değerlendirilmiştir. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testleri ile incelenmiştir. Tanımlayıcı analizler normal dağılım değişkenler için ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir. Normal dağılım gösteren niteliksel veriler ki-kare testi, parametreler Student's t testi kullanılarak karşılaştırılmıştır.  $p < 0.05$  değeri istatistiksel yönden anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

## BULGULAR

### Sosyodemografik ve klinik özellikler

Çalışmaya alınan 13-19 yaş aralığındaki (yaş ort.  $16.5 \pm 1.5$ ) 22 hastanın 11'i kız, 11'i erkektir. Yaş ortalaması kız ve erkeklerde birbirine benzer bulunmuştur ( $p = 0.205$ ).

Hastalığın başlama yaşı 6-17 yaşları arasında olup ortalama  $13.7 \pm 2.6$  yaştır. Başlangıç yaşı açısından cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ( $p = 0.056$ ). Olguların sekizine (%36.4) ÇEBŞ, 14'üne (%63.6) EBŞ tanısı konmuştur. ÇEBŞ'nin kızlarda görüme oranı erkeklerle göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulunmuştur ( $p = 0.024$ ).

On iki (%54.5) olguda hastalık sinsi, 10 (%45.5) olguda akut başlangıçlıdır. Sinsi başlangıç erkeklerde, akut başlangıç kızlarda daha fazla görülse de farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ( $p = 0.087$ ). ÇEBŞ olgula-

rından üçünün (%13.6) akut, beşinin (%27.7) sinsi başladığı; EBŞ olgularından yedisinin (%31.8) akut, yedisinin (%31.8) sinsi başladığı; ÇEBŞ ile EBŞ grubu arasında başlangıç şekli açısından istatistiksel fark bulunmamıştır ( $p = 0.571$ ).

### Psikiyatrik belirtiler

Başlangıç döneminde olguların tamamında pozitif bulguların bulunduğu, bu bulgulardan işitsel varsanının kızlarda erkeklere göre anlamlı düzeyde fazla olduğu saptanmıştır ( $p = 0.022$ ). Dört (%18.2) olguda en az 12 hafta düzenli anti-psikotik verilmesine rağmen pozitif bulguların sürdüğü görülmüştür.

Hastalığın başlangıç döneminde, olguların %72.7'sinde ( $s = 16$ ) negatif bulgular, %59.1'inde ( $s = 13$ ) sosyal izolasyon saptanmış, tedaviye başladıktan en az 12 hafta sonrasında yapılan değerlendirmede dört (%18.2) olguda negatif bulguların, üç olguda (%13.6) sosyal izolasyonun sürdüğü görülmüştür.

Başlangıç yaşının klinik belirtiler üzerine olan etkisine bakıldığında, referans sanrılarının EBŞ olgularında, ÇEBŞ olgularına göre anlamlı düzeyde daha fazla görüldüğü bulunmuştur ( $p = 0.036$ ). Buna karşılık dezorganize davranışların ÇEBŞ olgularında, EBŞ olgularına göre anlamlı düzeyde daha fazla görüldüğü bulunmuştur ( $p = 0.040$ ). ÇEBŞ olgularında klinik tabloya iritabilenin daha sık eşlik ettiği görülmüştür ( $p = 0.054$ ). Çalışmamızda ÇEBŞ ile EBŞ arasında klinik özellikler, yatış öyküsü ve yan etkiler açısından istatistiksel fark bulunmamıştır.

Çalışmamızdaki hastaların, tanı konulduğu sıradaki KGİ-şiddet ortalamasının  $6.1 \pm 0.7$  olduğu görülmüştür. Bu değer 'şiddetli düzeyde hasta' olarak kabul edilmektedir. Örneklemin %81.8'inde ( $s = 18$ ) yatış gereksinmesi olması bu değeri desteklemektedir. Tedavi sonrasında KGİ-şiddet ortalamasının  $2.6 \pm 1.2$  olduğu ve 'hafif düzeyde hasta' kategorisine gerilediği görülmüştür. KGİ-iyileşme ortalamasının  $2 \pm 0.5$  olduğu ve 'oldukça iyileşti' olarak değerlendirildiği görülmüştür. KGİ-yan etki şiddeti  $2.5 \pm 0.5$  olarak bulunmuş, bu sonuçlar hastalarda tedaviyi kesmeyi gerektirmese de işlevselliği etkileyecek düzeye yakın yan etkilerin görüldüğü belirlenmiştir.

### Farmakolojik tedavi özellikleri

Olguların tümünün en az bir psikotrop kullandığı görülmektedir. Dokuz (%41) olgunun antipsikotik, kalan 12 (%54.5) olgunun antipsikotiklere ek olarak antidepresan kullandığı, bir (%4.5) olguda ek olarak duygudurum dengeleyici kullanıldığı

**Tablo 1.** Sosyodemografik ve klinik özellikler

Özellikler	Ort±SS	Sayı	%
Yaş	16.5±1.5		
Cinsiyet			
Kız		11	50.0
Erkek		11	50.0
Eğitim durumu			
Okula devam ediyor		16	72.7
Okula devam etmiyor		6	27.3
Doğum mevsimi			
Kış-ilkbahar		11	50.0
Yaz-sonbahar		11	50.0
Ailenin kaçınıcı çocuğu			
1.		11	50.0
2.		8	36.4
3. ve sonrası		3	13.6
Anne-babanın yaşı			
Anne	41.8±6.1		
Baba	45.4±6.2		
Başlama yaşı (yıl) (aralık: 6-17)	13.7±2.6		
Başlama yaşı			
13 yaş öncesi		8	36.4
13 yaş sonrası		14	63.6
Başlangıç şekli			
Sinsi		12	54.5
Akut		10	45.5
Ders başarısında düşüş		11	68.8
Stresör		3	13.6
Madde kullanımı		1	4.5
Özkıyım girişimi		3	13.6
Zeka geriliği		3	13.6
Gelişimsel gecikme		4	18.2
Yatış gereken olgu		18	81.8
Yatış süresi (aralık: 2-20 hafta)	7.2±4.8		
Tedavi süresi (y) (6 ay-8 yıl)	1.9±1.8		
Psikotrop türleri			
Antipsikotik		9	41.0
Antipsikotik+Antidepresan		12	54.5
Antipsikotik+DDD		1	4.5
Antipsikotik türü			
Atipik		19	86.4
Atipik+Tipik		3	13.6
Antipsikotikler			
Risperidon		17	77.3
Olanzapin		8	36.4
Aripiprazol		12	54.5
Klozapin		4	18.2
Ketiypin		1	4.5
Klorpromazin		1	4.5
Antidepresanlar			
Sertralin		2	9.1
Essitalopram		9	41.0
Venlafaksin		1	4.5
Ekstrapiridal yan etki		13	59.1
Biperiden kullanımı		10	45.5
Kolinergik yan etki		2	9.1
Kilo artışı		7	31.8
Sedasyon		8	36.4
Prolaktin artışı		12	54.5

görülmüştür. On dokuz (%86.4) olgunun atipik antipsikotik kullandığı, kalan üç (%13.6) olgunun tedavisinde atipik antipsikotiklere ek olarak tipik antipsikotiklere gerek duyulduğu görülmüştür.

**Anatolian Journal of Psychiatry 2018; 19(6):615-623**

Kullanılan antipsikotiklere bağlı olarak 19 olguda (%86.4) en az bir yan etkinin geliştiği görülmüştür. Bu yan etkilerden ekstrapiridal yan etkiler 13 (%59.1) hastada ortaya çıkmış, 10 (%45.5) hastada bu yan etkiyi ortadan kaldırmak için biperiden kullanılmasına gerek duyulduğu anlaşılmıştır. İlaç yan etkileri KGİ-yan etki puanı üzerinden değerlendirildiğinde, cinsiyetler arasında fark olmadığı ( $p=0.731$ ), ancak ekstrapiridal sistem yan etkilerinin erkek olgularda anlamlı düzeyde fazla görüldüğü saptanmıştır ( $p=0.030$ ).

Sosyodemografik ve klinik özellikler Tablo 1'de gösterilmiştir.

ÇEBŞ ve EBŞ'de cinsiyetle ilgili özellikler değerlendirildiğinde, ÇEBŞ'nin ve işitsel varsanıların kız hastalarda, EPS yan etkilerin ise erkek hastalarda daha fazla görüldüğü belirlenmiş olup veriler Tablo 2'de gösterilmiştir.

Hastalığın başlangıcına göre klinik özellikler değerlendirildiğinde, alınma sanrılarının EBŞ'de, dezorganize davranışların da ÇEBŞ'de daha fazla görüldüğü belirlenmiş olup, veriler Tablo 3'te gösterilmiştir.

## TARTIşMA

Bu çalışmada düzenli olarak izlenen ve tedavi altında olan çok erken ve erken başlangıçlı şizofreni olgularının sosyodemografik verileri, klinik belirtileri ve tedavi özellikleri geriye dönük olarak taranmış, başlangıç yaşı ve cinsiyete göre klinik özellikler ve tedavi yanıtı arasındaki farklar araştırılmıştır.

Çalışmamızda hastalığın başlama yaşı 6-17 yaş arasında olup ortalama 13.7±2.6 yıl olarak bulunmuştur. Petruzzeli ve arkadaşları, EBŞ'nin başlama yaşının 5-16 arasında, başlangıç yaşı ortalamasının 11 olduğunu bildirmişlerdir.<sup>6</sup> Yirmi bir çalışma alınarak EBŞ'nin uzun dönem sonuçlarının araştırıldığı bir çalışmada, EBŞ'nin başlangıç yaşı ortalaması 14.9±1.6 olarak bildirilmiştir.<sup>8</sup> Otuz dokuz olgunun izleme çalışmasında hastalığın başlama yaşı 16±1.5 olarak bildirilmiştir.<sup>9</sup> Çalışmalarda yaş aralığı 11-16 arasında olup, hastalarımız 13.7 yaş ortalaması ile bu aralık arasında yer almaktadır. Örneklem grubunun seçiliş özelliklerine göre çalışmalarda farklı yaş ortalamaları olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda kız ve erkek olgu sayısı birbirine eşit bulunmuştur. Binbay ve arkadaşları, ayaktan başvuran psikotik bozukluk oranını erkek ergenlerde %2.9, kız ergenlerde %1.6 olarak

**Tablo 1.** Sosyodemografik ve klinik özellikler (devamı)

Pozitif Bulgular	Tedaviden önce		On iki haftalık tedaviden sonra	
	Sayı	%	Sayı	%
<b>Sanrılar</b>				
Alınma sanrısı	19	86.4	3	13.6
Kötülük görme sanrısı	17	77.3	2	9.1
Bizar sanrılar	11	50.0	4	18.2
<b>Varsanılar</b>				
İşitsel	15	68.2	3	13.6
Görsel	11	50.0	2	9.1
Dezorganize davranış	13	59.1	3	13.6
Kendi kendine konuşma	11	50.0	3	13.6
Birden fazla sanrı	18	81.8	2	9.1
Birden fazla varsanı	10	45.5	2	9.1
Negatif bulgular	16	72.7	4	18.2
Sosyal izolasyon	13	59.1	3	13.6
İrritabilite	17	77.3	1	4.5
	Min-mak	Ort.±SS	Min-mak	Ort.±SS
KGİ-şiddet	5-7	6.1±0.1	2-6	2.6±1.2
KGİ-iyileşme			1-3	2.0±0.5
KGİ-yan etki			1-3	2.5±0.5

**Tablo 2.** ÇEBŞ ve EBŞ' de cinsiyetle ilgili özellikler

Özellikler	Kız		Erkek		p
	Ort±SS		Ort±SS		
Yaş	16.1±1		16.9±1.5		0.205 <sup>a</sup>
Başlama yaşı	12.6±2.5		14.8±2.5		0.056 <sup>a</sup>
Yatış süresi (hafta)	8.3±5.9		6.2±3.4		0.369 <sup>a</sup>
Tedavi Süresi	2.5±2.1		1.5±1.3		0.265 <sup>a</sup>
KGİ-şiddet (T.Ö)	6.3±0.6		5.9±0.7		0.137 <sup>a</sup>
KGİ-şiddet (T.S)	2.5±1.2		2.8±1.4		0.631 <sup>a</sup>
KGİ-iyileşme:	2.0±0.5		2.0±0.5		1.000 <sup>a</sup>
KGİ-yan etki	2.5±0.5		2.4±0.6		0.731 <sup>a</sup>
	Sayı	%	Sayı	%	
İşitsel varsanı (TÖ)	10	45.5	5	22.7	0.022 <sup>b</sup>
İşitsel varsanı (TS)	2	9.1	1	4.5	0.534 <sup>b</sup>
Ekstrapiramidal yan etki	4	18.2	9	40.9	0.030 <sup>b</sup>
Akut başlangıç	7	31.8	3	13.6	0.087 <sup>b</sup>
Sinsi başlangıç	4	18.2	8	36.4	
ÇEBŞ	7	31.8	1	4.5	0.024 <sup>b</sup>
EBŞ	4	18.2	10	45.5	

TÖ: Tedavi öncesi; TS: Tedavi sonrası; <sup>a</sup>:Student t testi; <sup>b</sup>:Ki-kare testi

bildirmişlerdir.<sup>5</sup> EBŞ olgularındaki nörogelişimsel bozulmanın belirteçlerinin araştırıldığı bir çalışmada erkek/kız oranı 1.7 olarak bildirilmiştir.<sup>6</sup>

EBŞ gibi nadir görülen bir hastalık olan ÇEBŞ'de erkeklerde kızlardan iki kat daha fazla görüldüğü bildirilmiştir.<sup>7</sup> Bizim çalışmamızda ise ÇEBŞ'li

kızlar erkeklerden daha fazla bulunmuştur (p=0.024). Literatürde ÇEBŞ ve EBŞ'nin ayrı ayrı ele alındığı bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bir çalışmada 13 yaş altında ve 15-17 yaşları arasında hastalığın erkeklerde, 13-15 yaşları arasında da kızlarda daha fazla görüldüğü bildi-

**Tablo 3.** Hastalığın başlangıcına göre klinik özellikler

Özellikler	ÇEBŞ		EBŞ		p*
	Sayı	%	Sayı	%	
Alınma sanrıları	5	22.7	14	63.6	0.036
Dezorganize davranış	7	31.8	6	27.3	0.040
Akut başlangıç	3	13.6	7	31.8	0.571
Sinsi başlangıç	5	27.7	7	31.8	
İrritabilite	8	36.4	9	40.9	0.054

\* *Ki-kare testi*rılmıştır.<sup>10</sup>

Yukarıda tanımlanan cinsiyetle ilgili literatürle uyumsuz özelliklerin örneklem grubunun seçimi ile ilişkili olduğu düşünülmüştür. Çalışmamızda olgular klinik örneklem içinden düzenli kontrollerine gelen, dosya bilgileri eksiksiz doldurulmuş olan olgulardan seçilmiştir ve olgu sayısı 22 ile sınırlı olup tek bir merkezdeki hastalardan oluşturulmuştur. Bu nedenle tüm EBŞ ve ÇEBŞ hastaları için genelleme yapmaya uygun değildir.

Çalışmamızdaki hastaların büyük bölümünü (1.7/1) EBŞ olguları oluşturmakla birlikte, oran literatürden düşüktür. ÇEBŞ'nin EBŞ'den yaklaşık 17 kat daha az görüldüğü bildirilmiştir.<sup>7</sup> Bu durumun örneklem grubunun küçüklüğü ve olgu seçim özellikleriyle ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

İzlenen olguların %72.7'sinin okula devam ettiği, ancak bu 16 olgunun 11'inin ders başarısında düşüş olduğu, okulda devam etmeyen altı olgunun üçünde zeka geriliğinin tanıya eşlik ettiği görülmüştür. Yayınlarda EBŞ olgularının yaklaşık %20'sinin sınır veya daha düşük zekaya sahip oldukları bildirilmiştir.<sup>11</sup> Bu olguların eğitim, akran ilişkileri ve iş yaşamında sorun yaşadıkları bilinmektedir.<sup>12</sup> Çalışmalar EBŞ'li olgularda dikkat, problem çözme, bilgi işleme hızı, sözel bellek ve öğrenme gibi nörobilişsel becerilerin olumsuz etkilendiğini göstermektedir.<sup>13</sup> EBŞ'de nörogelişimsel belirteçlerin değerlendirildiği, 7-17 yaşları arasında 36 olgulu bir çalışmada EBŞ'nin zeka katsayısı üzerinde olumsuz etkisinin olduğu ve yüksek oranda öğrenme sorunlarıyla ilişkili olduğu belirtilmiştir.<sup>6</sup> Literatürle benzer olan bu özelliğin hastaların işlevsellikleri ve tedavi sürecini planlamada dikkate alınması gereken bir durum olduğu düşünülmüştür.

Çalışmamızda literatürle uyumlu olmayan bir başka bulgu da hastalığın başlangıç şeklidir. Akut ve sinsi başlangıç gösteren olguların sayısı

birbirine yakındır. Margari ve arkadaşları, tarafından yapılan çalışmada ÇEBŞ ve EBŞ olgularının tümünün özgül olmayan öncül belirtilerle başvurduğu ve olguların %80'inde psikotik belirtilerin sinsi başladığı bildirilmiştir.<sup>11</sup> EBŞ hastaları üzerinde yapılan 15 yıllık bir izleme çalışmasındaki 39 olgunun 24'ünde hastalığın sinsi başladığı görülmüştür.<sup>9</sup> Çalışmamız geriye dönük olarak yapıldığı için, çoğunlukla belirlenmesi zor olan sinsi belirtilerin fark edilmemiş veya kayıtlara geçirilmemiş olduğu düşünülebilir. Kontrol görüşmelerinde, hastalığın başlangıcıyla ilgili öykünün derinleştirilip, daha ayrıntılı sorgulanması gerekli olabilir.

Çalışmalarda psikotik hastalarda çocukluk çağı travması ile birlikte kannabis kullanımı bir araya geldiğinde psikoz olasılığının arttığı bildirilmiştir.<sup>15</sup> Psikotik bozuklukların ortaya çıkmasına neden olabilecek çevresel etkenlerinin epigenetik düzeneklerle ilişkisinin incelendiği bir çalışmada, esrar ve diğer maddelerin kullanımı, kronik stres, göç ve şehir yaşamı, psikotik bozukluklara neden olduğu düşünülen çevresel risk etkenleri arasında sayılmaktadır.<sup>16</sup> Bu çalışmada üç hastada stres verici yaşam olayı, bir hastada madde kullanımı tanımlanmış olmakla birlikte elde edilen veriler yorum yapmak için yetersizdir.

Örneklemden üç (%13.6) olgunun izleme sürecinde intihar girişiminde bulunduğu belirlenmiştir. Şizofreni hastalarının %40-50'sinin yaşamlarının bir bölümünde intihar düşüncelerinin, %4-13'ünün intihar girişiminin olduğu bildirilmiştir. Erken başlangıçlı psikozda affektif ögenin intihar girişimi ile ilişkisinin incelendiği bir çalışmada, 1 yıllık izleme sonunda depresif belirtilerin anlamlı olarak intihar girişimi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.<sup>17</sup> Dokuz-on yedi yaşları arasındaki 110 ilk atak psikoz olgusunun iki yıllık izlenmesinin sonunda olguların %12.4'ünde intihar girişimi olduğu bildirilmiştir.<sup>18</sup> Bu sonuç literatürle benzer olup, çocuk ve genç şizofreni hastalarının izlenmesinde intihar girişimiyle ilgili dikkatli olunma-

sının gerektiğini düşündürmüştür.

EBŞ ve ÇEBŞ pozitif ve negatif belirtilere, bilişsel yıkım ve duygudurum düzensizliklerinin eşlik ettiği bir hastalıktır.<sup>19</sup> Tedaviye başlamadan önce, örnekleme hem pozitif, hem de negatif belirtiler saptanmıştır. İşitsel varsanılar kız olgularda daha fazla görülmüştür ( $p=0.022$ ). Çok erken veya erken başlangıcın klinik görünüm üzerine etkisine bakıldığında alınma sanrıları EBŞ, dezorganize davranışlar ise ÇEBŞ olgularında anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur. Literatürde ÇEBŞ'de ilk gözlenen belirtilerin genellikle saldırganlık, gelişimsel güçlükler ve akademik sorunlar olabileceği belirtilmiştir.<sup>20</sup>

Tanı koymada güçlük çekilen EBŞ ve ÇEBŞ'de belirti dağılımı çalışmalarda farklılık göstermektedir. Bu alanda geniş örneklem gruplarıyla yapılacak çalışmalara gereksinim olduğu düşünülmüştür.

Çalışmamızda, örneklemin tanı konulduğu sıradaki KGİ-şiddet ortalaması  $6.1\pm 0.7$  olarak bulunmuştur. Bu değer 'şiddetli düzeyde hasta' olarak kabul edilmektedir. Örneklemin %81.8'inde ( $s=18$ ) yatış gereksinmesi olması da bu değeri desteklemektedir. Tedaviye başladıktan en az 12 hafta sonra yapılan KGİ-şiddet ortalamasının  $2.6\pm 1.2$  olduğu ve 'hafif düzeyde hasta' kategorisine gerilediği görülmüştür. KGİ-iyileşme ortalamasının da  $2.0\pm 0.5$  olduğu ve 'oldukça iyileşti' olarak değerlendirildiği dikkat çekmiştir. Yan etki açısından da KGİ-yan etki şiddeti  $2.5\pm 0.5$  olarak bulunmuş, bu sonuçla hastalarda tedaviyi kesmeyi gerektirmese de, işlevselliği etkileyecek düzeye yakın yan etkilerin görüldüğü belirlenmiştir. Bu sonuçlar tedaviden yarar sağlandığını düşündürmekle birlikte, ilaç yan etkilerine duyarlı olduğu bilinen genç hastalarda dikkatli ilaç kullanımı ve özenli yan etki kontrolü gerektiğini göstermektedir.

EBŞ'nin tedavisinin uzun dönem sonuçlarının değerlendirildiği bir gözden geçirme çalışmasında hastalığın %15.4'nün iyi, %24.5'nün orta, %60.1'nin ise kötü sonuçlandığı bildirilmiştir.<sup>8</sup> Çalışmamızın sonuçları bu çalışmayla uyumlu olmayıp, hastalığın gidişi ile ilgili değerlendirme yapabilmek için genişletilmiş gruplarla, daha uzun süreli izlem çalışmaları yapılması gerektiğini düşündürmüştür.

EBŞ'nin tedavisi, psikofarmakolojik ve ruhsal-toplumsal girişimlerin bütünleştirildiği bir yaklaşım gerektirir.<sup>11</sup> EBŞ'nin tedavi kılavuzları erişkin literatürüne dayanmaktadır. Çocuk ve ergenlerde yapılan çalışma sayısı azdır. EBŞ'nin tedavisi ile ilgili 11 randomize kontrollü çalışmanın değer-

lendirildiği bir çalışmada antipsikotiklerin etkin olduğu sonucuna varılmıştır.<sup>21</sup> Atipik antipsikotiklerden (AAP) risperidon aripiprazol, ketiyapin, paliperidon ve olanzapinin; tipik antipsikotiklerden de haloperidolün EBŞ'de FDA onayı vardır.<sup>22</sup> Buna karşılık pediatrik yaş grubundaki çalışmalar yetersizdir. Kullanılan AAP'lere bakıldığında risperidonun en sık kullanılan (%77.3) antipsikotik olduğu, aripiprazolün ise ikinci sırada (%54.5) yer aldığı görülmektedir. Türkiye'de çocuk psikiyatrisi polikliniklerinde reçete edilen AAP'leri tarayan bir çalışmada risperidon, aripiprazol ve ketiyapinin en sık tercih edilen AAP'ler olduğu bildirilmiştir.<sup>23</sup> 2017 yılında yayınlanan EBŞ'li olguların 14 yıllık geriye dönük olarak incelendiği bir çalışmada risperidonun (%67.7) en sık kullanılan AP olduğu bildirilmiştir. İkinci sıklıkta aripiprazol ve ketiyapin kullanıldığı, ikili antipsikotik kullanım oranının %25.5 olduğu, ikili AP kullanımının özellikle zeka geriliği ve otizm spektrum bozukluğu gibi nörogelişimsel bozuklukların eşlik ettiği durumlarda tercih edildiği belirtilmiştir.<sup>24</sup> EBŞ'de AAP'lerin kullanımı ile ilgili bir derlemede plasebo kontrollü çalışmalarda AAP'lerin etkin olduğu sonucuna varılmıştır. Karşılaştırmaların yapıldığı çalışmalarda klozapinin etki gücünün yüksek olduğu, bu yüzden dirençli olgularda tercih edilebileceği bildirilmiştir.<sup>25</sup> EBŞ ve ÇEBŞ'de klozapinin etkinliğinin değerlendirildiği bir olgu serisinde klozapinin dirençli olgularda etkin olduğu ve iyi tolere edildiği vurgulanmıştır.<sup>28</sup> Bizim çalışmamızda da hastaların çoğunun risperidon (%77.3), aripiprazol (%54.5) ve olanzapin (%36.4) kullandığı; dört olguda (%18.2) klozapin kullanıldığı belirlenmiş olup literatürle uyumlu olduğu görülmüştür.

Hastalarımızda, antipsikotik tedavisine ek olarak örneklemin %54.5'inin tedavisine antidepressan eklenmesi gerekmiştir. Bulgumuza benzer şekilde, EBŞ'li olguların 1999 ve 2013 yılları arasındaki dosyalarının geriye dönük olarak incelendiği bir çalışmada özellikle duygudurum bozuklukları, duygu düzenleme bozukluğu ve bilişsel yıkımın eşlik ettiği durumlarda antidepressanların sık tercih edildiği, bu olguların %66.7'sinde SSRI kullanıldığı görülmüştür.<sup>24</sup>

Çalışmamızda, bir olgu hariç, olguların tamamında AP'lere bağlı en az bir yan etki görülmüştür. EPS ve prolaktin artışı en sık görülen yan etkilerdir. Literatürde de, gençlerde AP'lere bağlı en sık yan etkiler kilo artışı, hiperpigmentasyon, diyabet, insülin direnci, kalp sorunları, sedasyon, EPS ve hiperprolaktinemi olarak bildirilmiş olup bulgularımızla örtüşmektedir.<sup>26,27</sup> Bununla birlikte, çalışmamızda olgu sayısının azlığı, geriye dönük bir

değerlendirme olması ve çoklu ilaç kullanımı nedeniyle ilaçların etkinlik ve yan etkileriyle ilgili yorum ve değerlendirmeler yapılmasının uygun olmadığı düşünülmüştür.

### SONUÇ, ÖNERİLER VE SINIRLILIKLAR

EBŞ ve ÇEBŞ sık görülmemekle birlikte, yıkım ve işlevsellikte kayıpla giden ağır psikiyatrik bozukluklardır. Erken ve etkin tedavi, düzenli izlem çoğu psikiyatrik bozuklukta olduğu gibi bu tanıda da önemlidir. Bununla birlikte tedavi sürecinde kullanılan ilaçlara bağlı gelişen yan etkilerin de değerlendirilmesi ve yönetimi önemlidir. Bu çalışmanın sonucunda ÇEBŞ'nin kızlarda, EBŞ'nin erkeklerde daha fazla saptandığı, EBŞ ve ÇEBŞ hastalarında işitsel varsanların kızlarda, ekstrapiramidal yan etkilerin erkeklerde daha sık görüldüğü saptanmıştır. Diğer klinik özellikler açısından cinsiyetler arasında fark olmadığı, alınma sanrılarının EBŞ hastalarda, dezorganize davranışların ise ÇEBŞ hastalarında anlamlı

düzeyde daha fazla görüldüğü dikkati çekmiştir. Hastaneye yatış gerekliliği, klinik belirtilerin yoğunluğu ve şiddetine bakıldığında, ağır psikiyatrik hastalıklar oldukları belirlenmiştir. Buna karşılık etkin tedavi ve düzenli izleme ile klinik belirti ve hastalık şiddetinin azaldığı, işlevselliği önemli derecede etkileyecek düzeyde sorun yaşanmadığı saptanmıştır.

Çalışmamızın geriye dönük ve dosya bilgileriyle sınırlı olması ve olgu sayısının azlığı çalışmamızın en önemli sınırlılıklarıdır ve bu nedenlerle elde edilen verilerin tüm EBŞ ve ÇEBŞ hastaları için geçerli olduğunu söylemek, bir yargıya varmak veya genelleme yapmak olası değildir.

Bu alanda yapılacak ileriye dönük, çok merkezli, olgu sayısının artırıldığı ve uzun izleme sürelerini içeren çalışmaların, çocuk ve ergen şizofreni hastalarının izlenmeleri ve tedavilerinde yol gösterici olacağı düşünülmektedir.

**Yazarların katkıları:** Ö.K.: Araştırma konusunu belirleme, literatür tarama, makale yazımı, istatistik, araştırmanın yürütülmesi; B.K.: Araştırmanın konusunu belirleme, literatür tarama, istatistik, makale yazımı; H.S.E.: Araştırma konusunu belirleme, literatür tarama, planlama, araştırmanın yürütülmesi.

### KAYNAKLAR

1. American Psychiatric Association Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM), Fifth Edition. Arlington: American Psychiatric Press, 2013.
2. McClennan J. Early onset schizophrenia. *BJ Sadock, VA Sadock (Eds.), Comprehensive Textbook of Psychiatry, eight ed., Vol. 2, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005, p.3257-3261.*
3. American Psychiatric Association. Practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescent with schizophrenia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001; 40:4-23.
4. Margari F, Petruzzelli MG, Lecce PA, Todarello O, De Giacomo A, Lucarelli E, et al. Familial liability, obstetric complications and childhood development abnormalities in early onset schizophrenia: a case control study. *BMC Psychiatry* 2011; 11(1):60.
5. Binbay T, Ulaş H, Elbi H, Alptekin K. Türkiye'de psikoz epidemiyolojisi: Yaygınlık tahminleri ve başvuru oranları üzerine sistematik bir gözden geçirme. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2011; 22(1):40-52.
6. Petruzzelli MG, Margari L, Craig F, Campa MG, Martinelli D, Pastore A, et al. Markers of neurodevelopmental impairments in early-onset psychosis. *Neuropsychiatric disease and treatment* 2015; 11:1793.
7. Öztürk O, Uluşahin A. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. On üçüncü baskı, Ankara: Nobel Tıp Kitapevleri, 2015, p.572-627.
8. Clemmensen L, Vernal DL, Steinhausen HC. A systematic review of the long-term outcome of early onset schizophrenia. *BMC Psychiatry* 2012; 12(1):150.
9. Röpcke B, Eggers C. Early-onset schizophrenia. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2005; 14(6): 341-350.
10. Remschmidt H, Theisen F. Early-onset schizophrenia. *Neuropsychobiology* 2012; 66(1):63-69.
11. Pekcanlar Akay A, Ercan ES. Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları. Türkiye Çocuk ve Genç Psikiyatrisi Derneği Yayınları, Ankara, 2016, p.250-257.
12. Häfner H. Onset and early course as determinants of the further course of schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2000; 102(407):44-48.
13. Frangou S. Neurocognition in early-onset schizophrenia. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics* 2013; 22(4):715-726.



14. Schäfer I, Fisher HL, Aderhold V, Huber B, Hoffmann-Langer L, Golks D, et al. Dissociative symptoms in patients with schizophrenia: relationships with childhood trauma and psychotic symptoms. *Compr Psychiatry* 2012; 53(4):364-371.
15. Harley M, Kelleher I, Clarke M, Lynch F, Arseneault L, Connor D, et al. Cannabis use and childhood trauma interact additively to increase the risk of psychotic symptoms in adolescence. *Psychol Med* 2012; 40(10):1627-1634.
16. Rutten BP, Mill J. Epigenetic mediation of environmental influences in major psychotic disorders. *Schizophr Bull* 2009; 35(6):1045-1056.
17. Sanchez-Gistau V, Baeza I, Arango C, González-Pinto A, Serna E, Parellada M et al. The affective dimension of early-onset psychosis and its relationship with suicide. *J Child Psychol Psychiatry* 2015; 56(7):747-755.
18. Sanchez-Gistau V, Baeza I, Arango C, González-Pinto A, Serna E, Parellada M, et al. Predictors of suicide attempt in early-onset, first episode psychoses: A longitudinal 24-month follow-up study. *J Clin Psychiatry* 2013; 74(1):59-66.
19. Abidi S. Psychosis in children and youth: focus on early-onset schizophrenia. *Pediatr Rev* 2013; 34(7):296-305.
20. Schaeffer JL, Ross RG. Childhood-onset schizophrenia: premorbid and prodromal diagnostic and treatment histories. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 41(5):538-545.
21. Kumra S, Oberstar JV, Sikich L, Findling RL, McClellan JM, Vinogradov S, et al. Efficacy and tolerability of second-generation antipsychotics in children and adolescents with schizophrenia. *Schizophr Bull* 2007; 34(1):60-71.
22. Semerci B, Öztürk M, Türkbay T. Çocuk ve Ergen Psikofarmakolojisi. İstanbul: Renk Matbaası Basım, 2015, p.227-243.
23. Yektas Ç, Tufan AE. Prescribing trends of atypical antipsychotic drugs in an outpatient unit of a child and adolescent clinic in Turkey. *Clin Neuropharmacol* 2018; 41(1):23-27.
24. Jerrell JM, McIntyre RS, Deroche CB. Pharmacotherapy effectiveness for clinical subgroups among children and adolescents with early onset schizophrenia. *Hum Psychopharmacol* 2017; 32(2), doi: 10.1002/hup.2585.
25. Hrdlicka M, Dudova I. Atypical antipsychotics in the treatment of early-onset schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2015; 11:907.
26. Bobo WV, Cooper WO, Stein CM, Olfson M, Graham D, Daugherty J, et al. Antipsychotics and the risk of type 2 diabetes mellitus in children and youth. *JAMA Psychiatry* 2013; 70(10):1067-1075.
27. De Hert M, Dobbelaere M, Sheridan EM, Cohen D, Correll CU. Metabolic and endocrine adverse effects of second-generation antipsychotics in children and adolescents: a systematic review of randomized, placebo controlled trials and guidelines for clinical practice. *Eur Psychiatry* 2017; 26(3):144-158.
28. Percinel I, Yazici KU, Erermis HS, Ozbaran B, Kose, SG, Zemla J, et al. The role and efficacy of clozapine treatment in early-onset and very early-onset schizophrenia cases: discussion of five cases. *Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2015; 25(1):65-73.