

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**PSİKIYATRİ POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN ŞİZOFRENİ TANILI
HASTALARIN İLAÇ TEDAVİSİNE UYUMUNUN YAPAY ZEKÂ
YÖNTEMLERİYLE İNCELENMESİ**

Dr. Süreyya Betül SOYLU

UZMANLIK TEZİ

KONYA-2024

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**PSİKIYATRİ POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN ŞİZOFRENİ TANILI
HASTALARIN İLAÇ TEDAVİSİNE UYUMUNUN YAPAY ZEKÂ
YÖNTEMLERİYLE İNCELENMESİ**

Dr. Süreyya Betül SOYLU

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Nazmiye KAYA

KONYA-2024

TEŞEKKÜR

Tecrübesi ve disipliniyle her daim örnek olan, her aşamada sağladığı değerli geri bildirimler, sabır ve destek ile tez sürecimi en iyi şekilde tamamlamamı sağlayan değerli danışman hocam Prof. Dr. Nazmiye KAYA'ya,

Klinik deneyimleri ve bilgileri ile tüm eğitimim boyunca yol gösteren, uzmanlık eğitimime katkıda bulunan kıymetli hocalarım Prof. Dr. Mehmet AK, Prof. Dr. Mine ŞAHİNGÖZ, Prof. Dr. Adem AYDIN, Prof. Dr. Faruk UĞUZ ve Dr. Öğretim Üyesi Hasan BAKAY'a,

Gerek motivasyonel gerek akademik açıdan yol göstericiliği ile bu süreci tamamlamam da büyük katkısı olan, desteğini her zaman yanımda hissettiğim, değerli hocam Doc. Dr. Şakir GICA'ya,

Rotasyon eğitimim süresince katkılarından dolayı tüm Nöroloji ve Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Anabilim Dalı öğretim üyesi hocalarıma,

Bu tez çalışmasının ortaya çıkmasında ve tamamlanmasında büyük katkıları olan projemizin mühendisi değerli ekip arkadaşım Okan Bilal BALCI'ya,

Tezimin istatistiksel analizlerinde her türlü desteği sağlayan Dr. M. Furkan TUNABOYLU'ya ve tez hastalarına ulaşmamda büyük emeği geçen Hakkı YILDIRIM'a ,

Tüm süreç boyunca yanımda olan, destekleri ve motivasyonlarıyla bana güç veren kıymetli arkadaşlarım, Dr. Sena KARACA, Dr. Melike KAZAN ve Klinik Psikolog Hazal MORDAĞ'a,

Eğitim hayatımın ilk gününden son gününe her konuda , her zaman yanımda olan , her türlü fedakarlığı yapan ve bana hep kendimi şanslı hissettiren kıymetli annem Gülay YAZAR ve kıymetli babam İlyas YAZAR'a, hayatımın ve özellikle tıp eğitimimin her aşamasında yoluma rehber olup benim için kolaylaştıran kıymetli ablam Dr. Zeliha YAZAR'a ve her konuda nazımı çeken kardeşim İ. Nezh YAZAR'a,

Varlığıyla en büyük destekçim olan, bu süreçte fazlasıyla sabır ve anlayış gösteren biricik kızım Mila 'ma, sevgisi ve desteği sayesinde karşılaştığım zorlukları aşmamı sağlayan güç kaynağım , sevgili eşim M. Tarık SOYLU'ya en içten teşekkürlerimi sunarım.

Eylül , 2024

Süreyya Betül SOYLU

ÖZET

Amaç: Şizofreni, düşünce, algı ve duygularda ciddi bozulmalara yol açan, kronik ve genellikle yaşam boyu süren , hasta ve yakınlarının hayatları üzerinde belirgin olumsuz ve kısıtlayıcı etkilere sahip ciddi ruhsal bir bozukluktur. Bu hastalarda tedavi uyumsuzluğu kötü prognozun en önemli göstergelerinden biridir. Son dönemde sağlık alanı da olmak üzere pek çok alanda yapay zekâ yöntemleri kullanılarak yeni yaklaşımlar denenmektedir. Bu çalışmada amacımız kronik şizofreni hastalarında tedavi uyumunun yapay zekâ yöntemleri kullanılarak değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: N.E.Ü. Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı ile Beyhekim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniklerine başvuran, DSM-5 tanı kriterlerine göre kronik şizofreni ve şizoaffektif bozukluk tanısı almış, araştırmaya katılmak için bilgilendirilmiş onamı alınan ve çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 18-65 yaş aralığında 146 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Katılımcılara Sosyodemografik Veri Formu, Tıbbi Tedaviye Uyum Oranı Ölçeği, Calgary Depresyon Ölçeği, Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği ve UKU Yan Etki Değerlendirme Ölçeği uygulanmıştır. Aynı zamanda katılımcıların ses kayıtları, tedavi uyumunu belirlemek için hazırlanan 16 soruyu cevapladıkları sırada alınmıştır. Alınan ses kayıtları, yüksek doğruluk oranına sahip açık kaynaklı bir konuşma metinleştirme yapay zekâ modeli ile metne dönüştürülmüştür. Elde edilen metinler eğitim ve test verisi olarak ikiye ayrılmış ve geliştirilen model test verisi ile analiz edilmiştir. Bu analizler sonucunda, şizofreni hastalarının tedavi uyumunun yapay zekâ ile tespit edilip edilemeyeceği incelenmiştir.

Bulgular: Yapay zekâ modeli, tedavi uyumunu %85 doğruluk, %87 duyarlılık ve %81 özgüllük ile tespit etmiştir. Modelin kesinlik değeri %90, F1 skoru ise %88 olarak hesaplanmıştır. Bu bulgular, yapay zekâ modelinin tedavi uyumunu yüksek doğruluk ve güvenilirlikle tahmin edebileceğini göstermektedir.

Sonuç: Bu çalışma, yapay zekâ yöntemlerinin şizofreni ve şizoaffektif bozukluk tanılı hastalarda tedavi uyumunu yüksek doğruluk ve güvenilirlikle tespit edebileceğini göstermiştir. Çalışmanın bulguları, yapay zekâ modellerinin klinik uygulamalarda tedavi uyumunun değerlendirilmesinde etkili bir araç olarak kullanılabileceğini ortaya koymuştur. Tedavi uyumunun belirlenmesi, hastaların tedavi süreçlerinin iyileştirilmesi ve bireysel tedavi planlarının optimize edilmesi açısından önemli bir adımdır. Gelecekteki araştırmalar, daha geniş hasta grupları ve farklı klinik ortamlarla bu bulguların doğrulanmasını sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Şizofreni, Şizoaffektif Bozukluk, Tedavi Uyumu, Yapay Zekâ, Konuşma Metinleştirme, Büyük Dil Modelleri

ABSTRACT

Objective: Schizophrenia is a severe mental disorder that leads to significant disruptions in thoughts, perceptions, and emotions. It is chronic and often lifelong, having notably negative and restrictive impacts on the lives of patients and their relatives. Treatment non-adherence is one of the most critical indicators of poor prognosis in these patients. Recently, new approaches using artificial intelligence methods have been explored in various fields, including healthcare. This study aims to evaluate treatment adherence in chronic schizophrenia patients using artificial intelligence methods.

Methods: This study included 146 patients aged 18-65 years who were diagnosed with chronic schizophrenia and schizoaffective disorder according to DSM-5 criteria. These patients were admitted to the outpatient clinics of the Department of Psychiatry at N.E.U. Meram Faculty of Medicine and Beyhekim Training and Research Hospital, and provided informed consent to participate. Participants were assessed using the Sociodemographic Data Form, Medication Adherence Rating Scale, Calgary Depression Scale, Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), and UKU Side Effect Rating Scale. Additionally, voice recordings of the participants were obtained while they answered 16 questions designed to determine treatment adherence. The recordings were transcribed into text using a high-accuracy open-source speech-to-text artificial intelligence model. The resulting texts were divided into training and test datasets, and the developed model was analyzed using the test data. This analysis examined the reliability of detecting treatment adherence in schizophrenia patients using artificial intelligence.

Results: The artificial intelligence model detected treatment adherence with an accuracy of 85%, a sensitivity of 87%, and a specificity of 81%. The precision of the model was calculated as 90%, and the F1 score was 88%. These findings indicate that the artificial intelligence model can predict treatment adherence with high accuracy and reliability.

Conclusion: This study demonstrates that artificial intelligence methods can detect treatment adherence with high accuracy and reliability in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. The findings suggest that artificial intelligence models can be effectively utilized in clinical applications to evaluate treatment adherence. Identifying treatment adherence is crucial for improving patients' treatment processes and optimizing individualized treatment plans. Future research should aim to validate these findings with larger patient groups and in diverse clinical settings.

Keywords: Schizophrenia, Schizoaffective Disorder, Treatment Adherence, Artificial Intelligence, Speech-to-Text, Large Language Models

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iii
İÇİNDEKİLER	iv
TABLO DİZİNİ	vii
GRAFİK DİZİNİ	viii
ŞEKİL DİZİNİ	ix
KISALTMALAR	x
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 Şizofreni	2
2.1.1. Tanımı	2
2.1.2. Tarihçesi	3
2.1.3 Sınıflandırması	5
2.1.4 Belirtileri	6
2.1.5. Etyoloji	7
2.2 Hastalığın Epidemiyolojisi ve Toplumsal Etkileri	12
2.2.1. Epidemiyoloji	12
2.2.2. Toplumsal Etkileri	13
2.3 Mevcut Tedavi Yöntemleri	14
2.3.1. İlaç Tedavisi	14
2.3.2 Psikoterapi	15
2.3.3 Sosyal Destek ve Rehabilitasyon	16
2.3.4 Elektrokonvülsif Terapi (EKT)	16
2.4 Tedaviye Uyum ve Önemi	17
2.5 Uyuma Etki Eden Faktörler	17
2.5.1 Klinik Özellikler	17
2.5.2 Bireysel Psikososyal ve Çevresel Özellikler	18
2.5.3 İlaç ve Sağlık Hizmetleriyle İlgili Faktörler	19
Tedavi sürecinde, ilaç rejiminin karmaşık yapısı önemli bir faktördür. Etkilerin geç ortaya çıkması,	

tedaviye ara verildiğinde olumsuz sonuçların ancak uzun bir süre sonra görülmesi ve istenmeyen yan etkilerin varlığı, tedaviye uyumu zorlaştıran ilaçla ilgili etkenler arasında sayılabilir. Bunun yanı sıra, aynı anda birden fazla ilacın farklı formlarının kullanılması veya bazı ilaçları belirli dozlarda bölecek şekilde almak zorunda olunması, tedavi sürecini daha da karmaşıklştırmaktadır. (Üstünsoy Çobanoğlu et al., 2003)

.....	1
9	
2.6.Yapay Zekâ Yöntemlerinin Şizofreni Tedavisinde Kullanımı	20
2.6.1Yapay Zekâ.....	20
2.6.2Psikiyatri ve Yapay Zekâ.....	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM	23
3.1.Araştırma Tasarımı	23
3.2.Katılımcılar	24
3.3.Veri Toplama Araçları	24
3.3.1Anket ve Ölçekler	24
3.3.1.1Sosyodemografik veri formu.....	24
3.3.1.2Tıbbi Tedaviye Uyum Oranı Ölçeği.....	24
3.3.1.3Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği.....	25
3.3.1.4Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği.....	25
3.3.1.5Udvalg Kliniske Undersøgelser Yan Etki Değerlendirme Ölçeği	25
3.3.1.6Ses kayıtları için Tarafımızca Hazırlanan Sorular.....	26
3.3.2Konuşma Metinleştirici	26
3.4Yapay Zekâ Modeli	27
3.4.1Veri Ön İşleme.....	27
3.4.2Veri Etiketleme.....	27
3.4.3Modelin Eğitilmesi.....	29
3.4.4Modelin Değerlendirilmesi.....	31
3.5Veri Analizi	33
3.6. Etik kurul	33
4. BULGULAR	33
4.1.Hastaların Sosyodemografik Özellikleri	33
4.2.Hastaların Klinik Özellikleri	36
4.3Gruplar Arasında İlgili Ölçek Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması	41
4.4Hasta gruplarının sayısal verileri arasındaki korelasyonun incelenmesi	43
4.4.1.İlaç Uyumu ve Sosyodemografik Veriler Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi	43
4.4.2.UKU Yan Etki Ölçeği İle Tedavi Parametleri Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi.....	44
4.4.3.Tıbbi Tedaviye Uyum Oranı Ölçeği ile Psikometrik Testler Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi	44
4.5.Regresyon Analizi Sonuçları	45
4.6.Yapay Zekâ Modeli Bulguları	47
4.6.1Model Performansı	47

5. TARTIŞMA.....	56
6. KISITLILIKLAR	61
7.SONUÇLAR.....	61
8.KAYNAKLAR	63

TABLO DİZİNİ

Tablo 1: Karışıklık Matriksi Tablosu.....	32
Tablo 2: Hastaların Sosyodemografik Özellikleri.....	35
Tablo 3: Hastaların Klinik Özellikleri.....	38
Tablo 4: Antipsikotik İlaç Kullanımı.....	39
Tablo 5: Uzun Etkili Depo Antipsikotik Kullanımı.....	40
Tablo 6: PANNS, Calgary ve UKU Ölçek Puan Ortalamalarının Değerlendirilmesi.....	42
Tablo 7: İlaç Uyumu VE SD Veriler Arasındaki Korelasyonun Değerlendirilmesi.....	43
Tablo 8: UKU İle Tedavi Parametleri Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi.....	44
Tablo 9: İlaç Uyumu ve Psikometrik Testler Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi.....	45
Tablo 10: Tedavi Uyum Skoru ile Diğer Parametrelerin Lineer Regresyon Modeli ile İncelenmesi.....	46
Tablo 11: Tedavi Uyumuna Etki Eden Faktörlerin Lojistik Regresyon Analizi ile İncelenmesi.....	46
Tablo 12: Yapay Zekâ Modelinin Tedavi Uyumunu Tahmin Etmede Karışıklık Matriksi ve Başarı Performansı.....	48
Tablo 13: Yapay Zekâ Modelinin Tedavi Uyumunu Saptamadaki Performans Metrikleri.....	48
Tablo 14: Yapay Zekâ Modelinin Sorulardaki Uyum Faktörünü Test Etmede Karışıklık Matriksi ve Başarı Performansı.....	49
Tablo 15: Yapay Zekâ Modelinin Soru Bazında Performans Metrikleri.....	49
Tablo 16: Sorular için hesaplanmış performans metrikleri.....	50
Tablo 17: TTUOÖ İLE YZ Modellerinin Tedavi Uyum Puanlarının Karşılaştırılması.....	52
Tablo 18: TTUOÖ Puanı ve YZ Modeli Puan Tahminlerinin Korelasyonu.....	53

GRAFİK DİZİNİ

Grafik 1: Yapay Zekâ Modelinin Performans Metrik Grafiği	48
Grafik 2: Yapay Zekâ Modelinin Soru Bazında Performans Metrik Grafiği.....	50
Grafik 3: Sorular için hesaplanmış performans metrikleri.....	51
Grafik 4: TTUÖÖ Puanı ve YZ Modeli Puan Tahminlerinin Karşılaştırmalı Grafiği	54

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1: GPT-3.5 Turbo-0125 LLM'nin Denetimli İnce Ayar ve Test Akış Şeması.....	29
Şekil 2: Model - Eğitim Kaybı Grafiği	31
Şekil 3:ROC eğrisi.....	55

KISALTMALAR

5-HT: 5-Hydroxytryptamine Receptor

AP: Antipsikotik

AUC: Area Under the Curve

BDT: Bilişsel Davranışçı Terapi

CDS: Calgary Depresyon Ölçeği

COMT: Catechol-O-Methyltransferase

DRD2: Dopamine Receptor D2 Gene

DSM-5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition

EQ: Eşdeğer

FDG: Fluorodeoxyglucose

GABA: Gamma-Aminobutyric Acid

GPT: Generative Pre-trained Transformer

ICD: International Classification of Diseases

LLM: Large Language Models

MRI: Magnetic Resonance Imaging

NMDA: N-Methyl-D-Aspartate

NLP: Doğal Dil İşleme

PANSS: Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği

PET: Positron Emission Tomography

ROC: Receiver Operating Characteristic

TAAR-1: Trace Amine-Associated Receptor 1

UKU: Udvalg for Kliniske Undersøgelser Ölçeği

WHO: World Health Organization

VPA: Valproik Asit

YZ: Yapay Zekâ

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Şizofreni, geniş bir nörobiyolojik ve genetik zemine sahip kronik seyir gösteren ciddi bir ruhsal bozukluktur. Şizofreni, pozitif, negatif, bilişsel ve duygusal belirtilerle karakterizedir (Hartopo et al., 2022) Hastalığın erken başlangıçlı olması ve kronik seyretmesi, birçok hasta ve yakını için yaşamı kısıtlayıcı bir hale getirmektedir(Patel et al., 2014). İlaç uyumu, şizofreni hastalarında hastalık seyrinin kritik bir belirleyicisidir (Gulliver et al., 2010).

Son dönemde çok yeni olmakla birlikte psikiyatrik değerlendirme ve tedavi takibi başta olmak üzere sağlık hizmetlerinde yapay zekâ uygulamaları, hasta sonuçlarının iyileştirilmesinde ve kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının sağlanmasında önemli faydalar sağlamaktadır(Terra et al., 2023). Ancak, şizofreni hastalarının ilaç tedavisine uyumunun izlenmesi konusunda bu teknolojilerin kullanımına dair literatürde belirgin bir boşluk bulunmaktadır. Mevcut çalışmalar, genellikle hastaların kendi raporlamalarına veya klinik gözlemlere dayanmaktadır ki bu yöntemler zaman zaman yanıltıcı olabilmektedir (M. Smith et al., 2021).

Bu çalışmayla yapay zekâ teknolojileri kullanılarak şizofreni hastalarının ilaç tedavisine uyumunun değerlendirilmesi hedeflenmektedir. Yapay zekâ teknolojilerinin bu alandaki potansiyeli gösterilmeye çalışılarak, ilaç tedavisine uyum izleme yöntemlerini modernize etmeye yönelik literatürdeki boşluğu doldurmaya katkı sağlamak hedeflenmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Şizofreni

2.1.1. Tanımı

Şizofreni, bireyin düşünme, algılama ve duygulanımını derinden etkileyen, genellikle kronik seyreden bir psikiyatrik hastalıktır. DSM-5'e göre, şizofreni bilişsel işlevlerde bozulma ve gerçeklikten kopuklukla karakterize edilirken, ICD-11 şizofreniyi, sosyal veya mesleki işlevsellikte belirgin bir düşüşle birlikte gelen, uzun süreli psikoz epizodları olarak tanımlamaktadır. Hastalığın tanımı ve sınıflandırılması, zaman içinde gelişmiş olup, tanı kriterlerindeki farklılıklar araştırmacılar ve klinik uygulamalar arasında önemli tartışmalara neden olmuştur (American Psychiatric Association, 2013a; World Health Organization, 2018) DSM -5 tanı ölçütlerine bakıldığında ;

A. Aşağıdaki belirtilerden ikisinden (ya da daha çoğundan) her biri, bir aylık (ya da başarıyla tedavi edilmişse daha kısa) bir sürenin önemli bir kesiminde bulunur. Bunlardan en az birinin (1), (2) ya da (3) olması gerekir.

1. Sanrılar.
2. Varsanılar.
3. Darmadağın konuşma
4. İleri derecede dağınık davranış ya da katatoni davranışı.
5. Silik (negatif) belirtiler (duygusal katılımda azalma ya da kalkışamama).

B. Bu bozukluğun başlangıcından beri geçen zamanın önemli bir kesiminde, iş, kişilerarası ilişkiler ya da kendine bakım gibi, bir ya da birden çok ana alanda işlevsellik düzeyi, bu bozukluğun başlangıcından önce erişilen düzeyin belirgin olarak altındadır (ya da çocukluk ya da ergenlikte başlamışsa, kişilerarası, okulda ya da işle ilgili işlevsellik, erişilmesi beklenen düzeye erişemez).

C. Bu bozukluğun süregiden bulguları en az altı ay sürer. Bu altı aylık evre, A tanı ölçütünü karşılayan, en az bir aylık (ya da başarıyla tedavi edilmişse daha kısa süreli) belirtileri (açık evre belirtilerini) kapsamalıdır ve ön (prodromal) ve artakalan (rezidüel) belirti evrelerini kapsayabilir. Bu bozukluk, ön ya da artakalan evreleri sırasında, yalnızca silik (negatif)

belirtilerle ya da bu hastalığın A tanı ölçütünde sıralanan iki ya da daha çok belirtinin eşik altı biçimleriyle (örneğin yadırganacak denli olağana aykırı inançlar, olağandışı algısal yaşantılar) kendini gösterebilir.

D. Şizoduygulanımsal (şizoaffektif) bozukluk ya da psikoz özellikleri gösteren depresyon bozukluğu ya da ikiüçlü (bipolar) bozukluk dışlanır, çünkü ya 1) açık evre belirtileriyle eşzamanlı olarak yeğin (majör) depresyon ya da mani dönemleri ortaya çıkmamıştır ya da 2) açık evre belirtilerinin olduğu sırada duygudurum dönemleri ortaya çıkmışsa bile, bunlar hastalığın açık ve artakalan dönemlerinin toplam süresinin az bir kesiminde bulunmuştur.

E. Bu bozukluk, bir maddenin ya da başka bir sağlık durumunun fizyolojiyle ilgili etkilerine bağlanamaz.

F. Otizm açılımı kapsamında bir bozukluk ya da çocuklukta başlayan bir iletişim bozukluğu öyküsü varsa, şizofreni tanısı konabilmesi için gerekli diğer belirtilerin yanı sıra belirgin sanrılar ya da varanılar da en az bir aylık (başarıyla tedavi edilmişse daha kısa) bir süreyle varsa, ayrıca şizofreni tanısı da konur (American Psychiatric Association, 2013a).

2.1.2. Tarihçesi

Emil Kraepelin, 20. yüzyılın başında Dementia Praecox'u tanımlayarak psikiyatrik bozuklukları dünya genelinde tanıtmıştır. Kraepelin'in tanımına göre, dementia praecox, yaşlılardaki demans bozukluklarından farklı olarak, erken yaşta başlamakta (praecox) ve entelektüel gerileme (dementia) göstermektedir(McGlashan, 2011).

Eugen Bleuler, Kraepelin'in Dementia Praecox tanımını genişleterek modern şizofreni anlayışının temellerini atmıştır. Bleuler, şizofreninin her zaman adolesan dönemde başlamadığını ve her zaman entelektüel gerileme göstermediğini savunmuştur. Bleuler, şizofreniyi dört temel semptomla (çağırışım, duygulanım, kararsızlık, içe kapanma) tanımlamıştır ve bu semptomların hastalığın karakteristiği olduğunu belirtmiştir. Bleuler'in "Dementia Praecox or the Group of Schizophrenias" adlı kitabı 1911 yılında yayınlanmıştır ve bu kitap 1950 yılında İngilizceye çevrilmiştir. Bu eser, modern psikiyatri için klasikleşmiş bir referans haline gelmiştir(McGlashan, 2011),(Bleuler, 1950).

Şizofreninin tanımı ve sınıflandırılması, yıllar içinde birçok değişiklik geçirmiştir. 1980'de Amerikan Psikiyatri Birliği tarafından yayınlanan DSM-III (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition), şizofreninin tanısıl kriterlerini standartlaştırma konusunda önemli bir adım atmıştır. Daha önceki versiyonlardan farklı olarak, şizofreniyi tanımlarken belirli ve objektif kriterler sunmuştur. Bu kriterler ile , hastaların belirtilerinin belirli bir süre boyunca gözlemlenmesi ve değerlendirilmesinin gerekliliği anlaşılmıştır. DSM-III'e göre şizofreni, genellikle düşünce, algı, duygu, benlik hissi, istek, dış dünya ile ilişki ve psikomotor davranışlarda belirgin bozukluk içeren bir ruhsal bozukluktur. Şizofreniyi beş alt tipe ayırmıştır: paranoid, disorganize, katatonik, ayrışmamış ve rezidüel tipler. Bu sınıflandırma, klinik uygulamalarda büyük bir ilerleme sağlamış ve şizofreninin tanısıl doğruluğunu artırmıştır (American Psychiatric Association, 1980).

1992'de Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından yayınlanan ICD-10 (International Classification of Diseases, 10th Revision), şizofreninin tanımını ve sınıflandırmasını daha da detaylandırmıştır. ICD-10, şizofreniyi altı ana kategoriye ayırarak, hebefrenik ve basit şizofreni olmak üzere 2 yeni katagori belirlenmiştir. Bu sınıflandırma, şizofreninin klinik çeşitliliğini yansıtmakta ve tanısıl doğruluğu artırmakta önemli bir yaklaşım olarak görülmüştür (World Health Organization, 1992).

1994 yılında DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition) yayınlanmış ve şizofreninin tanısıl kriterlerinde bazı değişiklikler yapılmıştır. DSM-IV, DSM-III'e benzer şekilde beş alt tipi korumuş ancak tanısıl kriterlerde bazı iyileştirmeler yapmıştır. Ayrıca, şizofreni spektrum bozuklukları kavramını tanıtmış ve bu bozuklukların tanısıl süreçlerine daha fazla açıklık getirmiştir (American Psychiatric Association, 1994).

2013 yılında yayınlanan DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition) ile birlikte şizofreni tanısında önceki versiyonlara göre bazı değişiklikler meydana gelmiştir. Bizar hezeyanlar ve Schneiderian birinci derece işitsel halüsinasyonlar özel bir belirti olmaktan çıkarılmışlardır. Şizoaffektif bozukluk için bir majör duygudurum döneminin hastalığın büyük kısmında mevcut olması gerekliliği eklenmiştir. Şizofreni alt tipleri kaldırılarak, hastalığın bir spektrum bozukluğu olarak ele alınmasını vurgulanmıştır. Bu yeni yaklaşım, şizofreninin belirtilerinin bireyler arasında büyük farklılıklar gösterebileceğini ve her hastanın kendine özgü bir semptom profiline sahip olduğunu kabul etmektedir. DSM-5 ayrıca, tanı kriterlerini güncelleyerek, tanısıl doğruluğu ve klinik uygulanabilirliği artırmayı hedeflemiştir (American Psychiatric Association, 2013b).

2.1.3 Sınıflandırması

DSM-4'te şizofreni alt tiplere ayrılmıştır ;

Paranoid Tip: Bir veya daha fazla hezeyanla veya halüsinasyonla seyreder. Düzensiz konuşma, düzensiz veya katatonik davranış, ya da düz veya uygunsuz duygulanım gibi belirtiler mevcut değildir.

Dağınık Tip: Düzensiz konuşma, düzensiz davranış ve düz veya uygunsuz duygulanım bulguları belirgin bir şekilde mevcuttur. Katatonik tip için kriterler karşılanmaz.

Katatonik Tip: Klinik tablo, katalepsi (mum esnekliği dahil) veya stupor ile kanıtlanan motor hareketsizlik, aşırı motor aktivite (görünürde amaçsız ve dış uyarıcılardan etkilenmeyen), aşırı negatifiklik (tüm talimatlara motivasyonsuz direnç gösterme veya hareket ettirme girişimlerine karşı sert bir duruş sürdürme) veya mutizm, gönüllü hareketlerde tuhafliklar (uygunsuz veya garip duruşlar alma, stereotipik hareketler, belirgin manyerizmler veya belirgin yüz buruşturmalar ile kanıtlanır), ekolali veya ekopraksi, belirtilerinden ikisi tarafından belirlenir.

Belirlenmemiş Tip: Kriter A'yı karşılayan semptomların mevcut olduğu, ancak Paranoid, Dağınık veya Katatonik Tip için kriterlerin karşılanmadığı bir Şizofreni türü.

Rezidüel Tip: Belirgin hezeyanlar, halüsinasyonlar, düzensiz konuşma ve büyük ölçüde düzensiz veya katatonik davranış yoktur. Fakat bozukluğun devam ettiğine dair kanıtlar vardır. Belirtiler, Şizofreni için Kriter A'da listelenen iki veya daha fazla semptomun hafifletilmiş formda bulunması (örneğin, tuhaf inançlar, alışılmadık algısal deneyimler) şeklinde kendini gösterir (American Psychiatric Association, 2000).

DSM-5'te, şizofreni alt tipleri kaldırılmıştır. Şizofreni alt türlerinin geçerliliği sorgulanmıştır ve şizofreni ve ilgili psikozların alt türler yerine belirtiler ve şiddet derecesi değerlendirilerek bir spektrumda teşhis edilmesine yönelik görüşler ortaya konulmuştur. (Lawrence et al., 2023).

2.1.4 Belirtileri

Şizofreni belirtileri kişiden kişiye farklılık gösterebilir, ancak genellikle psikotik, negatif ve bilişsel belirtiler olmak üzere üç ana başlık altında toplanmaktadır (Stepnicki et al., 2018).

Psikotik belirtiler, bir kişinin dünyayı düşünme, hareket etme ve deneyimleme biçimindeki değişiklikleri içermektedir. Mevcut olan ve gözlemlenebilir değişkenlerdir. Psikotik belirtiler yaşayan kişinin genellikle düşünce ve algıları bozulmuştur ve gerçekliği ayırt etmede güçlük çekebilirler.

Psikotik belirti olarak:

Varsanılar: Varsanı (halüsinasyon), ilişkili dış uyaranlar olmadan kişinin duyuşsal bir algıya sahip olması durumudur. En sık işitsel varsanılar görülür (A. Smith et al., 2023).

Sanrılar : Bir kişinin doğru olmayan durum veya olayları, kişinin kültürel ve eğitim düzeyi ile açıklanamayacak biçimde, açıkça kanıtlar karşısında bile , ısrarlı bir şekilde savunmasıdır.

Bizar davranışlar : Giyim ve davranış, sosyal ve cinsel davranış , agresif davranışlar ve tekrarlayıcı veya stereotipik davranışlar) bahsedilebilir(Boland, 2024);(Schizophrenia - National Institute of Mental Health (NIMH), 2024).

Düşünce bozuklukları: Prognoz üzerinde ön görücü niteliğe sahiptir. Düşünce bozukluğu olan kişiler düşüncelerini ve konuşmalarını organize etmekte zorlanabilirler. Pozitif formal düşünce bozukluklarına raydan çıkma, teğetsellik, enkoherans, mantığa aykırılık, çevresellik, baskılı konuşma, konuşmada çelinebilirlik, clang çağırışmalar örnek verilebilir(Yalincetin et al., 2017).

Negatif belirtiler Klinisyenler ve araştırmacılar çeşitli belirtileri şizofreninin negatif belirtileri olarak kabul ederler ve aynı semptom için farklı tanımlar kullanabilmektedir . Bu belirsizlik, bazen aynı isme sahip ancak farklı tanımlara sahip bir dizi farklı negatif belirti içeren çeşitli negatif belirti derecelendirme ölçekleri tarafından da yansıtılmaktadır. Fakat genel anlamıyla negatif belirtiler motivasyon kaybı, günlük aktivitelere ilgi veya zevk kaybı, sosyal hayattan çekilme, duyguları göstermede zorluk ve normal işlev görmede zorluk gibi belirtilerle seyretmektedir (Bitter et al., 2022).

Klinik pratikte en yaygın bilinen negatif belirtiler affekte düzleşme ya da küntlük, aloji (konuşmada, içeriğinde fakirleşme, blokaj veya uzamış latans), avolusyon-apati(fiziksel enerji, işe , eğitime vs devam edememe), anhedoni, asosyallik(eskiden zevk alınan aktivitelerden zevk alamama, sosyal hayattan soyutlanma) şeklindedir(Boland, 2024).

Bilişsel belirtiler dikkat, konsantrasyon ve hafıza problemlerini içermektedir. Bir kişinin bilişsel işlev düzeyi, günlük işlevlerinin en iyi belirleyicilerinden biridir. Bilişsel belirtiler de problem mevcut olduğunda, karar vermek için bilgileri işlemede sorun yaşama, bilgiyi öğrendikten hemen sonra kullanmakta zorlanmak, odaklanma veya dikkat etmede sorun yaşamak gibi belirtiler görülebilir (Boland, 2024); (Schizophrenia - National Institute of Mental Health (NIMH), 2024).

2.1.5.Etyoloji

Şizofreninin kesin sebepleri tam olarak anlaşılamamış olsada, hastalığın gelişiminde genetik, biyolojik ve çevresel faktörlerin karmaşık bir etkileşime girdiği düşünülmektedir.

Genetik Faktörler:

Genetik faktörler, şizofreni gelişiminde önemli bir rol oynamaktadır (Van Os et al., 2010). Şizofreni hastalığına sahip birinci derece akrabaları bulunan bireylerde, genel popülasyona kıyasla hastalık gelişme riski daha yüksektir. Örneğin, genel popülasyonda şizofreni görülme olasılığı %1 iken, şizofreni hastalarının birinci derece akrabalarında bu oran %10'a yükselmektedir. Her iki ebeveyni de şizofreni olan bireylerde ise yaşam boyu hastalık riski %48'e kadar çıkabilmektedir. İkiz çalışmaları da bu bulguları desteklemekte olup, tek yumurta ikizlerinde hastalık eşleşme oranı %8-28 aralığındayken, çift yumurta ikizlerinde bu oran %33-78 arasında değişmektedir. (Prof. Dr. K. Oğuz Karamustafalıoğlu, 2018).

Şizofreni, birçok genetik varyantın toplam riske katkıda bulunduğu poligenik bir bozukluk olduğu ileri sürülmektedir. Genom çapında ilişkilendirme çalışmaları (GWAS), şizofreni ile ilişkili birçok lokus tespit etmiş ve bu, bozukluğun karmaşık genetik yapısını ortaya koymuştur. Spesifik genler üzerinde yapılan araştırmalar, şizofreni ile ilişkili olabilecek birçok genetik varyantı belirlemiştir ancak bu genlerin her birinin etkisi genellikle küçüktür ve hastalığın ortaya çıkmasında çok sayıda genin etkileşiminin önemli olduğu kabul edilmektedir (Ripke et al., 2014); (Howes & Kapur, 2009).

Genetik araştırmalar, şizofreninin patofizyolojisinde dopamin sistemiyle ilişkili çeşitli genlerin rol oynadığını göstermektedir. Bu genler, dopaminin sentezi, metabolizması ve reseptör sinyalleşmesi ile ilgilidir. Şizofreni ile en sık ilişkilendirilen genlerden biri, dopamin reseptörünün D2 alt tipini kodlayan DRD2 genidir. Bu gendeki varyasyonlar, dopamin reseptör fonksiyonundaki değişiklikler ve şizofreni riski ile ilişkilidir. Ayrıca, dopaminin metabolizmasında rol oynayan katekol-O-metiltransferaz enzimini kodlayan COMT geni de şizofreni ile ilişkilendirilmiştir. COMT genindeki belirli polimorfizmler, enzimin aktivitesini

ve sonuç olarak beyindeki dopamin seviyelerini etkileyebildiği düşünülmektedir (Howes & Kapur, 2009).

Nörotransmitterler:

Şizofreni etyolojisinde büyük bir önemi olan dopaminin rolünün ilk keşfi, 1960'larda antipsikotik ilaçların keşfedilmesi sonrasında fark edilmiştir. Bulgular, şizofreninin dopamin fazlalığından kaynaklandığını öne sürmektedir. Ancak, bu hipotez, şizofreninin tüm semptomlarını açıklamakta yetersiz kalmıştır ve genetik ve nörogelişimsel faktörleri yeterince dikkate almamıştır (Meltzer & Stahl, 1976).

Davis ve arkadaşları, 1991'de dopamin hipotezini bölgelere özgü bir şekilde inceleyerek yeniden şekillendirmiştir. Prefrontal kortekste hipodopaminerji ve subkortikal bölgelerde hiperdopaminerji bulunmasıyla karakterize edilmiştir. Bu versiyon, şizofrenide prefrontal kortekste düşük dopamin seviyelerinin ve frontal korteksin kan akışının azalmasının rolünü vurgulamıştır (Davis et al., 2006). Ancak, bu versiyon da şizofreninin tam etiyolojisini açıklamakta yetersiz kalmıştır.

En güncel yaklaşım, şizofreninin gelişiminde genetik yatkınlık, gebelik ve doğum komplikasyonları, çocuklukta yaşanan stres ve travma, ergenlik döneminde uyuşturucu kullanımı gibi faktörlerin birleşiminin dopamin disregülasyonuna yol açtığını ileri sürmektedir. Bu dopamin disregülasyonunun, özellikle presinaptik dopamin sentezi ve salınımında meydana geldiği ve şizofreniye yatkınlığı artırdığı ileri sürülmektedir (Howes & Kapur, 2009).

Diğer yandan serotonin ve dopamin sistemleri arasında önemli bir etkileşim bulunmaktadır. Serotonin 5-HT_{2A} reseptörlerinin antagonizması, dopamin salınımını düzenleyebilir ve bu, şizofreninin pozitif ve negatif semptomlarının yönetiminde rol oynar. Ayrıca şizofreni de 5-HT_{1A} reseptörlerinin azaldığı görülmektedir. 5-HT_{1A} reseptörlerinin agonizması, 5-HT_{2A} reseptör antagonizmasının bazı etkilerini üretebilirken, 5-HT_{2C} reseptör antagonizması, 5-HT_{2A} reseptör antagonizmasının bazı etkilerini azaltabilmektedir. Bu mevcut etkileşimler, şizofreni tedavisinde serotonin reseptörlerini hedefleyen ilaçların etkinliğini açıklamaktadır (Meltzer, 1999).

Bir eksitatör nörotransmitter olan glutamatın şizofreni ile ilişkilendirilmesi 1980'lere dayanmaktadır ve NMDA reseptör antagonistlerinin normal bireylerde şizofreninin tüm psikiyatrik, negatif, bilişsel ve fizyolojik özelliklerini yeniden üretebildiğinin gösterilmesi, "NMDA reseptör hipofonksiyon" hipotezini desteklemektedir. Risk geni ilişkilendirme çalışmalarında bulunan üst risk genlerinden 8 tanesinin NMDA reseptörü ile bağlantılı olduğu belirlenmiştir (Coyle, 2012).

GABA ile ilgilide birtakım veriler mevcuttur. GABA sinyallemedeki bozulmalar, özellikle parvalbumin basket hücrelerindeki (PVBC) inhibitör eksikliği ile ilişkilidir. Bu eksiklikler, piramidal hücrelerin yeterli düzeyde inhibitör kontrol altında tutulamamasına ve sonuç olarak bilişsel işlevlerde bozulmalara yol açmaktadır. Bu durum, şizofrenide gözlenen bilişsel bozuklukların ana nedenlerinden biri olarak görülmektedir (Lewis et al., 2011).

Ayrıca kolinerjik sistemde bu tabloda sorumlu ajanlardan biri olarak görülebilmektedir. Bu sistemdeki değişikliklerin hastalığın temel patolojisini, kompansatuvar çabayı veya epifenomenleri yansıtmayı yansıtmadığı son dönemde tartışılan konulardan biridir. Ayrıca, muskarinik reseptörler de patofizyoloji de potansiyel rol taşımaktadır (Tandon et al., 2008).

Çevresel Faktörler:

Son araştırmalar, çevresel maruziyetlerin şizofreninin gelişiminde önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Şizofreni insidansı ve prevalansı üzerine yapılan çalışmalar, kentsel-kırsal durum, mahalle, göçmen durumu ve doğum mevsimi gibi faktörlere göre farklılıklar göstermektedir. İnsidans oranları ülkeler arasında büyük ölçüde değişmektedir. Ayrıca Rubella, influenza, Toxoplasma gondii ve herpes simpleks virüsü tip 2 (HSV-2) gibi prenatal enfeksiyonlara maruz kalmak, artmış şizofreni riski ile ilişkilidir. Fetal gelişim sırasında besin yetersizlikleri (örneğin, kıtlık, folik asit, demir, D vitamini) artmış şizofreni riski ile ilişkilendirilebilir. Yetersiz beslenmenin, enfeksiyonların ve diğer çevresel stres faktörlerinin etkilerini artırarak yine şizofreni riski ile ilişki olabileceği öne sürülmektedir. Ek olarak hipoksi, maternal stres ve gebelik sırasında diğer obstetrik komplikasyonlar, şizofreni etyolojisinde rolü olabileceği ileri sürülmektedir. Şizofrenide çevresel faktörlerin incelenmesi, bu bozukluğun nedenlerinin ve önleme stratejilerinin belirlenmesi açısından kritik öneme sahiptir (Brown, 2011).

Nörogelişimsel Hipotez:

Bu model, şizofreninin kökeninin, gelişimsel süreçlerde meydana gelen erken hasarlardan kaynaklandığını öne sürmektedir. Özellikle birinci trimesterin sonu veya ikinci trimesterin başında yaşanan bu gelişimsel hasarlar, ergenlik veya genç yetişkinlik döneminde patolojik sinir devrelerini aktive ederek şizofreni semptomlarının ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Bunlar, beyin ventriküllerinin genişlemesi, gri ve beyaz madde değişiklikleri ve anormal tabakalı hücre organizasyonunu içermektedir. Şizofreni hastalarında, nöron ve glia göçü, hücre proliferasyonu, aksonal büyüme, sinaptogenez ve apoptoz gibi erken gelişim süreçlerinde yer alan çeşitli proteinlerin ifadesinde de değişiklikler gözlemlenmiştir. İki darbeli hipotez, erken gelişimsel hasarların beyin fonksiyonlarında başlangıçta bozulmaya neden

olduğunu ve ergenlik döneminde (aşırı sinaptik budama gibi) ek hasarlarla birleştiğinde şizofreni semptomlarının ortaya çıktığını öne sürmektedir (Fatemi & Folsom, 2009); (Keshavan, 1999).

Alternatif modeller de mevcuttur. Nörogelişimsel modelin yanı sıra, şizofreninin nörodejeneratif değişiklikler ve ilerleyici nöronal kayıpları içeren teorileri de vardır. Ancak, bu teoriler mevcut kanıtlar tarafından daha az desteklenmektedir. Nörogelişimsel kanıtlar, şizofreni hastalarında prefrontal kortekste azalmış dendritik omurga yoğunluğu ve çeşitli beyin bölgelerinde yapısal değişiklikler gibi beyin anormalliklerinin incelenmesiyle desteklenmektedir (Archer, 2010).

Sonuç olarak, genetik, beyin patolojisi ve epidemiolojik çalışmalardan elde edilen kanıtların çoğu, nörogelişimsel modeli desteklemektedir. Bu model, erken gelişimsel hasarların beyin fonksiyonu ve yapısı üzerindeki uzun vadeli etkilerini vurgulamakta ve şizofreninin anlaşılmasında önemli bir çerçeve sunmaktadır (Fatemi & Folsom, 2009).

Nörodejenerasyon:

Şizofreni spektrum bozuklukları, çeşitli işlevsel eksikliklerle kendini gösteren yapısal ve morfolojik beyin anormalliklerine sahiptir. Beyin gelişiminde, özellikle 'beyin büyüme atağı' sırasında apoptozis ve nörogelişimsel zararlar önemli bir rol oynamaktadır. Perinatal dönem boyunca meydana gelen ve kortikal nörogelişimi bozan yaralanmalar, şizofreni semptomlarının ortaya çıkmasına neden olabilmektedir. Apoptoz mekanizmaları şizofreninin patofizyolojisinde önemli bir rol oynamaktadır. Apoptoz, sinaptik bağlantıların düzenlenmesi ve beyin gelişimi sırasında gerekli olan hücrelerin seçici olarak yok edilmesi süreçlerini içermektedir. Aynı şekilde ikinci mekanizma olan nörogelişimsel zararlar perinatal ve erken bebeklik döneminde meydana geldiğinde ,şizofreni riskini artırabilir. Bu zararlar, nörodejeneratif hasarları tetikleyerek yanlış beyin yeniden yapılanmasına yol açabilmektedir (Archer, 2010) .

Nörogörüntüleme Çalışmaları:

Yapılan bilgisayarlı tomografi taramaları, şizofreni hastalarında frontal loblar, temporal loblar, kaudat nükleus ve talamusalarda yaşa göre beklenenden daha fazla hacim kaybı gösterebilir. Bu hacim kaybı, hastalığın uzun vadeli seyri boyunca ilerler (Ellison-Wright et al., 2008). Ancak bazı çalışmalar da , bu değişikliklerin hastalığın kendisinden ziyade uzun vadeli tedavi edilen ilaçların yan etkisi veya komorbiditelerden kaynaklanabileceğini öne sürülmektedir (Dabiri et al., 2022).

MRI'nın yüksek çözünürlük sağlamanın , şizofreni hastalarında serebrospinal sıvı (CSF) artışı ve beyaz ve gri madde hacmi azalması gibi çeşitli beyin anormalliklerinin tespit edilmesine olanak sağladığı düşünülmektedir. Katı volumetrik verilerin nicel analizleri

sonucunda , şizofreni hastalarında talamokortikal bağlantılar ve prefrontal korteksin gri maddesinde hacim kaybı olduğunu ortaya konulmuştur. Histolojik olarak, bu gri madde azalmasının, seçilmiş nöral ağlar arasında iletişimin eksikliğini (bağlantı kopma teorisi) işaret eden dendritik ve sinaptik yoğunluk azalmaları ile birlikte görüldüğü düşünülmektedir (Dabiri et al., 2022; Radua et al., 2020; Sadeghi et al., 2022).

Birçok araştırmacı, şizofrenide "hipofrontalite" kavramını florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi (FDG PET) araştırmalarında fark etmişlerdir, bu da frontal ve oksipital lob da FDG kullanım oranının azaldığını ifade etmektedir. Hastaların frontal ve temporal korteksleri azalmış metabolizma göstermektedir, ancak parietal ve oksipital loblarda böyle bir değişim saptanmamıştır (Farkas et al., 1984).

MRI da belirli teknikler ile serebral kan akışını doğrudan ölçülmüştür ve bu yöntem kullanılarak şizofreni hastalarını değerlendiren çalışmalar genellikle küçük olup değişken sonuçlara ulaşılmıştır. Yine de istirahat sırasında frontal hipoperfüzyon, anterior singulat korteks ve medial frontal girus da olmak üzere birçok çalışmada belgelenmiştir (Alsop et al., 2015).

Psikoanalitik Hipotez:

Freud, şizofreni hastalarının (parafreniklerin) libidolarını dış dünyadan çekerek kendi egolarına yönlendirdiklerini ve bu durumun narsistik bir tutum oluşturduğunu belirtir. Megalomani, bu narsistik tutumun belirgin bir ifadesi olarak görülür ve libidonun ego üzerine geri çekilmesi sonucunda ortaya çıkmaktadır. Freud, bu süreci "ikincil narsisizm" olarak tanımlamaktadır ve bu durumun daha önce var olan "birincil narsisizm" üzerine eklendiğini öne sürmektedir. Bu bağlamda, Freud'un şizofreniyi narsisizm ve libido teorisi çerçevesinde ele alışı, şizofreni hastalarının dış dünyadan çekilerek kendi iç dünyalarına yönelmeleri üzerine derinlemesine bir anlayış sunmaktadır (Sigmund Freud, 1957).

Solms şizofreniyi, bilinçdışı çatışmaların ve bu çatışmaların çözülmemesi sonucu ortaya çıkan psikopatolojilerin bir yansıması olarak değerlendirmektedir. Psikoanalitik teori, bilinçdışı süreçlerin bireyin düşünce, duygu ve davranışları üzerindeki etkilerini inceler. Bilinçdışı süreçler; bilinç dışı çatışmalar ve içsel dünyanın dışavurumu şeklinde görülmektedir. Bilinçdışı çatışmalar çocukluk döneminde yaşanan travmalar veya baskı altına alınmış duygusal deneyimlerden kaynaklanmaktadır. Şizofreni hastaları, bu çatışmalarla başa çıkmak için savunma mekanizmalarını aşırı kullanabilmektedir. İçsel dünyanın dışavurumu ise şizofreni hastalarının yaşadığı halüsinasyonlar ve sanrılar, bilinçdışı arzuların ve korkuların dışavurumu olarak yorumlanmaktadır (Solms, 2015).

2.2 Hastalığın Epidemiyolojisi ve Toplumsal Etkileri

2.2.1. Epidemiyoloji

Şizofreni üzerine epidemiyolojik araştırmalar, 19. yūzyılın sonları ve 20. yūzyılın başlarında başlamıştır. Araştırmalar, kalıtım ve sosyal faktörler üzerine yoğunlaşmıştır. Önemli erken çalışmalar arasında Jenny Koller ve Kraepelin'in, zihinsel bozuklukların anlaşılmasında genetik ve kültürel çalışmaların önemini vurgulayan çalışmaları bulunmaktadır (Jablensky, 2000).

Şizofreni, dünya genelinde yaklaşık 24 milyon insanı etkilemekte olup, her 300 kişiden 1'inde (%0.32) görülmektedir. Yetişkinlerde ise bu oran her 222 kişiden 1'ine (%0.45) çıkmaktadır. Diğer birçok ruhsal bozuklukla kıyaslandığında, şizofreninin yaygınlığı daha düşüktür. Genellikle hastalığın başlangıcı geç ergenlik dönemine veya yirmili yaşlara rastlamakta ve erkeklerde kadınlara kıyasla daha erken bir yaşta ortaya çıkma eğilimindedir (World Health Organization, 2022).

Şizofreninin insidansında cinsiyet farklılıklarının varlığı tartışmalıdır. Geleneksel olarak, şizofreni insidansının erkeklerde ve kadınlarda aynı olduğu kabul edilmiştir. Ancak, son çalışmalar erkeklerde insidansın daha yüksek olduğunu bulunmuştur (Ochoa et al., 2012). Örneğin, Aleman ve arkadaşlarının meta-analizi erkeklerde insidansın daha yüksek olduğunu doğrulamıştır. Prevalansta ise cinsiyet farklılıkları bulunmamaktadır (Aleman et al., 2003).

Şizofreni genellikle ergenlik veya erken yetişkinlik döneminde ortaya çıkmaktadır. Ancak, geç başlangıçlı şizofreni (45 yaşından sonra başlayan) ve çocukluk çağı şizofrenisi gibi daha nadir görülen formlar da mevcuttur. Cinsiyetler için ayrı ayrı ele alınması gerekirse ,erkekler genellikle 18-25 yaşlarında hastalığı geliştirirken, kadınlar 25-35 yaşlarında geliştirmektedir. Kadınlarda, menarş sonrası ve 40 yaş üstünde olmak üzere iki pik görülmektedir (Ochoa et al., 2012).

Şizofreni prevalans ve insidans oranları kırsal ve kentsel alanlarda farklılık gösterebilmektedir. Hindistan'ın Chandigarh şehrinde yapılan bir çalışmada, kırsal alanlardaki şizofreni insidans oranlarının (0.37) şehir merkezindekilere (0.34) göre biraz daha yüksek olduğu bulunmuştur, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Jablensky, 2000).

Torrey ve arkadaşlarının 1880 ABD nüfus sayımı verilerini yeniden analiz ederek yaptığı bir çalışmada, kentsel yaşamın psikoz için 1.66 oranında bir risk faktörü olduğu bulunmuştur (Torrey et al., 1997).

Hollanda'da 1942 ile 1978 yılları arasında yapılan bir çalışmada, şehirlerin büyüklüğü ile şizofreni, affektif psikozlar ve diğer psikotik bozuklukların insidans oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı, doğrusal bir ilişki bulunmuştur. Bu etkinin büyüklüğü ardışık doğum kohortlarında artış göstermiştir. Ancak, bu etkilerin şehir doğumuna (doğum öncesi veya doğum anında etkili faktörler) mı yoksa şehirde yaşamaya (doğum sonrası gelişim sırasında etkili faktörler) mı bağlı olduğu ayrımı net olarak yapılamamıştır (Jablensky, 2000).

2.2.2. Toplumsal Etkileri

Şizofreni hem bireyler hem de toplumlar için önemli ekonomik ve sosyal maliyetlere neden olur. Hastalık, genellikle erken yaşlarda başladığı için bireylerin eğitim ve mesleki gelişimlerini olumsuz etkileyebilmektedir (Fasseeh et al., 2018).

Şizofreni hastaları arasında bildirilen istihdam oranlarında geniş bir varyasyon vardır. Çoğu Avrupa çalışması %10 ila %20 arasında istihdam oranları bildirirken, ABD'de bu oranlar daha belirsizdir. İlk epizod psikoz hastaları arasında daha yüksek istihdam oranları gözlemlenmiştir. İşe girişte en sık karşılaşılan engeller arasında damgalanma, ayrımcılık, sosyal yardımların kaybı korkusu ve uygun profesyonel yardım eksikliği bulunmaktadır. Şizofreni hastaları arasındaki istihdam oranı, son 50 yılda İngiltere'de azalmıştır. Bu azalma, sosyal ve ekonomik faktörlerin, iş piyasası koşullarının ve hastaların karşılaştığı engellerin bir kombinasyonundan kaynaklanmaktadır. İstihdam, hastaların yaşam kalitesini ve benlik saygısını artırabilmektedir (Marwaha & Johnson, 2004).

Şizofreni hastaları genellikle sosyal hayattan izole bir şekilde yaşamaktadırlar ve hayat düzenlerini oluşturmakta zorluk çekebilmektedir. Sağlık çalışanları, aile ve arkadaşlar tarafından sağlanan destek, yaşam tarzı değişikliklerinin başarılı bir şekilde planlanması ve uygulanmasında kritik öneme sahiptir (Laurson et al., 2014).

Ek olarak şizofreni hastalarında sigara kullanımı, fiziksel aktivite eksikliği ve kötü beslenme gibi yaşam tarzı faktörleri, artmış mortalite ve morbidite oranlarına sebep olmaktadır. Kardiyovasküler sistem hastalıkları da genel topluma göre 2-3 kat daha fazla risk artışına sebep olmaktadır. Şizofreni tanısı koyulan kişilerin yaşam beklentisi, genel popülasyona kıyasla yaklaşık 20 yıl daha düşük olarak bulunmuştur. Bu yüksek ölüm oranlarının başlıca nedenleri arasında intihar ve doğal nedenler yer almaktadır. Şizofreni hastalarında intihar riski, genel popülasyona kıyasla yaklaşık 13 kat daha fazladır. Doğal nedenlerle ölümler de önemli bir yer tutar ve bu durum fiziksel hastalıklara yönelik odaklanmanın gerekliliğini yansıtmaktadır. Sigara, bu hasta grubunda yaşam beklentisini önemli ölçüde azaltan risk faktörlerinden birisi

olarak bilinmektedir. Şizofreni hastalarında sigara içme oranı, genel popülasyona kıyasla oldukça yüksek bulunmuştur (Laursen et al., 2014); (Marwaha & Johnson, 2004).

2.3 Mevcut Tedavi Yöntemleri

Şizofreni tedavisinde kullanılan başlıca yöntemler arasında ilaç tedavisi, psikoterapi ve sosyal destek sistemleri yer almaktadır. Bu tedavi yöntemleri ile hastalığın semptomları yönetilmeye, hastaların yaşam kalitesi artırılmaya ve hastaların toplum içinde yer almalarını sağlamaya çalışılmaktadır.

2.3.1. İlaç Tedavisi

Psikoz tedavisi 1950'lerden önce çoğunlukla farklı müdahalelerle (EKT, insülin koması, davranışçı yaklaşımlar, destekleyici yaklaşımlar)sınırlı kalmaktadır. Ancak, 1952'de klorpromazinin keşfi ile bu durum değişmiştir. Klorpromazin, bilinen ilk tipik antipsikotik olarak kabul edilir ve başlangıçta antimalaryal bir tedavi olarak geliştirilmiştir. Henri Laborit tarafından cerrahi hastalarda kullanıldığında, rahatlama ve kayıtsızlık sağladığı gözlemlenmiştir. İlk nesil antipsikotiklerin etkinliği, pozitif psikoz semptomlarını bastırmalarına dayanmaktadır. Ancak bu ilaçların, parkinsonizm, distoni ve tardif diskinezi gibi nörolojik yan etkilere yol açtıkları fark edilmiştir. Bunun üzerine yeni bir ilaç arayışına geçilmiş ve 1974-1993 yılları arasında yeni antipsikotikler tanıtılmaya başlanmıştır. 1993'te klozapin gibi ikinci nesil antipsikotikler tanıtılmıştır. Klozapin, EPS riskinin az olması ve farklı mekanizmalar üzerinden etki etmesi sebebiyle "atipik" olarak adlandırılmıştır (Hudepohl & Nasrallah, 2012).

Antipsikotikler iki ana kategoriye ayrılır: Birinci nesil (tipik) antipsikotikler ve ikinci nesil (atipik) antipsikotikler.

Birinci Nesil Antipsikotikler: Klorpromazinin keşfedilmesi ile klinik etkinliği hemen fark edilmiş ve kısa sürede bu tür ilaçlar şizofreni tedavisinde ana tedavi unsurları haline gelmiştir. Bu keşif ve diğer birinci nesil antipsikotiklerin keşfi, psikiyatrik hastaların büyük kurumlarda (akıl hastanelerinde) bakılmasından, topluma entegrasyonuna doğru bir geçişi başlatmıştır. Bu ilaçlar başlangıçta etki mekanizmalarının anlaşılabilmesi sebebiyle "ataraktikler" ve "büyük trankilizanlar" olarak adlandırılmıştır. 1950'lerin sonlarına doğru bu ilaçlar "nöroleptikler" (nöronları tutan ilaçlar) olarak adlandırılmaya başlanmıştır. İlerleyen yıllarda, bu ilaçların dopamin (DA) reseptörleri üzerinde bir etkisi olabileceğinin fark edilmesi ile birlikte tam mekanizması bilinmeyen şizofreni hakkında da dopamin hipotezinin gelişmesini sağlamıştır. Klorpromazin gibi düşük potensli antipsikotikler, sedasyon ve kardiyovasküler yan etkiler gibi daha fazla yan etki riski taşıırken, haloperidol gibi daha seçici D2 antagonistleri daha

fazla ekstrapiramidal semptom (EPS) riski ile ilişkilendirilmiştir. Şizofreni tedavisinde önemli bir rol oynayan bu ilaçlar hastalığın tedavi paradigmasını kökten değiştirmiştir olsa da yüksek oranda yan etki riski taşımaktadırlar ve bu da daha yeni, atipik antipsikotiklerin geliştirilmesini sağlamıştır (Remington et al., 2021).

İkinci Nesil Antipsikotikler:

Bu ilaçlar, şizofreninin pozitif belirtilerinin yanı sıra negatif belirtilerine karşı da etkilidir ve daha az ekstrapiramidal yan etkilere sahiptirler. Atipik antipsikotikler, şizofreni ile ilişkili depresyon ve diğer duyu durum bozukluklarında da etkilidir. Farmakolojik Mekanizmalarına bakıldığında ,atipik antipsikotikler, serotonin (5-HT) , noradrenalin , dopamin, histamin, adenozin, TAAR1 gibi reseptörler üzerinden etkinlik gösterir. Klozapinin 5HT2 ve D2 bağlanma profili, risperidon ve olanzapin gibi diğer atipik antipsikotiklerin geliştirilmesinin temelini de oluşturmuştur. Aripiprazol ve brexpiprazol gibi üçüncü nesil antipsikotikler , dopamin stabilizatör özellikleri nedeniyle kategorize edilmektedir. Her iki sınıf da iyileşmiş EPS profilleri gösterse de klinik etkinlik açısından birinci nesil antipsikotiklere üstünlükleri, özellikle tedaviye dirençli şizofrenide(klozapin hariç) kanıtlanmamıştır (Grinchii & Dremencov, 2020); (Remington et al., 2021).

Şizofreni tedavisinde, antipsikotik ilaçların yanı sıra, bazı antipsikotik dışı ilaçlar da belirli durumlarda kullanılmaktadır. Bu ilaçlar genellikle belirli semptomları hedef alır veya antipsikotiklerin neden olduğu yan etkileri hafifletmeye yardımcı olur. Bunlar duygudurum düzenleyiciler, antidepresanlar , benzodiazepinler ve oluşan yan etkileri önlemeye yönelik ilaçlar olabilir.

2.3.2 Psikoterapi

Bilişsel Davranışçı Terapi: Bilişsel davranışçı terapi , 1950'lerde Beck ve Shapiro tarafından ortaya konulan vaka çalışmalarıyla şizofreni tedavisinde kullanılmaya başlanmış, ancak spesifik semptom müdahaleleri çok daha sonra gelişmiştir. Şizofreni tedavisinde psikodinamik terapilerin itibarını yitirmesiyle birlikte, semptomlar davranış olarak ele alınmaya başlanmıştır. BDT, Birleşik Krallık ve Amerika Birleşik Devletleri'nde şizofreni tedavisi için rehberliklere dahil edilmiştir. Birleşik Krallık'ta BDT'nin bireyselleştirilmiş ve vaka formülasyonuna dayalı olması yaygındır, oysa Amerika Birleşik Devletleri'nde daha çok grup temelli yaklaşımlar benimsenmiştir. BDT'nin hedef semptomlar, pozitif semptomlar, negatif semptomlar, işlevsellik, ruh hali ve sosyal anksiyete üzerinde faydalı etkileri olduğu bulunmuştur. Özellikle pozitif semptomlar üzerinde anlamlı etkileri olduğu düşünülmüştür.

Davranışçı yönelimli BDT modellerinin daha büyük etki büyüklükleri ürettiği gözlemlenmiştir(Wykes et al., 2008).

Bilişsel Rehabilitasyon: Şizofrenide sosyal ve sosyal olmayan bilişsel eksikliklerin giderilmesi için kanıta dayalı gelişimsel bir bilişsel rehabilitasyon yaklaşımıdır. Yetişkin sosyal-bilişsel kilometre taşlarının (örneğin, bakış açısı alma, sosyal bağlam değerlendirme) gelişimini kolaylaştırmayı amaçlamaktadır. Bilişsel Rehabilitasyonun erken uygulanması, şizofreni hastalarında engelliliği önemli ölçüde azaltabilir ve uzun vadeli sonuçları iyileştirebilir. Bu, bilişsel rehabilitasyonun erken müdahale stratejilerinin hayati bir bileşeni olduğunu göstermektedir (Eack et al., 2009).

Aile Terapisi: Aile terapisi katılım, hayatta kalma becerileri eğitimi, aile ve topluma yeniden entegrasyon gibi aşamaları içerir ve ilaç tedavisi ile birlikte uygulanmaktadır. Aile terapisi, relaps oranlarını ve hastaneye yatışları azaltmada etkili olabilmektedir. Ayrıca, genel sosyal işlevsellik ve aile içindeki ifade edilen duyguların düzeylerinde iyileşmeler sağlanmıştır (Pharoah et al., 2010).

2.3.3 Sosyal Destek ve Rehabilitasyon

Şizofreni tedavisinde sosyal destek ve rehabilitasyon hizmetleri, hastaların topluma yeniden entegrasyonunu sağlamada kritik bir rol oynamaktadır. Bu hizmetler, hastaların bağımsız yaşam becerilerini geliştirmelerine ve sosyal ilişkilerini sürdürmelerine yardımcı olmaktadır. Destek grupları, mesleki rehabilitasyon ve toplum temelli bakım yöntemleri örnek verilebilmektedir (Thornicroft & Tansella, 2004).

2.3.4 Elektrokonvülsif Terapi (EKT)

Elektrokonvülsif terapi başlangıçta şizofreni tedavisinde kullanılmıştır ancak antipsikotiklerin ortaya çıkmasıyla kullanımı sınırlanmıştır. Çeşitli tedavi kılavuzları EKT'nin şizofreni için kullanımını farklı şekillerde önermektedir. Şizofrenide EKT'nin yaygın kullanımı tedavi direnci, farmakoterapiyi destekleme, katatoni, intihar davranışı, şiddetli ajitasyon ve klozapin direncini içermektedir. Mevcut literatür, EKT'nin şizofreni hastalarında güvenli ve etkili bir tedavi olduğunu öne sürmektedir ancak bu, genellikle son çare olarak kullanılmaktadır. Çeşitli çalışmaların metodolojisindeki farklılıklar, mevcut literatürü karşılaştırmayı zorlaştırmaktadır. Bu incelemelerin çoğu, EKT'nin şizofreni tedavisinde yararlı etkileri olduğunu sonucuna varmıştır. Ancak, tüm yazarlar, mevcut çalışmaların kalitesinin düşük ve örneklem büyüklüklerinin küçük olduğunu da belirtmektedir (Grover et al., 2019).

2.4 Tedaviye Uyum ve Önemi

Tedaviye uyum, gözlenen tedavi davranışının, verilen tedavi standartlarına oranı olarak ifade edilmektedir. Tedaviye uyumda bahsedilen sadece farmakolojik tedaviye uyum değildir. Tedavi süresi, hasta veya hastalıkla ilişkili diğer değişkenler ve diğer psikososyal özellikleri de kapsamaktadır (Seher Sofuoğlu, 2000).

Şizofreni tedavisinde önemli bir endişe, ilaç uyumsuzluğudur. Hastaların yaklaşık %40' ı ilk yıl içinde ve %75'i 2 yıl içinde tedaviyi bırakmaktadır. Uyumsuzluk, kötü prognoza ek olarak ciddi sosyal ve psikolojik sonuçlara yol açmaktadır. Tedavi uyumsuzluğu, tekrarlayan hastalık atakları, hastaneye yatışlar ve kötü sonuçlar gibi potansiyel olarak önlenemez sebeplerden biri olduğu gibi, çözülmesi en zor problemlerden biri olarak da karşımıza çıkmaktadır(Coldham et al., 2002).

Uyumun doğru bir şekilde değerlendirilmesi zor bir iştir ve psikometrik olarak sağlam testlerin eksikliği bu durumu daha da zorlaştırmaktadır. Uyumun değerlendirilmesi için çeşitli yöntemler arasında reçete yenilemeleri, elektronik uyum monitörleri, hasta veya akraba raporları, hap sayımları, doğrudan gözlem veya biyolojik ölçümler (örneğin tükürük, idrar, kan) kullanılmaktadır. Her bir yöntemin kendine özgü eksiklikleri bulunmaktadır (Coldham et al., 2002).

2.5 Uyuma Etki Eden Faktörler

2.5.1 Klinik Özellikler

Şizofreni hastalarında daha az şiddetli psikiyatrik semptomlar ile daha iyi tedavi uyumu arasında bir ilişki bulunmuştur. Hastalığın şiddeti ile birlikte hastanın reçete edilen ilaca karşı tutumu da uyumla ilişkili bulunmuştur. Bu durumda, şiddetin tedaviye uyum ile negatif korelasyon gösterdiği bulunurken, hastanın reçete edilen ilaca karşı tutumunun tedaviye uyum ile pozitif korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir(Bosch et al., 2016).

Şizofreni hastalarında mevcut komorbiditeler de uyuma belirgin şekilde etki eder. Şizofreni hastaları arasında madde bağımlılığı yaygın olup, hastaların yaklaşık %47'si yaşam boyu madde bağımlılığı teşhisi almıştır. Eşlik eden madde bağımlılığı, pozitif semptomları kötüleştirir, nüks oranlarını artırabilir, şiddet ve intihar risklerini yükseltebilir ve ilaç uyumsuzluğuna yol açabilir. Panik bozukluğu, travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) ve obsesif-kompulsif

bozukluk (OKB) dahil olmak üzere anksiyete bozuklukları, şizofreni hastalarında genel nüfusa göre daha yaygındır. Ve ek olarak depresif semptomların varlığı, tedavi uyumunu olumsuz etkileyebilir ve bu durum hastaların tedaviye olan bağlılığını zorlaştırabilir. Ek hastalıkların varlığı genellikle daha şiddetli psikopatoloji ve daha kötü sonuçlar anlamına gelmektedir (Buckley et al., 2009).

2.5.2. Bireysel Psikososyal ve Çevresel Özellikler

Tedaviye uyum, hastaların tedaviye yönelik tutumları ve içgöruları ile yakından ilişkilidir.

Uyum için en önemli faktörlerden birisi iç görü eksikliğidir. Tedavi uyumsuzluğunda yaygın olarak eşlik eden semptomdur ve sıklıkla hastalığın kötü sonuçlanmasına sebep olur. İlaç uyumsuzluğu ve riskleri ile ilgili yapılan bir çalışmada, ilaç uyumsuzluğunun en fazla içgörü eksikliği ile ilişkili olduğunu ileri sürmüştür (Üstünsoy Çobanoğlu vd., 2003).

Yaş, cinsiyet, etnik köken, hastalık süresi ve hastaneye yatış sayısı gibi demografik ve klinik özellikler ve sosyal işlevsellik gibi faktörler de tedaviye uyumu etkileyebilir. Yaşlı hastalarda tedavi uyumsuzluğu daha fazla gözlenmektedir. Yine eğitim durumuna bakıldığında 2006-2007 yılları arasında İsveç'te yapılan bir çalışmaya göre 12 yıldan fazla eğitim almış olmak, erken yeniden yatış riskini azaltmıştır. Tedavi konusunda motivasyona sahip olmakta tedavi uyumunu artıran faktörlerdendir (Kemp et al., 1998; Bodén et al., 2011; Seher Sofuoğlu, 2000).

Stigmatizasyon, kişinin toplumsal konumunu ve kendilik algısını olumsuz yönde etkileyebilir ve ruhsal hastalığı olan bireylerin sosyal hayata uyumunu ve tedavi uyumunu olumsuz etkileyen faktörlerden biridir. Stigmanın bilgi eksikliği (cehalet), tutum sorunları (önyargı) ve davranış sorunları (ayrımcılık) olarak üç ana bileşeni bulunmaktadır. Bilgi eksikliği ve önyargı, genellikle olumsuz düşünceler ve duygularla ilişkilidir ve ruhsal hastalığı olan bireylere yönelik ayrımcılığı güçlü bir şekilde öngörebilir. Ayrımcı davranışlar, ruhsal hastalığı olan bireylerin sosyal ilişkilerini, eğitim, iş ve barınma durumlarını olumsuz etkileyebilir. Bu olumsuz etkilenme, tedaviye uyumu da zorlaştırabilir (Thornicroft et al., 2007).

2.5.3 İlaç ve Sağlık Hizmetleriyle İlgili Faktörler

Tedavi sürecinde, ilaç rejiminin karmaşık yapısı önemli bir faktördür. Etkilerin geç ortaya çıkması, tedaviye ara verildiğinde olumsuz sonuçların ancak uzun bir süre sonra görülmesi ve istenmeyen yan etkilerin varlığı, tedaviye uyumu zorlaştıran ilaçla ilgili etkenler arasında sayılabilir. Bunun yanı sıra, aynı anda birden fazla ilacın farklı formlarının kullanılması veya bazı ilaçları belirli dozlarda bölecek şekilde almak zorunda olunması, tedavi sürecini daha da karmaşıklştırmaktadır. (Üstünsoy Çobanoğlu et al., 2003)

Yan etkiler, tedaviye uyumsuzluğa ve ilaç bırakmalara neden olabilir. Hastaların tedaviyi bırakmalarının nörolojik, endokrin, antikolinerjik ve ekstrapiramidal sistem yan etkileri nedeniyle olduğu gösterilmiştir. Yapılan birçok çalışmada, hastaların %40'ının ilk 1 yıl içinde, %75'inin ise 2 yıl içinde çeşitli yan etkiler nedeniyle ilacı bıraktıkları bildirilmiştir. Tedavi sürecinin erken dönemlerinde görülen akut distoni, akatizi ve akinezi gibi yan etkiler, hastaların tedaviye uyumunu zorlaştırabilir. Özellikle disforik yanıt geliştirenler ve nöroleptiklerin yol açtığı defisit sendromundan muzdarip olanlar, uyum açısından yüksek risk taşıyan bir gruptur. Sedasyonun bireyin günlük işlevselliğini olumsuz etkilemesi de uyumu azaltabilmektedir. Libido kaybı, erektil disfonksiyon, retrograd ejakülasyon ve anorgazmi gibi cinsel işlev bozuklukları, hastaların yaklaşık %80'inde görülmekte ve bu tür yan etkiler hem psikozun yeniden alevlenmesine hem de ilaç bırakma riskinin artmasına yol açabilmektedir. Ayrıca, kilo alımı da tedaviye uyumu olumsuz yönde etkileyen önemli faktörler arasında yer almaktadır (Üstünsoy Çobanoğlu et al., 2003),(Olfson et al., 2000),(Leonard, 2003; Lindström & Bingenfors, 2012).

2018 yılında yapılan bir çalışmada sağlık ekibi hasta ile motivasyonel görüşmeler yapmış ve terapi seansları sırasında ses kayıtları alınmış. Daha sonra elde edilen sonuçlara göre başarılı vakalarda, hasta ve terapist arasındaki ilişki derinleştirilmiş, hastanın ambivalansı ve potansiyel engelleri araştırılmış ve hastanın değerleri ile ilaç uyumu arasında bağlantı kurulmuştur. Başarısız vakalarda ise bu bağlantılar yeterince kurulmamış ve hasta katılımı sınırlı kalmıştır (Dobber et al., 2018). Hasta-hekim ilişkisinin kalitesi de çok önemlidir. Bazı hastalar, hekimin otoriter, katı ve empatiden yoksun tutumundan rahatsızdır (Seher Sofuoğlu, 2000).

2.6. Yapay Zekâ Yöntemlerinin Şizofreni Tedavisinde Kullanımı

2.6.1 Yapay Zekâ

Yapay zekâ, insan zekâsının belirli özelliklerini taklit eden ve bu yetenekleri kullanarak görevleri yerine getiren bilgisayar sistemleri veya makineler olarak tanımlanmaktadır. Bu özellikler arasında öğrenme, akıl yürütme, problem çözme, algılama ve doğal dil işleme gibi yetenekler yer almaktadır. Yapay zekânın esas amacı, insan müdahalesine ihtiyaç duymadan karmaşık problemleri çözebilen ve bağımsız kararlar alabilen sistemler geliştirmek olarak görülmektedir (Peter Norvig, 2021).

Yapay zekânın gelişimi çok eski tarihlere dayanmaktadır. Yapay zekâ, 1940'lı yıllarda Isaac Asimov'un "Runaround" adlı kısa hikayesi ile ilk kez insanlık tarafından fark edilmeye başlanmıştır. Asimov'un hikayesi, Robotik Üç Yasasını tanıtarak, robotlar ve yapay zekâ konusunda bir ilgi uyandırmıştır. Aynı dönemde, İngiliz matematikçi Alan Turing, Enigma kodunu kırmak için Bombe makinesini geliştirmiştir ve daha sonra Turing testini önermiştir. Turing Testi, bir makinenin insan benzeri zekâ sergileyip sergilemediğini değerlendirmek için hala geçerliliğe sahip olarak görülmektedir (Peter Norvig, 2021);(Haenlein & Kaplan, 2019).

1956 yılında, Marvin Minsky ve John McCarthy tarafından düzenlenen Dartmouth Konferansı, yapay zekânın “ilkbaharını” başlatarak, bu alandaki araştırmaların temelini oluşturmuştur. 1960'lar ve 70'ler boyunca, ELIZA ve Genel Problem Çözücü gibi projeler büyük başarılar elde etmiştir. Ancak, bu dönemin yüksek beklentileri ve sınırlı teknolojik kapasitesi, 1970'lerin başında fon kesintilerine ve "Yapay Zekâ Kışı" olarak adlandırılan bir duraklama dönemine yol açmıştır (Crevier, 1993).

1990'lar, yapay zekânın sonbaharını, başlatmıştır. IBM'in Deep Blue adlı bilgisayarı, 1997 yılında dünya şampiyonu Garry Kasparov'u yenerek büyük bir dönüm noktası olmuştur. 2015 yılında ise Google'ın AlphaGo programı, dünya şampiyonu bir Go oyuncusunu yenerek, yapay sinir ağlarının ve derin öğrenmenin yapabileceklerini göstermiştir (Haenlein & Kaplan, 2019).

Yapay zekâ, geniş bir araştırma alanıdır ve çeşitli alt dalları içermektedir. Makine Öğrenimi , bilgisayar sistemlerinin, açıkça programlanmadan, deneyimlerden öğrenme ve

performanslarını iyileştirme yeteneği ile bağıntılı bir alt dalıdır. Derin öğrenme büyük ve karmaşık veri setlerinden öğrenme yeteneği olan, çok katmanlı sinir ağlarını kullanan makine öğrenimi alt dalıdır. Doğal Dil İşleme ,bilgisayarların insan dilini anlama, yorumlama ve üretme yeteneği ile bağıntılı bir alt daldır. Bilgisayarlı Görü görüntülerden veya videolardan anlamlı bilgi çıkarma ve yorumlama yeteneğine sahiptir. Ek olarak Robotik ve Veri Madenciliği gibi alanlar vardır (Budak & Gider, 2023).

Büyük Dil Modelleri (LLM'ler), insan dilini anlama, üretme ve mantıksal çıkarım yapma yeteneklerine sahip ileri düzey yapay zekâ sistemleri olarak tanımlanmaktadır. Bu modeller, büyük miktarda metin verisini işleyebilme ve çeşitli dil ile ilgili görevleri yüksek doğrulukla yerine getirebilme yetenekleri sayesinde yapay zekâ topluluğu üzerinde derin bir etki yaratmıştır. Önemli LLM (Large Language Models) örnekleri arasında OpenAI'nin ChatGPT, GPT-4, Flan-T5, Vicuna, LLaMA ve Alpaca modelleri sayılabilmektedir. Bu modeller, dil anlayışlarını ve mantıksal çıkarım yeteneklerini geliştirmek için yönerge ayarlaması ve insan geri bildiriminden güçlendirme öğrenimi gibi teknikler kullanmaktadırlar (Wu et al., 2023).

Bu yöntemler, dildeki tutarsızlıkları, anlamsal yoğunluk azalmalarını ve referans bütünlüğü bozukluklarını tespit edebilmektedir. Dil analizi, özellikle erken aşamalarda hastalığın teşhisi için önemli bir araç olabilir (Jeong et al., 2023).

2.6.2 Psikiyatri ve Yapay Zekâ

Günümüzde yapay zekâ ve onun alt dalları , sağlık alanında büyük ilgi görmektedir. Psikiyatri de yapay zekâ ve uygulamalarının sıklıkla araştırıldığı alanlardan biridir. Bu yapay zekâ yöntemlerin kullanımı, hastalıkların erken teşhisi ve tahmini konusunda önemli faydalar sağlamakta olup, esas olarak insanların yaşam kalitesini artırmayı hedeflemektedir. Ek olarak tanı, hastalık seyrinin tahmini veya bir tedaviye verilecek yanıtın gözlemlenmesi gibi problemlerin çözümünde de katkılar sunmaktadır (Emre et al., 2021).

Psikoz hastalarında görülen dil üretimindeki bozukluklar, düşünce bozukluğunun bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Düzensiz konuşma, şizofrenide psikozun değerlendirilmesinde önemli bir bileşen olarak görülmektedir. Klinik değerlendirmeler ve manuel dil analizleri, psikoz riskini öngörmeye önemli araçlardır. Manuel analizler, dildeki bozuklukların daha ayrıntılı bir şekilde incelenmesine olanak tanır ancak pratikte uygulamaları zordur. Dil üretimindeki bozukluklar, sözdizimsel karmaşıklık, içerik fakirliği, referans bütünlüğü ve mecazi dil kullanımı gibi özelliklerle ölçülmektedir. Bu özellikler, çeşitli dil görevleri kullanılarak değerlendirilebilmektedir. Mevcut değerlendirme yöntemleri öznel, nitel

klirik muayeneye dayandığından, objektif ölçüm araçları büyük ölçüde kullanılamamaktadır. Bununla birlikte, yapay zekâda ortaya çıkan teknolojiler, üst düzey işlem gerektiren görevleri yerine getirme konusunda giderek daha yetenekli hale gelmektedir. Otomatik dil analizleri, klinik değerlendirmelerden daha yüksek doğruluk oranlarına sahip olabilmektedir (Corcoran et al., 2020; Rosenman et al., 2024).

Dil biyomarkerları, psikoz riskini öngörmeye ve hastalığın ilerlemesini izlemekte kullanılabilmektedir. Bu ilerlemeler, psikiyatristleri ruh sağlığının objektif belirteçlerini yakalamak ve psikiyatrik değerlendirme yöntemlerini geliştirmek için klinik araçlarla donatma potansiyeline sahiptir. Yapay zekâ yöntemlerinin diğer biyomarkerlarla (genetik, bilişsel ve duysal işleme bozuklukları) birleştirilmesi, daha doğru ve kapsamlı tahmin modelleri geliştirilmesine olanak tanıyabilmektedir. (Corcoran et al., 2020 ; Jeong et al., 2023 ;Tang et al., 2021).

2.6.3 Yapay Zekâ ile Tedavi Uyumunun İzlenmesi ve İyileştirilmesi

İlaçlara bağlı kalmama, dünya genelinde önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir ve ABD'de her yıl 125.000 ölüme, hastaneye yatışların %10'una ve yaklaşık 289 milyar dolarlık maliyete neden olmaktadır. Bu durum, önlenabilir bir halk sağlığı yükü olarak tanımlanmaktadır (Viswanathan et al., 2012).Son yıllarda yapılan sağlık müdahaleleri ve politika değişiklikleri , ilaçlara bağlı kalma oranlarını artırmayı hedeflemekte fakat evrensel veya yüksek etkili çözümler henüz araştırma aşamasındadır (Zullig et al., 2018).

Standart bir taksonominin benimsenmesi , ilaç uyumunu izlemek için önemli olabilir ve böyle bir yaklaşım, uyum problemini daha açık bir şekilde tanımlamaya yardımcı olabilmektedir. Ayrıca , çeşitli evrelerdeki uyum problemlerinin daha iyi anlaşılmasını sağlayarak, uygun müdahale stratejilerinin geliştirilmesine katkıda bulunabilmektedir. Son yıllarda bu konuda büyük veri tabanları, veri paylaşımı, genomik sekanslama ve öngörücü analitikler, elektronik sağlık kayıtları, biyometrik verileri toplayan giyilebilir sağlık cihazları gibi teknolojik adımlar atılmıştır. Bu araçlar, hassas tıbbın gücünü artırarak araştırmacıların, uyum sorunları olan hastaları tanımlamalarına ve klinisyenlerin, uyum müdahalelerini ihtiyaç duyan hastalara iletmelerine olanak tanımaktadır. Bu, hasta merkezli bakım ilkelerini büyük veri ve öngörücü analitik araçlarla birleştirerek, yüksek doğruluklu yaklaşımlar elde edilebilmektedir. (Zullig et al., 2018),(Karter et al., 2009).

Yapay zekâ teknolojilerinin sağlık alanındaki potansiyeli son yıllarda büyük ilgi görmektedir. Ancak yıllar süren araştırmalara rağmen, şizofreninin gelişim mekanizmaları, nüksetme, semptomatoloji ve tedavi hala bir sır olarak kalmaktadır. Şizofreninin değişken ve

karmaşık doğasını ele alacak uygun analitik araçların eksikliği, bu durumun gelişimine katkıda bulunan faktörlerden biri olabilmektedir. Şizofreni tedavisinde bu teknolojilerin kullanımı konusunda hala önemli araştırma boşlukları ve eksiklikler bulunmaktadır. Mevcut literatür, yapay zekânın şizofreni tedavisinde nasıl kullanılabileceği konusunda henüz yeterli yaklaşıma sahip değildir. Bu çalışma, literatürdeki mevcut boşlukların doldurulmasına katkı sağlamayı ve şizofreni tedavisinde yapay zekâ ve alt dalları olan teknolojilerinin kullanımını daha iyi anlamayı hedeflemektedir (Shankaran & V, 2022), (Esteva et al., 2019),(Corcoran et al., 2020).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Tasarımı

Araştırma şizofreni ve şizoaffektif tanıli hastalarda tedavi uyumunu yapay zekâ yöntemleri kullanarak incelemek amacıyla 17.10.2023-10.06.2024 tarihleri arasında N.E.Ü. Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları anabilim dalı ile Beyhekim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıklar anabilim dalı polikliniğine başvuran daha önceden DSM-5 tanı kriterlerine göre kronik şizofreni ve şizoaffektif tanısı almış, araştırma ile ilgili bilgilendirilen, onayı alınan ve çalışmanın dahil edilme kriterlerini karşılayan 18-65 yaş aralığında 146 hasta dahil edilerek yapılmıştır. Bu hastaların 95'i tedaviye uyumlu, 51 tanesi uyumsuz hastalardan oluşmaktadır. Çalışmaya katılan hastalara araştırmacılar tarafından oluşturulan Sosyodemografik Veri Formu, Tıbbi Tedaviye Uyum Oranı Ölçeği ,Calgary Depresyon Ölçeği , Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği, UKU Yan Etki Değerlendirme ölçeği uygulanmıştır. Hastaların sosyodemografik veri formunda verdiği ilaç dozları karşılaştırma da kullanılabilmesi amacıyla eş değer dozlara dönüştürülmüştür. Antipsikotiklerin klorpromazine göre, antidepressanların fluoksetine göre , duygudurum düzenleyicilerin valproik aside göre eş değer dozlar hesaplanmıştır. Hastaların ses kayıtlarının alındığı sırada tedavi uyumunu saptamak için tarafımızca hazırlanan toplamda 16 maddeden oluşan sorular yöneltilmiştir. Alınan ses kayıtları konuşma metinleştirmeyi sağlayan ve yüksek doğruluk oranına sahip açık kaynak bir yapay zekâ modeli ile metine dönüştürülmüştür. Elde edilen metinler işlendikten sonra eğitim verisi ve test verisi olarak iki parçaya ayrılmıştır. Geliştirilen model test verisi ile analiz edilmiştir.

Bu analizler sonucunda şizofreni hastalarının tedavi uyumunun yapay zekâ ile tespitinin yapılabileceği incelenmiştir. Çalışma prospektif, gözlemsel bir tasarıma sahiptir.

3.2. Katılımcılar

Çalışmamız 18-65 yaş arası kronik şizofreni ve şizoaffektif tanısı almış 146 hastayı içermektedir.

Dahil Edilme Kriterleri

- 18-65 yaş arasında olmak
- DSM- 5 tanı kriterine göre şizofreni tanısı almak
- Çalışmaya katılmaya gönüllü olarak, aydınlatılmış gönüllü onam formuna imza atmış olmak
- İlk okul mezunu olmak

Dışlama Kriterleri

- 18 yaş altında veya 65 yaş üstünde olmak
- Hastalığının akut alevlenme döneminde olması
- Madde ve alkol kullanımının olması
- Geçirilmiş kafa travmasına ya da organik beyin sendromuna sahip olmak
- Belirtilerin genel tıbbi bir duruma bağlı olması
- Yaygın gelişimsel bozukluğa sahip olmak
- Mental retardasyon mevcut olması
- Eşlik eden aktif duygudurum epizodunun olması

3.3. Veri Toplama Araçları

3.3.1 Anket ve Ölçekler

3.3.1.1 Sosyodemografik veri formu

Araştırmacılar tarafından çalışmanın amacına uygun olarak hazırlanan bu formda psikiyatri polikliniğine başvuran kronik şizofreni ve şizoaffektif tanılı hastaların cinsiyet, yaş, eğitim seviyesi, medeni hal, mesleği, ek fiziksel hastalık, ek psikiyatrik hastalık, ailede psikiyatrik hastalık, alışkanlıklar, şizofreni tanı alma yaşı, takip süresi, tedavi alıp almadığı, tedavi çeşidi bilgilerinin sorgulandığı soruları kapsayan formdur. (ek 3)

3.3.1.2 Tıbbi Tedaviye Uyum Oranı Ölçeği:

Thompson ve arkadaşları (2000), Morisky Uyum Anketi ile İlaç Tutum Envanteri'ni (Drug Attitude Inventory - DAI) birleştirerek TTUÖ'ü (MARS) geliştirmiştir. Bu ölçek, hastaların son bir haftadaki tedaviye uyum davranışlarını ve tutumlarını değerlendirmeyi

amaçlamaktadır. Ölçekte, evet/hayır şeklinde yanıtlanacak 10 soru yer almaktadır. Ölçekten düşük puan alan bireylerde tedaviye uyumun zayıf olduğu, yüksek puan alanlarda ise uyumun yüksek olduğu anlaşılmaktadır. 2006 yılında Türkçeye uyarlanmış olan ölçeğin geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır. Bu çalışmaya göre, 1-7 arasında puan alanların tedaviye uyumu zayıf, 8-10 arasında puan alanların ise tedaviye uyumu yüksek olarak değerlendirilmiştir. Türkçeye uyarlanmış versiyonun test-retest güvenilirliği için Cronbach alfa katsayısı 0,92 olarak bulunmuştur(Koç et al, 2006)(ek 4).

3.3.1.3 Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği:

Şizofreninin pozitif ve negatif belirtilerini, genel psikopatolojiyi değerlendirmek ve bu belirtilerin şiddetini ölçmek amacıyla, Kay ve arkadaşları tarafından 1987 yılında geliştirilmiş 30 maddelik yarı yapılandırılmış bir görüşme ölçeğidir. Bu ölçek, her bir madde için yedi puanlık bir şiddet derecelendirmesi içerir. Toplam 30 psikiyatrik parametrenin yedisi pozitif belirtiler alt ölçeğinde, yedisi negatif belirtiler alt ölçeğinde ve geri kalan 16'sı ise genel psikopatoloji alt ölçeğinde yer almaktadır. Ölçek, 1992 yılında Opler ve ekibi tarafından yapılandırılmış ve 1999'da Anıl Kostakolu ve arkadaşları tarafından Türkçeye uyarlanmıştır. (Kay et al., 1988; Maciej Serda et al., 1999)(ek 5).

3.3.1.4 Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği:

Şizofreni hastalarında depresyonu değerlendirmek ve depresif belirtilerin şiddetini ölçmek amacıyla geliştirilmiş bir ölçektir. Ölçeğin Türkçe uyarlaması 2000 yılında yapılmıştır. Görüşmecinin değerlendirmesine dayalı olan bu ölçek, dört dereceli Likert tipi bir yapıdadır ve toplam 9 maddeden oluşur. Ölçekte depresif duygudurum, umutsuzluk hissi, değersizlik algısı, suçlulukla ilgili alınma düşünceleri, patolojik suçluluk, sabah depresyonu, erken uyanma, intihar düşüncesi ve gözlemlenebilen depresyon belirtileri gibi unsurlar yer almaktadır. CŞDÖ'nün geliştirilme sürecinde, ölçeğin şizofreninin pozitif ve negatif belirtilerinden veya ekstrapiramidal yan etkilerden etkilenmemesi hedeflenmiş olup, bu özelliği sağladığına dair çalışmalar bulunmaktadır. Türkçe versiyonunda depresif bozukluk ile birlikte görülen şizofreni için kesme puanı 11/12 olarak belirlenmiştir.(Addington et al., 1992; Aydemir et al., 2000)(ek 6).

3.3.1.5 Udvalg Kliniske Undersøgelser Yan Etki Değerlendirme Ölçeği:

Lingjaerde ve arkadaşları tarafından 1987 yılında, terapötik dozlarda kullanılan psikotrop ilaçların klinik yan etkilerini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiş bir ölçektir. Ölçek, psikolojik, nörolojik, otonom sistem ve genel yan etkiler olmak üzere dört ana bölümde toplam 48 madde içermektedir. Hastaların son 72 saat içerisinde yaşadığı yan etkiler

değerlendirilir ve bu etkiler şiddet derecesine göre 0'dan 3'e kadar puanlanır. Her bir madde, "0" puanı ile yan etki yokluğunu, "3" puanı ile şiddetli yan etki varlığını belirtmektedir (9: değerlendirilemedi). UKU'nun Türkçe çevirisinde yapılan ön çalışmalarda değerlendiriciler arası güvenilirlik korelasyon katsayısı 0.76 ($p < 0,001$) olarak saptanmıştır.(Lingjærde et al., 1987)(ek 7).

3.3.1.6 Ses kayıtları için Tarafımızca Hazırlanan Sorular:

Hastaların ses kayıtlarının alındığı sırada tedavi uyumunu saptamak için tarafımızca hazırlanan ilaç kullanımı, doktor ziyaretleri ve takip, yaşam kalitesi ve sosyal işlevsellik, genel tutum ve inançlar, öz-yönetim ve bilgi konularına yönelik toplamda 16 sorudan mevcuttur (ek 8).

3.3.2 Konuşma Metinleştirici

Bu çalışmada, şizofreni hastalarının tedaviye uyumunu tespit etmek amacıyla çeşitli sorular yöneltilerek ses kayıtları alınmıştır. Elde edilen bu ses kayıtlarının yazılı metne dönüştürülmesi için OpenAI şirketi tarafından geliştirilen ve açık kaynak olarak sunulan Whisper adlı otomatik konuşma tanıma (ASR) modeli kullanılmıştır. Kaynak olarak sunulmuştur (OpenAI, 2023).

Whisper, farklı dillerde ve aksanlarda yüksek doğrulukta konuşma tanıma sağlayabilen bir modeldir. Bu model, geniş bir veri kümesi üzerinde eğitilmiştir ve hem tek dilde hem de çok dilli konuşmalarda metinleştirme işlemini gerçekleştirebilmektedir. Whisper kullanarak ses kayıtlarının metne dönüştürülme süreci şu adımlarla gerçekleştirilmiştir:

Veri Toplama: Hastaların ses kayıt işlemi için yüksek kaliteli dahili mikrofon özelliklerine sahip bir telefon kullanılmıştır. Mevcut cihaz frekans aralığı ve gürültü azaltma özellikleri ile insan sesini doğal ve net bir şekilde kaydetme kapasitesine sahiptir. Bu cihaz, özellikle taşınabilirlik ve pratiklik açısından tercih edilmiştir. Her bir kayıt, hasta rızası alınarak ve gizlilik kurallarına uygun şekilde toplanmıştır.

Veri Hazırlama: Toplanan ses kayıtları, Whisper modeline uygun formatta (örneğin M4A ve MP3 formatında) hazırlanmıştır.

Transkript Oluşturma: Whisper kullanılarak ses kayıtları otomatik olarak yazılı metne dönüştürülmüştür. Bu işlem sırasında model, ses dalgalarını analiz ederek konuşmaları metin olarak çıkarmış ve transkriptlerdeki hata oranlarını minimuma indirmiştir. Buna ek olarak hata oranını azaltmak amacıyla ses kayıtlarında yer alan analizi zorlaştırabilecek ilaç isimleri, yerel kelimeler, özel isimler modele tanımlanmıştır. Ses kayıtlarının içerdiği diyalogların konusu da

istem (prompt) aracılığıyla modele tanımlanmıştır ve hata oranı göz ardı edilebilecek noktaya indirgenmiştir.

Doğrulama ve Düzenleme: Whisper tarafından oluşturulan transkriptler, gözden geçirilmiş ve gerektiğinde düzeltilmiştir. Bu adım, otomatik transkriptlerde oluşabilecek hataların düzeltilmesini sağlamıştır.

Whisper kullanılarak geliştirilen konuşma metinleştirme uygulaması kodları ile birlikte açık kaynak olarak yayınlanmıştır ve insanların kendi cihazlarında ya da sunucularda kullanabilmesi amaçlanmıştır.

3.4 Yapay Zekâ Modeli

3.4.1 Veri Ön İşleme

146 hastadan alınan ve metin haline getirilen ses kayıtları, bazı ön işlemlerden geçirilmiştir. Yapay zekâ modelleri geliştirilirken, her bir özelliğin olası değerlerinin geniş bir aralığa sahip olduğu yüksek boyutlu bir özellik uzayında, büyük miktarda eğitim verisi gereklidir. Genel olarak, özellik veya boyut sayısı arttıkça, doğru bir yaklaşıma ulaşmak için ihtiyaç duyulan veri miktarı üstel olarak artar. Bu durum, literatürde “boyutsallık laneti” (the curse of dimensionality) olarak adlandırılır. Ancak, veri ön işleme işlemlerinin gerçekleştirilmesi, uygulamaların daha iyi sonuç vermesini, modellerin iyileştirilmesini ve boyutun azalmasını sağlar.

Transkribe edilen metinler, analiz için uygun hale getirilirken birkaç ön işleme adımından geçirilmiştir. Bunlar:

- Etkisiz kelimelerin çıkarılması (örneğin, "ıı", "hmm", “de”, “şu”, “ya”)
- Tüm metnin tutarlılığı sağlamak için küçük harfe dönüştürülmesi
- Gereksiz boşluk veya karakterlerin ayıklanması, sayı/yazı düzeltmeleri, kısaltma düzeltmeleri akronimlerin standartlaştırılması gibi düzenlemeleri içermektedir.

3.4.2 Veri Etiketleme

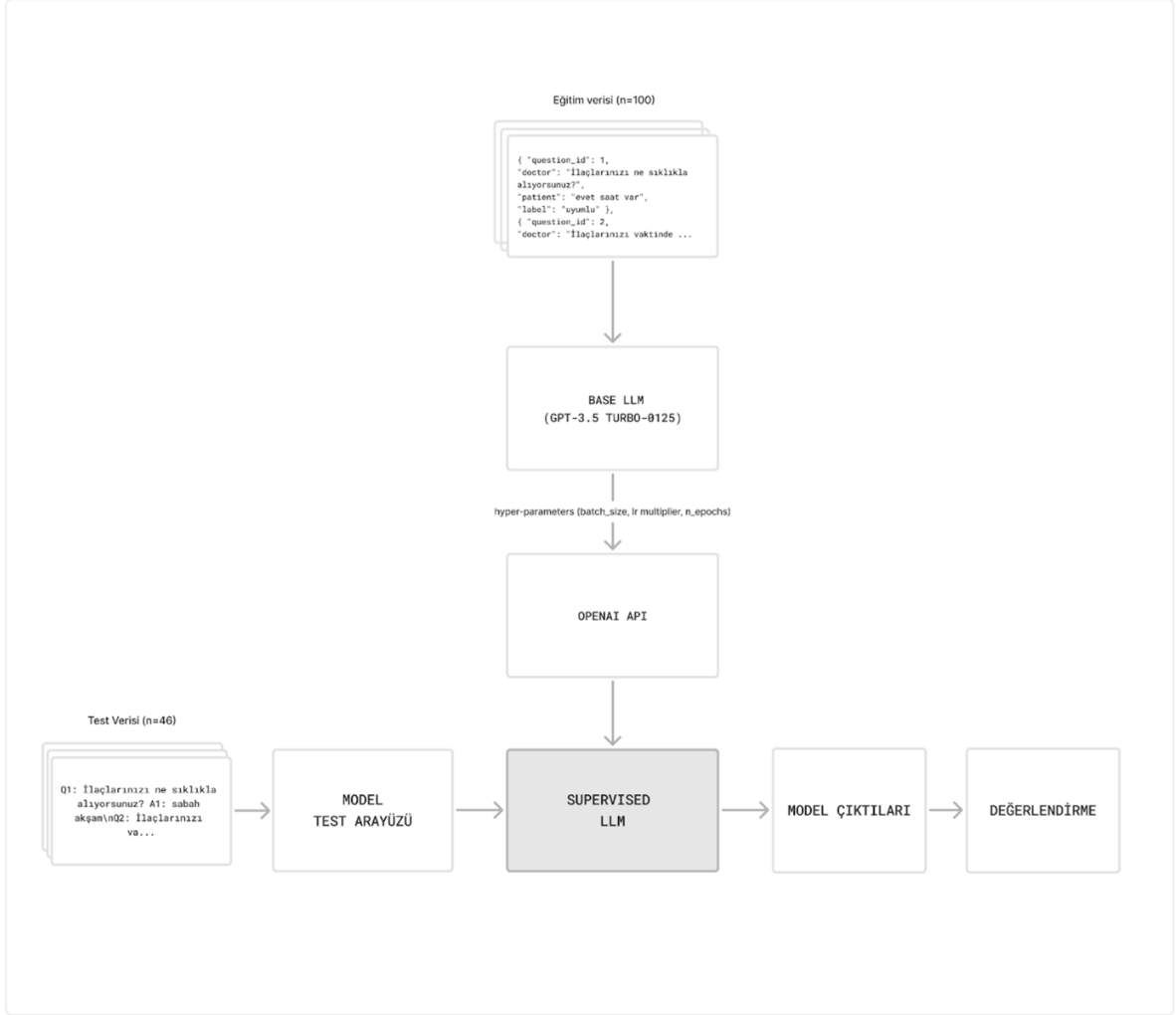
Veri etiketleme, yapay zekâ modellerinin denetimli öğrenme (supervised learning) yöntemleriyle eğitilmesi için gereklidir. Bu çalışmada, hastaların tedaviye uyum durumları (uyumlu/uyumsuz) etiketlenmiştir.

Otomatik Etiketleme: Önceden belirlenmiş etiketleme kuralları, her sorunun yanıtı için özel uygulanacak şekilde Python yazılım dilinde programlanmıştır. Daha çok kısa cevapları içeren ilk 8 soru bu yöntem ile etiketlenmiştir. Çok sayıda dil üzerinde eğitilmiş bir model olan Google FLAN-T5-xl modeli ile açık uçlu olarak hazırladığımız ve hastaların genelde 15 kelime ve 2 cümle üzeri cevaplar verdiği 9'dan 16. soruya kadar bütün sorulara ise sentiment analizi ile etiketleme yapılmıştır. Google FLAN-T5-xl modeli için açık kaynak belirtilmiştir.(Google, 2022)

Doğrulama: Bu etiketleme işlemleri manuel şekilde kontrol edilerek veri son halini almıştır. Metinler uyumlu, uyumsuz ve belirsiz olarak etiketlenmiştir.

Verilerin %70-80'inin eğitim verisi , %20-30'unun test verisi olarak kullanılması yaygın olarak uygulanmaktadır. Bu sebeple 146 kayıttan 100 tanesi eğitim verisi olarak kullanılmıştır. Hastalarının 95 tanesi tedaviye uyumlu 51 tanesi tedaviye uyumsuz gruba ait olduğu için 100 eğitim verisi seçilirken katmanlı bölme uygulanarak uyumlu/uyumsuz oranına dikkat edilmiştir. Bu şekilde 100 eğitim verisinin 70 tanesi tedaviye uyumlu , 30 tanesi tedaviye uyumsuz hastalardan oluşurken, 46 test verisi de 30 tedaviye uyumlu ve 16 tedaviye uyumsuz hastadan oluşmaktadır.

Şekil 1: GPT-3.5 Turbo-0125 LLM'nin Denetimli İnce Ayar ve Test Akış Şeması



3.4.3 Modelin Eğitilmesi

Büyük dil modelleri, birçok disiplinde çok büyük miktarda veri üzerinde eğitilmiştir ve sofistike çözümleriyle doğal dil işleme alanını dönüştürmüştür. Çeşitli görevleri yerine getirmek için güçlü araçlar haline alan büyük dil modelleri, özel veri setleri kullanılarak özelleşmiş görevlere atanabilmektedir. Bunlardan en kapsamlı yöntem olan ince ayar yöntemi büyük veri ihtiyacı içeren makine öğrenmesi modellerinin aksine daha az veriyle istenilen sonuçlara ulaşılmasını sağlamaktadır.

Denetimli ince ayar, belirli bir görevi yerine getirebilmek için komut istemine sığabilecek olandan çok daha fazla etiketli veri kullanılarak bir dil modelini eğitmek anlamına gelmektedir ve doğru sonuçlar elde edilmesini sağlamaktadır. Bir modele ince ayar yapıldıktan

sonra, istemde çok fazla örnek sağlanması gerekmektedir. Bu, maliyetten tasarruf sağlamaktadır ve daha düşük gecikmeli istemlere olanak tanımaktadır.

Ön işleme tabi tutulmuş, etiketlenmiş ve eğitim verisi olarak hazırlanan 100 adet transkript OpenAI'nin geliştirdiği GPT-3.5 Turbo-0125 modelinin gerektirdiği formata dönüştürülmüştür. Bu format, metinlerin tokenlere ayrılması, tokenlerin ID'lere dönüştürülmesi ve modele uygun parametrelerin girilmesi ile oluşturulmuştur. OpenAI'nin sağladığı özel tokenizasyon işlemi ile metinler parçalara ayrılmıştır ve toplamda 412,010 token modelde kullanılmıştır.

Modelin denetimli ince ayarı, belirli hiperparametrelerle eğitilerek gerçekleştirilmiştir:

Öğrenme Oranı: Modelin eğitim süreci boyunca, ağırlıkların güncellenme hızını belirleyen öğrenme oranı 1 olarak ayarlanmıştır. Bu sayede aşırı uyum ihtimalinden kaçılmıştır.

Epok Sayısı: Eğitim veri seti üzerinden modelin kaç kez geçeceğini belirleyen epok sayısı 5 olarak ayarlanmıştır.

Mini-batch Boyutu: Her eğitim adımında işlenecek örnek sayısı belirlenmiştir. Eğitim süreci, modelin optimizasyonunu sağlayan AdamW optimizatörü kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Ayrıca aşırı öğrenmeyi önlemek için dropout gibi düzenleme teknikleri uygulanmıştır.

Modelin performansını artırmak amacıyla, kayıp fonksiyonu olarak çapraz entropi kaybı (cross-entropy loss) kullanılmıştır. Bu kayıp fonksiyonu, modelin tahminleri ile gerçek etiketler arasındaki farkı minimize etmeyi amaçlar. AdamW optimizatörü ile birlikte kullanılan bu kayıp fonksiyonu, modelin hızlı ve etkili bir şekilde öğrenmesini sağlamaktadır(Şekil 1).

Modelin eğitim kaybının adımlara göre grafiği şu şekilde yorumlanmaktadır(Şekil 2):

Başlangıçtaki Yüksek Kayıp: İlk adımlarda kayıp değeri oldukça yüksek (~1.2). Bu, modelin başlangıçta veriyi öğrenemediğini ve hatalarının fazla olduğunu gösterir.

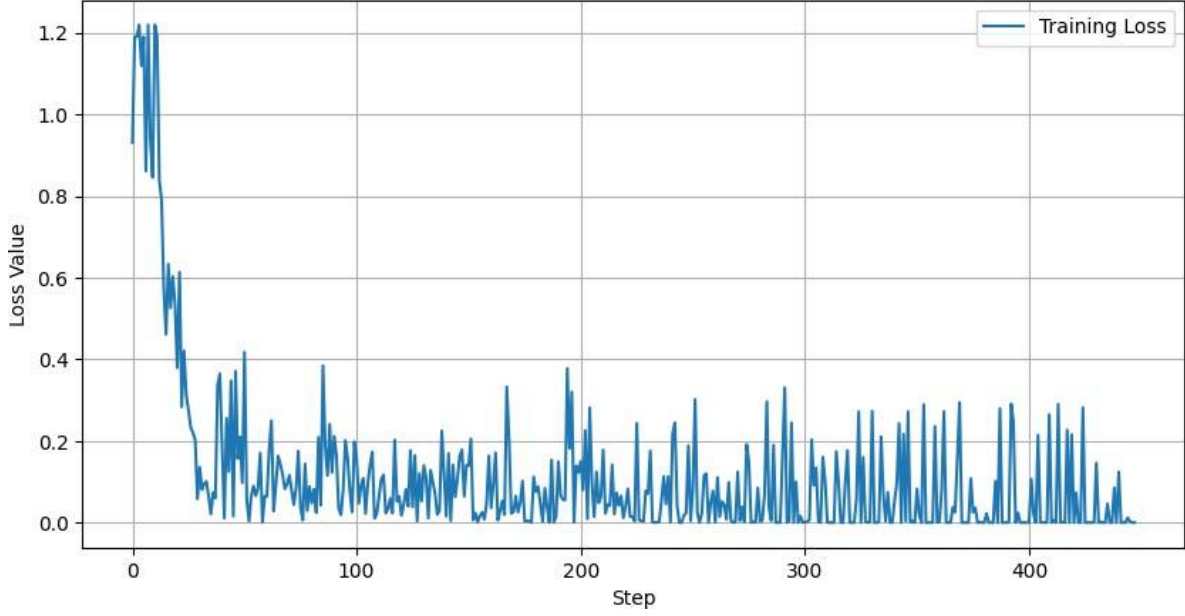
Hızlı Düşüş: İlk birkaç adımda kayıp değeri hızla düşer ve 50. adıma gelindiğinde önemli ölçüde azalır. Bu, modelin veriyi hızla öğrenmeye başladığını ve tahminlerinin iyileştiğini gösterir.

Düşük ve Kararlı Kayıp: 50. adımdan sonra kayıp değeri genel olarak düşük (~0.2'nin altında) ve kararlı seviyelere ulaşır. Bu, modelin veriyi iyi öğrendiğini ve hatalarının minimize edildiğini gösterir.

Dalganmalar: Grafikte zaman zaman küçük dalgalanmalar ve ani yükselmeler görülür. Bu dalgalanmalar, modelin bazı veri noktalarında daha fazla zorlandığını veya eğitim verisinin çeşitliliğinden kaynaklanıyor olabilir.

Genel olarak, bu grafik modelin başarılı bir şekilde eğitildiğini ve eğitim sürecinin sonunda düşük kayıp değerlerine ulaştığını göstermektedir.

Şekil 2: Model - Eğitim Kaybı Grafiği



3.4.4 Modelin Değerlendirilmesi

Eğitim sürecinin sonunda, tedaviye uyum ve uyumsuzluk 2x2'lik karışıklık matrisine yerleştirilerek değerlendirilmiştir (Tablo 1).

True Positive (TP): Gerçekte uyum olan ve modelin de uyumlu olarak sınıflandırdığı örnek sayısı.

True Negative (TN): Gerçekte uyumsuz olan ve modelin de uyumsuz olarak sınıflandırdığı örnek sayısı.

False Positive (FP): Gerçekte uyumsuz olan ama modelin uyumlu olarak sınıflandırdığı örnek sayısı.

False Negative(FN): Gerçekte uyumlu olan ama modelin uyumsuz olarak sınıflandırdığı örnek sayısı.

Tablo 1: Karışıklık Matrisi Tablosu

		Modelin Tahmini	
		Pozitif	Negatif
GERÇEK SINIF	Pozitif	TP	FN
	Negatif	FP	TN
Toplam		TOPLAM SAYI	

Modelin performansı çeşitli metriklerle değerlendirilmiştir. Bunlar arasında doğruluk (accuracy), kesinlik (precision), geri çağırma (recall), spesifite ve F1 skoruna yer verilmiştir. Ayrıca, modelin performansını değerlendirmek için ROC AUC (Receiver Operating Characteristic - Area Under the Curve) metriği kullanılmıştır. ROC AUC, modelin sınıflandırma yeteneğini değerlendiren önemli bir metrik olup, true positive rate (TPR) ve false positive rate (FPR) arasındaki dengeyi göstermektedir. Bu metrik, modelin sınıflandırma performansını daha kapsamlı bir şekilde değerlendirmemizi sağlamaktadır.

Doğruluk (Accuracy): Modelin başarısını ölçmek için çok kullanılan bir ölçüt olan doğruluk, modelin doğru öngördüğü sonuçların toplam sonuçlara oranı olarak hesaplanmaktadır. Çalışmamızda doğruluk aşağıdaki formül ile hesaplanmış ve sonuçlar yüzde (%) olarak ifade edilmiştir.

$$\text{Doğruluk} = \frac{TP+FP}{TP+TN+FP+FN}$$

Recall (Sensitivity): Duyarlılık (sensitivity) olarak da bilinen Recall ölçütü, modelin hedeflenen durumu saptama kabiliyeti olarak da tanımlanabilmektedir. Modelin doğru olarak öngördüğü pozitif hastaların, tüm gerçek pozitif hastalara oranı olarak hesaplanmaktadır. Çalışma da Recall aşağıdaki formül ile hesaplanmış ve sonuçlar yüzde (%) olarak ifade edilmiştir.

$$\text{Recall} = \frac{TP}{TP+FN}$$

Özgüllük (Specificity): Gerçek negatif oranı (true negative rate) olarak da bilinen bu ölçüt, modelin negatif durumları saptama kabiliyeti olarak da tanımlanabilir. Çalışmamızda özgüllük aşağıdaki formül ile hesaplanmış ve sonuçlar yüzde (%) olarak ifade edilmiştir.

$$\text{Özgüllük} = \frac{TN}{TN+FP}$$

Kesinlik (Precision): Pozitif prediktif değer (positive predictive value) olarak da bilinen bu ölçüt, doğru pozitif öngörülerin, tüm pozitif öngörülere oranıdır. Çalışmamızda kesinlik aşağıdaki formül ile hesaplanmış ve sonuçlar yüzde (%) olarak ifade edilmiştir.

$$Kesinlik = TP / (TP + FP)$$

F1 Skoru: F1 skoru kesinlik ve Recall değerinin harmonik ortalamasıdır. Kesinlik ve Recall arasında bir denge sağlayarak sınıfların dengesiz dağıldığı durumlarda modelin doğruluğu hakkında daha iyi bilgi verdiği bildirilen bir ölçüttür. Çalışmamızda F1 skoru aşağıdaki formül ile hesaplanmış ve sonuçlar yüzde (%) olarak ifade edilmiştir.

$$F1\ Skoru = 2[(Kesinlik \times Duyarlilik) / (Kesinlik + Duyarlilik)]$$

3.5 Veri Analizi

Toplanan veriler, SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) ve Python programlama dili kullanılarak analiz edilmiştir. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Hipotez testleri için ise t-testi, ANOVA ve regresyon analizleri kullanılmıştır.

3.6. Etik kurul

Araştırma için Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 2023/4640 sayılı karar ile onay almıştır. (ek 1)

4. BULGULAR

4.1. Hastaların Sosyodemografik Özellikleri

Çalışmaya 146 tane kronik şizofreni veya şizoaffektif tanısı almış hasta alındı. Hastaların % 39.04'ü (n=57) kadın, %60.96'sı(n=89) erkek ve yaş ortalaması 40.55 ± 11.31 olarak bulundu. Çalışmaya alınan 146 hasta tedaviye uyumlu (n=95) ve tedaviye uyumsuz (n=51) olarak iki gruba ayrılmıştır. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, eğitim durumu, medeni durum, çalışma durumu, sigara kullanımı, alkol kullanımı ve madde kullanımı gibi sosyodemografik özelliklerine bakılmıştır (Tablo 2).

Tedaviye uyumlu grupta (n=95) erkeklerin oranı (%60), kadınların oranından (%40) yüksek idi. Tedaviye uyumsuz grupta da(n=32) erkeklerin oranı (%62.7), kadınların oranından (%37.3) yüzde olarak yüksek olmasına rağmen cinsiyet dağılımı açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktur (p=0.746).

Tedaviye uyumlu grubun (n=95) yaş ortalaması 41.94 ± 11.48 yaşında iken, tedaviye uyumsuz grup (n=51) ortalama 37.20 ± 10.95 olarak bulunmuş olup , tedaviye uyumlu grubun yaş ortalaması anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (p=0.0169).

Medeni duruma bakıldığında hem tedaviye uyumlu grupta (n=66)(%69.5) , hem de tedaviye uyumsuz grupta (n=32)(%62.7)bekar sayısının fazla olduğu görülmüştür. Ancak medeni durum dağılımı açısından anlamlı bir fark yoktur (p=0.409).

Eğitim durumuna bakıldığında tedaviye uyumlu grubun %45.3'ü (n=43) ilkokul mezunu, %30.5 'u (n=29)lise mezunu, %21.1' i (n=20) üniversite mezunu, %3.2'si (n=3) doktora veya yüksek lisans mezunu iken, tedaviye uyumsuz gruptakilerin %51.0'inin (n=26) ilkokul, %31.4'ünün (n=16) lise; %17.6' sının (n=9) üniversite mezunu olduğu görölmüştür. Tedaviye uyumsuz grupta doktora veya yüksek lisans düzeyinde eğitim almış olan saptanmamıştır. Her iki grup da benzer eğitim seviyelerine sahiptir ve çoğunlukla ilkokul veya lise mezunudur .Eğitim durumu açısından da iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0.564).

Hastaların çalışma durumuna bakıldığı zaman hem tedaviye uyumlu (%62.1) (n=59) hem de tedaviye uyumsuz grupta(%72.5) (n=37) çalışmayanların çoğunlukta olduğu görölmektedir. Çalışma durumu açısından da iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0.332).

Sigara kullanımına bakıldığında tedaviye uyumlu gruptan sigara kullanan %51.6 (n=49) , sigara kullanmayan (n=46, %48.4) iken, tedaviye uyumsuz grupta sigara kullanan %43.1 (n=22), sigara kullanmayan %56.9 (n=29) bulunmuştur. Her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0.331).

Alkol kullanımına bakıldığında her iki grupta da [uyumlu grupta %98.9(n=94), uyumsuz grupta %94.1 (n=48)] hastaların tamamına yakını alkol kullanmamaktadır. İki grup arasında alkol kullanımı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0.088).

Tedaviye uyumlu grubun %1,1'i (n=1) madde kullanırken, tedaviye uyumsuz grupta madde kullanımının olmadığı görölmüştür. Madde kullanımı açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0.462).

Tablo 2: Hastaların Sosyodemografik Özellikleri

		Toplam (n=146)	Tedaviye Uyumlu (n=95)	Tedaviye Uyumsuz (n=51)	t-Test (t)	p Değeri
Cinsiyet	Erkek n (%)	89 (61.0%)	57 (60.0%)	32 (62.7%)	0.324	0.746
	Kadın n (%)	57 (39.0%)	38 (40.0%)	19 (37.3%)		
Yaş	Ortalama ± ss (median)	40.55 ± 11.31 (41)	41.94 ± 11.48 (42)	37.20 ± 10.95 (36)	2.417	0.0169 *
Medeni Durum	Bekar n (%)	98 (67.1%)	66 (69.5%)	32 (62.7%)	0.826	0.409
	Evli n (%)	48 (32.9%)	29 (30.5%)	19 (37.3%)		
Eğitim Durumu	İlkokul n (%)	69 (47.3%)	43 (45.3%)	26 (51.0%)	0.578	0.564
	Lise n (%)	45 (30.8%)	29 (30.5%)	16 (31.4%)		
	Üniversite n(%)	29 (19.9%)	20 (21.1%)	9 (17.6%)		
	Yüksek Lisans/Doktora n (%)	3 (2.1%)	3 (3.2%)	0 (0.0%)		
Çalışma Durumu	Çalışmıyor	96(65.8%)	59 (62.1%)	37 (72.5%)	0.974	0.332
	Çalışıyor	39 (26.7%)	27 (28.4%)	12 (23.5%)		
	Emekli	11 (7.5%)	9 (9.5%)	2 (3.9%)		
Sigara	Var n (%)	71 (51.4%)	49 (51.6%)	22 (43.1%)	0.946	0.331
	Yok n (%)	75 (48.6%)	46 (48.4%)	29 (56.9%)		
Alkol	Var n (%)	4 (2.7%)	1 (1.1%)	3 (5.9%)	.724	0.088
	Yok n (%)	142 (97.3%)	94 (98.9%)	48 (94.1%)		
Madde Kullanımı	Var n (%)	1 (0.7%)	1 (1.1%)	0 (0.0%)	0.734	0.462
	Yok n (%)	145 (99.3%)	94 (98.9%)	51 (100.0%)		

Not: $p < 0.05$ anlamlı kabul edilmiştir. Sayısal veriler için t-Testi kullanılmıştır. Kategorik veriler için Chi-Square Testi (X^2) kullanılmıştır.

4.2. Hastaların Klinik Özellikleri

Gruplar arasında takip süresi, ilk tanı yaşı, ek psikiyatrik hastalık, ek fiziksel hastalık varlığı ve aile öyküsü karşılaştırılmıştır(Tablo 3).

Takip süresi tedaviye uyumlu grupta (n=95) ortalama 14.40 ± 9.7 yıl, tedaviye uyumsuz grupta (n=51) ortalama 12.92 ± 8.7 yıl olup gruplar arasında takip süresi açısından anlamlı fark bulunmamıştır (p=0.3679).

İlk tanı alma yaşına bakıldığında ise tedaviye uyumlu grupta yaş ortalaması 26.2 ± 9 iken , tedaviye uyumsuz grupta 23.2 ± 7.7 bulunmuş olup, tedaviye uyumsuz grubun anlamlı düzeyde daha erken tanı aldığı bulunmuştur (p=0.0441).

Ek psikiyatrik hastalığı olmayanlar tedaviye uyumlu grupta %91.6 (n=87), uyumsuz grupta %92.2 (n=47) olarak bulunmuştur. Ek psikiyatrik hastalık yönünden gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0.904).

Ek fiziksel hastalıklara bakıldığında , uyumlu grupta %70.5 (n=67) hasta da, uyumsuz grupta da %80.4 (n=41) hasta da ek fiziksel hastalık bulunmamıştır. Ek fiziksel hastalık açısından da aralarında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0.195).

Ailede psikiyatrik hastalık öyküsüne bakıldığında ise tedaviye uyumlu grubun %55.8'i (n=53), tedavi uyumsuz grubun %47.1'inde (n=24) aile öyküsü olmadığı görülmüştür. Gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0.314).

Gruplar arasında çeşitli oral antipsikotik ilaçların kullanımı ve dozları karşılaştırılmıştır .(Tablo 4). Hastaların 15'i oral antipsikotik kullanmamakta olup, 69'u bir tane antipsikotik, 48 hasta iki tane antipsikotik, 13 hasta üç tane antipsikotik ve 1 hasta dört tane antipsikotik kullanmakta idi. Hastalarda birden fazla antipsikotik ilaç kullanımı yaygın olup , bu durum ortalama doz hesaplamalarında dikkate alınmıştır.

Genel antipsikotik kullanımına bakıldığında, tedaviye uyumlu grupta ortalama klorpromazin eş değer ekivalan dozu (503.5 ± 563.5 mg) , tedaviye uyumsuz gruptaki ortalama klorpromazin eş değer dozuna göre (401.73 ± 399.9 mg) sayısal olarak yüksek olmasına rağmen anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0.208).

Oral antipsikotik kullanımına detaylı olarak bakıldığında , tedaviye uyumlu grupta ilk sırada olanzapin (%29.5 (n=28)), ikinci sırada ketiyapin (%28.4 (n=27), üçüncü sırada klozapin (%23.2 (n=22)) kullanımı olduğu, daha sonra sırası ile aripiprazol (%18.9 (n=18)), risperidon (%10.5 (n=10)), paliperidon (%5.3 (n=5)), haloperidol: %5.3 (n=5) kullanımının geldiği

bulunmuştur. Tedaviye uyumsuz grupta ise ilk sırada aripiprazol (%31.4 (n=16)) kullanımı olduğu , bunu ketiyapin (%21.6 (n=11)) , klozapin (%19.6 (n=10)), olanzapin (%19.6 (n=10)), risperidon (%9.8 (n=5)), haloperidol (%7.8 (n=4)), paliperidon: %0 (n=0) etken maddeli ilaçların izlediği bulunmuştur.Görüldüğü gibi uyumlu grupta en çok kullanılan antipsikotik olanzapin iken, uyumsuz grupta aripiprazol olduğu görülmektedir.

Klorpromazin eş değer dozlarına göre ortalama antipsikotik kullanım dozlarına bakıldığında, tedaviye uyumlu grupta en yüksek dozda kullanılan antipsikotiğin klozapin (75.2 mg ± 161.5) olduğu bulunmuştur. Bunu ketiyapin (46.5 mg ± 95.2) , olanzapin (3.7 mg ± 7.0) , aripiprazol (2.6 mg ± 6.4), paliperidon (0.25mg ± 1.13), haloperidol (0.189 mg ± 0.9) ve risperidon (0.33 mg ± 1.048) izlemektedir.

Tedaviye uyumsuz grupta en yüksek dozda kullanılan antipsikotik ,yine ilk sıra da klozapin (54.9 mg ± 126.9)(p=0,43), 2. sıra da ketiyapindir.(36.2mg ± 89.3) (p=0,52). Daha sonra gelen aripiprazol (4.3 mg ± 7.8)(p=0,15), olanzapin (2.01 mg ± 5.2)(p=0,13), haloperidol (0.58 mg ± 2.1)(p=0,11), ve risperidonun (0.27 mg ± 0.9)(p=0,72) ise daha düşük dozlarda kullanıldığı görülmektedir. Paliperidon (0 mg ± 0)(p=0,11) kullanımı mevcut değildir. İlaç ekivalan dozu açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Çalışmada, tedaviye uyumlu ve uyumsuz hastalar arasında çeşitli uzun etkili depo antipsikotik ilaçların kullanımı ve dozları karşılaştırılmıştır. Tedaviye uyumlu grupta birinci kuşak antipsikotiklerden 1 hasta (%1.1) züklopentiksol, 3 hasta (%3.2) haloperidol ve 2 hasta (%2.1) flupentiksol kullanmaktadır. İkinci kuşak antipsikotiklerden ise 2 hasta (%2.1) risperidon , 3 hasta (%3.2) aripiprazol , 10 hasta (%10.5) paliperidon , 7 hasta (%7.4) 3 aylık paliperidon tedavisi almaktadır.

Tedaviye uyumsuz grupta birinci kuşak depo antipsikotiklerden kullanan hasta bulunmamaktadır. İkinci kuşak antipsikotiklerden ise 2 hasta (%3.9) risperidon 2 hasta (%3.9) aripiprazol , 11 hasta (%21.6) paliperidon kullanmaktadır. 3 aylık paliperidon kullanımı bulunmamaktadır. Mevcut bulgulara tedaviye uyumlu grupta 3 aylık paliperidon kullanımı tedaviye uyumsuz gruba göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. (p=0.047). Diğer depo antipsikotiklerin kullanımı açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Çalışmada genel antidepresan kullanımı incelendiğinde, tedaviye uyumlu grupta ortalama fluoksetin eşdeğer dozunun 11.737 mg ± 17.515, tedaviye uyumsuz grupta ise 15.294 mg ± 22.213 olduğu saptanmış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. (p=0.290). Paroksetin , fluoksetin ve essitalopram kullanımı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (sırasıyla p= p=0.067, p=0.728 ve p=0.398). Sertralin kullanımında ise anlamlı

bir fark tespit edilmiştir; tedaviye uyumlu grupta %5.3 iken, uyumsuz grupta %19.6 oranında kullanım mevcuttur (p=0.006). TCA'lar ve SNRI larda da anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Genel benzodiazepin kullanımı açısından, tedaviye uyumlu grupta ortalama klonozepam eş değer dozu 0.14 mg ± 0.49, tedaviye uyumsuz grupta ise klonozepam eş değer dozu 0.034 mg ± 0.15 olup, anlamlı fark bulunmamıştır (p=0.132). Lorazepam, alprazolam ve klonazepam kullanımında da gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Duygudurum düzenleyici kullanımı açısından, tedaviye uyumlu grupta ortalama VPA ortalama eş değer dozu 392.10 mg ± 610.9 , tedaviye uyumsuz grupta ise VPA ortalama eş değer dozu 318.6 mg ± 600.1 olup, anlamlı fark bulunmamıştır (p=0.487). Lityum ve valproik asit kullanımı da gruplar arasında anlamlı fark göstermemiştir.

Tablo 3: Hastaların Klinik Özellikleri

		Toplam (n=146)	Tedaviye Uyumlu (n=95)	Tedaviye Uyumsuz (n=51)	t-Test (t)	p Değeri
Takip Süresi (Ortalama±ss)	Ortalama ± ss (median)	13.92 ± 9.38 (14)	14.40 ± 9.77 (14)	12.92 ± 8.74 (12)	0.90	0.3679
İlk Tam Yaşı (Ortalama±ss)	Ortalama ± ss (median)	25.27 ± 8.61 (26)	26.27 ± 9.03 (27)	23.23 ± 7.78 (22)	2.03	0.0441 *
Ek Psikiyatrik Hastalık	Var n (%)	12 (8.2%)	8 (8.4%)	4 (7.8%)	X ² =0.015	0.904
	Yok n (%)	134 (91.8%)	87 (91.6%)	47 (92.2%)		
Ek Hastalık	Var n (%)	38 (26.0%)	28 (29.5%)	10 (19.6%)	X ² =1.685	0.195
	Yok n (%)	108 (74.0%)	67 (70.5%)	41 (80.4%)		
Aile Öyküsü	Var n (%)	69 (47.3%)	42 (44.2%)	27 (52.9%)	X ² =1.011	0.314
	Yok n (%)	77 (52.7%)	53 (55.8%)	24 (47.1%)		

p<0.05 anlamlı kabul edilmiştir. Sayısal veriler için t-Testi kullanılmıştır. Kategorik veriler için Chi-Square Testi (X²) kullanılmıştır.

Tablo 4: Antipsikotik İlaç Kullanımı

		Toplam (n=146)	Tedaviye (n=95)	Uyumlu Tedaviye (n=51)	Uyumsuz	t-Test (t)	p Değeri
Klozapin Kullanımı	Var n (%)	32 (21.9%)	22 (23.2%)	10 (19.6%)			0.621
	Yok n (%)	114 (78.1%)	73 (76.8%)	41 (80.4%)			
Klozapin Dozu (mg)	Ortalama ± ss (median)		75.2 ± 161.5	54.9 ± 126.9			0.437
Aripiprazol Kullanımı	Var n (%)	34 (23.3%)	18 (18.9%)	16 (31.4%)			0.090
	Yok n (%)	112 (76.7%)	77 (81.1%)	35 (68.6%)			
Aripiprazol Dozu (mg)	Ortalama ± ss (median)		2.63 ± 6.47 (0)	4.36 ± 7.88 (0)			0.156
Ketiapin Kullanımı	Var n (%)	38 (26.0%)	27 (28.4%)	11 (21.6%)			0.368
	Yok n (%)	108 (74.0%)	68 (71.6%)	40 (78.4%)			
Ketiapin Dozu (mg)	Ortalama ± ss (median)	46.57 ± 95.27 (0)	46.57 ± 95.27 (0)	36.27 ± 89.34 (0)			0.525
Haloperidol Kullanımı	Var n (%)	9 (6.2%)	5 (5.3%)	4 (7.8%)			0.537
	Yok n (%)	137 (93.8%)	90 (94.7%)	47 (92.2%)			
Haloperidol Dozu (mg)	Ortalama ± ss (median)		0.18 ± 0.90 (0)	0.58 ± 2.15 (0)			0.119
Olanzapin Kullanımı	Var n (%)	38 (26.0%)	28 (29.5%)	10 (19.6%)			0.195
	Yok n (%)	108 (74.0%)	67 (70.5%)	41 (80.4%)			
Olanzapin Dozu (mg)	Ortalama ± ss (median)		3.71 ± 7.05 (0)	2.01 ± 5.24 (0)			0.133
Risperidon Kullanımı	Var n (%)	15 (10.3%)	10 (10.5%)	5 (9.8%)			0.891
	Yok n (%)	131 (89.7%)	85 (89.5%)	46 (90.2%)			
Risperidon Dozu (mg)	Ortalama ± ss (median)		0.337 ± 1.048 (0)	0.275 ± 0.961 (0)			0.725
Paliperidon Kullanımı	Var n (%)	5 (3.4%)	5 (5.3%)	0 (0.0%)			0.095
	Yok n (%)	141 (96.6%)	90 (94.7%)	51 (100.0%)			
Paliperidon Dozu (mg)	Ortalama ± ss (median)		0.25 ± 1.13 (0)	0.00 ± 0.00 (0)			0.113

Not: $p < 0.05$ anlamlı kabul edilmiştir. Sayısal veriler için t-Testi kullanılmıştır. Kategorik veriler için Chi-Square Testi (X^2) kullanılmıştır. Eş değer dozlar klorpromazine göre hesaplanmıştır.

Tablo 5: Uzun Etkili Depo Antipsikotik Kullanımı

		Toplam (n=146)	Tedaviye (n=95)	Uyumlu Tedaviye Uyumsuz (n=51)	p Değeri
Zuklopentiksol Kullanımı	Var n (%)	1 (1.1%)	1 (1.1%)	0 (0.0%)	0.462
	Yok n (%)	145 (98.9%)	94 (98.9%)	51 (100.0%)	
Zuklopentiksol Dozu (mg)	Ortalama ± ss (median)	2.10±20.52(0)	2.10 ± 20.52 (0)	0.00 ± 0.00 (0)	0.466
Haloperidol Kullanımı	Var n (%)	3 (3.2%)	3 (3.2%)	0 (0.0%)	0.200
	Yok n (%)	143 (96.8%)	92 (96.8%)	51 (100.0%)	
Haloperidol Dozu (mg)	Ortalama ± ss (median)	4.21±31.50 (0)	4.21 ± 31.50 (0)	0.00 ± 0.00 (0)	0.342
Risperidon Kullanımı	Var n (%)	4 (2.7%)	2 (2.1%)	2 (3.9%)	0.522
	Yok n (%)	142 (97.3%)	93 (97.9%)	49 (96.1%)	
Risperidon Dozu (mg)	Ortalama ± ss (median)	0.42 ± 2.97 (0)	0.42 ± 2.97 (0)	1.47 ± 7.35 (0)	0.224
Aripiprazol Kullanımı	Var n (%)	5 (3.4%)	3 (3.2%)	2 (3.9%)	0.809
	Yok n (%)	141 (96.6%)	92 (96.8%)	49 (96.1%)	
Aripiprazol Dozu (mg)	Ortalama ± ss (median)	12.63 ± 70.32 (0)	12.63 ± 70.32 (0)	15.68 ± 78.41 (0)	0.810
Paliperidon Kullanımı	Var n (%)	21 (14.4%)	10 (10.5%)	11 (21.6%)	0.070
	Yok n (%)	125 (85.6%)	85 (89.5%)	40 (78.4%)	
Paliperidon Dozu (mg)	Ortalama ± ss (median)	14.73 ± 43.68 (0)	14.73 ± 43.68 (0)	26.47 ± 51.09 (0)	0.147
3 Aylık Paliperidon Kullanımı	Var n (%)	7 (7.4%)	7 (7.4%)	0 (0.0%)	0.047*
	Yok n (%)	139 (92.6%)	88 (92.6%)	51 (100.0%)	
3 Aylık Paliperidon Dozu (mg)	Ortalama ± ss (median)	35.00 ± 126.60 (0)	35.0 ± 126.60 (0)	0.00 ± 0.00(0)	0.051
Flupentiksol Kullanımı	Var n (%)	2 (2.1%)	2 (2.1%)	0 (0.0%)	0.297
	Yok n (%)	144 (97.9%)	93 (97.9%)	51 (100.0%)	
Flupentiksol Dozu (mg)	Ortalama ± ss (median)	0.42±2.88 (0)	0.42±2.88(0)	0.00±0.00 (0)	0.300

Not: $p < 0.05$ anlamlı kabul edilmiştir. Sayısal veriler için t-Testi kullanılmıştır. Kategorik veriler için Chi-Square Testi (X^2) kullanılmıştır.

4.3 Gruplar Arasında İlgili Ölçek Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması

Çalışmada, tedaviye uyumlu ve uyumsuz hastalar arasında PANNS , Calgary Depresyon ve UKU Yan Etki Ölçeklerinin ölçek toplam puan ortalaması karşılaştırılmıştır (Tablo 6).

Gruplar arasında PANNS pozitif ölçek puan ortalamasına bakıldığında tedaviye uyumsuz grupta (11.7 ± 5.9), tedaviye uyumlu gruba (9.3 ± 3.4) göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p=0.002$).

PANNS negatif ölçek puan ortalaması tedaviye uyumlu grup ile (11.1 ± 6.3), tedaviye uyumsuz grupta (12.2 ± 7.6) birbirine yakın bulunmuştur. İki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.361$).

PANNS genel psikopatoloji ölçek puan ortalaması tedaviye uyumlu grupta 18.6 ± 3.3 , tedaviye uyumsuz grupta 20.2 ± 4.3 bulunmuş olup ,uyumsuz grupta anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır($p=0.017$).

PANNS toplam ölçek puan ortalaması tedaviye uyumsuz grupta 44.11 ± 13.2 , tedaviye uyumlu grupta $39.10 \pm 8,67$ olarak bulunmuş olup, tedaviye uyumsuz grupta anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p=0.007$).

Tedaviye uyumlu grubun Calgary Depresyon ölçek puan ortalaması 5.3 ± 5.7 , tedaviye uyumsuz grubun ortalaması ise 7.09 ± 6.8 olarak saptanmış olup gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0.100$).

UKU ruhsal ölçek puan ortalaması ise tedaviye uyumlu grupta 2.5 ± 3.40 , tedaviye uyumsuz grupta $4.6 \pm 5,06$ olarak bulunmuştur. Tedaviye uyumlu grupta UKU Ruhsal ölçek puan ortalaması anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ($p=0.005$).

UKU otonomik ölçek puan ortalaması tedaviye uyumlu grupta 1.58 ± 2.524 iken tedaviye uyumsuz grupta ortalama $0.90 \pm 1,62$ olarak saptanmıştır. İki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır($p=0.081$).

UKU nörolojik ölçek puan ortalaması tedaviye uyumlu grupta 0.63 ± 1.37 , tedaviye uyumsuz grupta 0.25 ± 0.79 bulunmuştur. Tedaviye uyumlu grupta sayısal olarak yüksek olmasına rağmen anlamlı bir fark bulunmamıştır($p=0.0743$).

UKU diğer ölçek puan ortalaması tedaviye uyumlu grupta ortalama 1.08 ± 1.64 , tedaviye uyumsuz grupta ortalama 1.25 ± 1.77 olarak saptanmıştır. İki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0.562$).

Tablo 6: PANNS, Calgary ve UKU Ölçek Puan Ortalamalarının Değerlendirilmesi

	Değişken	Tedaviye Uyumlu (n=95)	Tedaviye Uyumsuz(n=51)	p Değeri
PANSS-P Toplam	Ortalama (SD)	9.30 (3.42)	11.70 (5.93)	0.002*
	Median (Q1-Q3)	7.00 (7.00-11.00)	9.00(7.00-15.50)	
PANSS-N Toplam	Ortalama (SD)	11.16 (6.31)	12.25 (7.68)	0.361
	Median (Q1-Q3)	7.0 (7.0-12.5)	8.0 (7.0-14.5)	
PANSS-G Toplam	Ortalama (SD)	18.65 (3.37)	20.21 (4.35)	0.017*
	Median (Q1-Q3)	18.00 (16.00-19.50)	20.0 (16.0-24.0)	
PANSS-Toplam	Ortalama (SD)	39.10 (8.67)	44.11 (13.21)	0.007*
	Median (Q1-Q3)	37.0 (32.50-44.0)	41.0 (31.5-55.0)	
CD-Toplam	Ortalama (SD)	5.32 (5.72)	7.09 (6.89)	0.100
	Median (Q1-Q3)	4.0 (0.0-8.5)	7.0 (0.0-12.5)	
UKU-Ruhsal	Ortalama (SD)	2.58 (3.40)	4.60 (5.06)	0.005*
	Median (Q1-Q3)	2.0 (0.0-4.0)	3.0 (0.0-6.0)	
UKU-Otonomik	Ortalama (SD)	1.58 (2.52)	0.90 (1.62)	0.081
	Median (Q1-Q3)	0.0 (0.0-2.5)	0.0 (0.0-2.0)	
UKU-Nörolojik	Ortalama (SD)	0.63 (1.37)	0.25 (0.79)	0.0743
	Median (Q1-Q3)	0.0 (0.0-1.0)	0.0 (0.0-0.0)	
UKU-Diğer	Ortalama (SD)	1.08 (1.6)	1.2 (1.7)	0.562
	Median (Q1-Q3)	0.0 (0.0-2.0)	0.0 (0.0-3.0)	

Not: $p < 0.05$ anlamlı kabul edilmiştir. Sayısal veriler için t-Testi kullanılmıştır

4.4 Hasta gruplarının sayısal verileri arasındaki korelasyonun incelenmesi

4.4.1. İlaç Uyumu ve Sosyodemografik Veriler Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Çalışmada, tedavi uyum ölçek puanı ile çeşitli demografik ve klinik değişkenler arasındaki korelasyonlar incelenmiştir (Tablo 7).

Yaş ile ilk tanı yaşı arasında anlamlı bir pozitif korelasyon bulunmuştur ($r = 0.5608$, $p < 0.001$). Yaş ile takip süresi arasında güçlü bir pozitif korelasyon bulunmuştur ($r = 0.6313$, $p < 0.001$). Klozapin dozu ile antipsikotik eşdeğer dozu arasında anlamlı bir pozitif korelasyon bulunmuştur ($r = 0.5259$, $p < 0.001$). Benzodiazepin ekivalan dozu ile antipsikotik ekivalan arasında pozitif ve anlamlı bir korelasyon bulunmuştur ($r = 0.2766$, $p = 0.024$).

Tablo 7: İlaç Uyumu VE SD Veriler Arasındaki Korelasyonun Değerlendirilmesi

	TTUOÖ	Yaş	İlk Tanı Yaşı	Takip Süresi	Klozapin Doz	Haloperidol Doz	AP EQ	AD EQ	BD EQ
TTUOÖ	1.00								
Yaş	0.17	1.00							
İlk Tanı Yaşı	0.086	0.56**	1.00						
Takip Süresi	0.13	0.63**	-0.21	1.00					
Klozapin Doz	0.12	0.06	-0.20	0.25	1.00				
Haloperidol Doz	-0.14	0.02	-0.02	0.07	-0.06	1.00			
AP EQ	0.10	0.06	-0.08	0.19	0.52**	0.12	1.00		
AD EQ	-0.008	-0.03	-0.11	0.11	0.11	-0.04	0.11	1.00	
BD EQ	0.094	0.12	0.056	0.115	0.03	-0.0428	0.27*	0.04	1.00

* $p \leq 0,05$, Pearson korelasyon testi uygulanmıştır.

** $p < 0,001$, Pearson korelasyon testi uygulanmıştır.

TTUOÖ: Tıbbi Tedaviye Uyum Oranı Ölçeği

AP EQ: Antipsikotik Ekivalan Dozu

AD EQ: Antidepresan Ekivalan Dozu

BD EQ: Benzodiazepin Ekivalan Dozu

4.4.2. UKU Yan Etki Ölçeği İle Tedavi Parametreleri Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Çalışmada UKU yan etki ölçeğinin toplam skoru ile antipsikotik, antidepresan, benzodiazepin ve duygudurum düzenleyici ilaçların ekivalan dozları arasındaki korelasyon incelenmiştir (Tablo 8). Antipsikotik ekivalan dozu ile benzodiazepin ekivalan dozu arasında pozitif ve anlamlı bir korelasyon bulunmuştur ($r = 0.2766$, $p = 0.0102$).

Tablo 8: UKU İle Tedavi Parametreleri Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

	UKU	AP_EQ	AD_EQ	BD_EQ	DD_EQ
UKU	1.00				
AP_EQ	0.17	1.00			
AD_EQ	0.007	0.11	1.00		
BD_EQ	0.14	0.27*	0.04	1.00	
DD_EQ	0.095	0.106	-0.17	-0.016	1.00

* $p \leq 0,05$, Pearson korelasyon testi uygulanmıştır.

** $p < 0,001$, Pearson korelasyon testi uygulanmıştır.

AP_EQ: Antipsikotik Ekivalan Dozu

AD_EQ: Antidepresan Ekivalan Dozu

BD_EQ: Benzodiazepin Ekivalan Dozu

DD_EQ: Duygu Durum Düzenleyici Ekivalan Dozu

4.4.3. Tıbbi Tedaviye Uyum Oranı Ölçeği ile Psikometrik Testler Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Çalışmamızda , ilaç uyumu ile çeşitli psikometrik testler arasındaki korelasyonlar incelenmiştir (Tablo 9). İlaç uyum ölçek puan ortalaması ile PANNS pozitif sendrom ölçeği puan ortalamaları arasında negatif ve anlamlı bir korelasyon bulunmuştur ($r = -0.3085$, $p = 0.0042$). İlaç uyum ölçek puan ortalaması ile UKU yan etki ölçeğinin ruhsal alt ölçeği puan ortalaması arasında negatif ve anlamlı bir korelasyon bulunmuştur ($r = -0.2800$, $p = 0.0155$). PANNS pozitif sendrom ölçeği puan ortalaması ile PANNS genel psikopatoloji ölçeği puan ortalaması arasında pozitif ve anlamlı bir korelasyon bulunmuştur ($r = 0.4561$, $p < 0.0001$). PANNS pozitif sendrom ölçeği puan ortalaması ile PANNS toplam ölçek puan ortalaması arasında pozitif ve anlamlı bir korelasyon bulunmuştur ($r = 0.7296$, $p < 0.0001$). PANNS pozitif sendrom ölçeği puan ortalaması ile Calgary Depresyon ölçeği puan ortalaması arasında pozitif ve anlamlı bir korelasyon bulunmuştur ($r = 0.3589$, $p = 0.0003$). PANNS negatif sendrom ölçeği puan ortalaması ile PANNS genel toplam puan ortalaması arasında pozitif ve anlamlı bir korelasyon bulunmuştur ($r = 0.7552$, $p < 0.0001$). PANNS genel psikopatoloji ölçeği puan

ortalaması ile PANNS toplam puan ortalaması arasında pozitif ve anlamlı bir korelasyon bulunmuştur ($r = 0.5932$, $p < 0.0001$). PANNS genel psikopatoloji ölçek puan ortalaması ile UKU ölçeğinin ruhsal alt ölçeği puan ortalaması arasında pozitif ve anlamlı bir korelasyon bulunmuştur ($r = 0.3195$, $p = 0.0025$). PANNS toplam puan ortalaması ile Calgary Depresyon ölçek puan ortalaması arasında pozitif ve anlamlı bir korelasyon bulunmuştur ($r = 0.5054$, $p < 0.0001$). PANNS toplam puanı ile UKU ruhsal puanı arasında pozitif ve anlamlı bir korelasyon bulunmuştur ($r = 0.2812$, $p = 0.0152$). Calgary toplam puanı ortalaması ile UKU ölçeğinin ruhsal alt ölçeği puan ortalaması arasında da pozitif ve anlamlı bir korelasyon bulunmuştur ($r = 0.2545$, $p = 0.0465$).

Tablo 9: İlaç Uyumu ve Psikometrik Testler Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

	TTUOÖ	PANNS_P	PANNS_N	PANNS_G	PANNS_CD	UKU_R	UKU_N	UKU_OTO	
TTUOÖ	1.00								
PANNS_P	-0.30*	1.00							
PANNS_N	-0.019	0.22	1.00						
PANNS_G	-0.22	0.45**	0.06	1.00					
PANNS_CD	-0.22	0.72**	0.75**	0.59**	1.00				
UKU_R	-0.19	0.35**	0.38	0.29	0.50	1.00			
UKU_N	-0.28*	0.18	0.14	0.31*	0.28*	0.25*	1.00		
UKU_OTO	0.15	-0.028	0.16	0.012	0.09	0.15	0.12	1.00	
	0.09	0.008	0.032	-0.016	0.017	0.23	0.10	0.027	1.00

* $p \leq 0,05$, Pearson korelasyon testi uygulanmıştır.

** $p < 0,001$, Pearson korelasyon testi uygulanmıştır

TTUOÖ: Tıbbi Tedaviye Uyum Oranı Ölçeği

PANNS_P: Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği

PANNS_N: Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği- Pozitif Semptom Ölçeği

PANNS_G: Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği- Negatif Semptom Ölçeği

PANNS_CD: Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği- Genel Psikopatoloji Semptom Ölçeği

UKU_R: Calgary Depresyon Ölçeği

UKU_N: Udvalg for Kliniske Undersøgelser Yan Etki Değerlendirme Ölçeği Ruhsal Yan Etkiler

UKU_OTO: Udvalg for Kliniske Undersøgelser Yan Etki Değerlendirme Ölçeği Nörolojik Yan Etkiler

UKU_OTO: Udvalg for Kliniske Undersøgelser Yan Etki Değerlendirme Ölçeği Otonomik Yan Etkiler

4.5. Regresyon Analizi Sonuçları

Tedavi uyum skoru ile diğer parametreler arasındaki ilişki lineer regresyon analizi kullanılarak incelenmiştir (Tablo 10). P değeri 0.0024 ($p < 0.05$) olduğundan, model genel olarak anlamlıdır. UKU ölçeğinin ruhsal alt ölçeği değişkeninin p değeri 0.0076 ($p < 0.01$) olup, bu değişkenin tedavi uyum skoru üzerinde anlamlı bir etkisi vardır. UKU_RUHSAL arttıkça tedavi uyum skoru düşmektedir (negatif katsayı).

Tablo 10: Tedavi Uyum Skoru ile Diğer Parametrelerin Lineer Regresyon Modeli ile İncelenmesi

Değişken	B (Katsayı)	Std. Error	Exp (B)	95% C.I. for EXP (B)	p value
REFERANS	7.390	1.174	1616.246	[158.42, 16581.71]	<0.001***
YAŞ	0.032	0.021	1.033	[0.991, 1.077]	0.122
CİNSİYET	0.433	0.423	1.542	[0.668, 3.560]	0.307
PANNS	-0.026	0.021	0.973	[0.932, 1.017]	0.230
UKU RUHSAL	-0.137	0.050	0.871	[0.788, 0.963]	0.0076**
CD	-0.042	0.038	0.958	[0.888, 1.033]	0.267
İLK TANI YASI	0.006	0.028	1.006	[0.951, 1.063]	0.830
TEDAVI AP EQ	0.0007	0.0004	1.000	[1.000, 1.001]	0.0723
TEDAVI UEDAP	-0.172	0.443	0.842	[0.350, 2.025]	0.698

Notlar: ***p < 0.001, **p < 0.01, *p < 0.05. R2: 0.157.model P değeri 0.0024 (p < 0.05),f: 3.1888

Çalışmamızda tedavi uyumu ile diğer parametrelerin lojistik regresyon analizi yapılmıştır (Tablo 11).Yaş değişkeni anlamlıdır (p < 0.01). Yaş arttıkça tedavi uyumunun azalacağını gösterir (odds oranı < 1). Diğer bakılan parametreler anlamlı bulunamamıştır.

Tablo 11: Tedavi Uyumuna Etki Eden Faktörlerin Lojistik Regresyon Analizi ile İncelenmesi

TEDAVİYE UYUM	Odds Ratio	CI (95%)	P-değeri
Yaş	0.938	[0.899, 0.975]	0.0020 *
Cinsiyet			
Kadın	0.756	[0.352, 1.587]	0.4658
Medeni Hal			
Bekar	Ref	Ref	Ref
Evli	1.900	[0.8370, 4.4064]	0.1275
Eğitim Durumu			
İlkokul	Ref	Ref	Ref
Lise	0.490	[0.1801, 1.2653]	0.1493
Üniversite	0.447	[0.1556, 1.2093]	0.1219
Yüksek Lisans	Inf	[NA]	0.9907
Çalışma Durumu			
Çalışmıyor	Ref	Ref	Ref
Çalışıyor	0.708	[0.3121, 1.5450]	0.3957
Emekli	0.354	[0.0521, 1.4698]	0.1999
Sigara			
Var	Ref	Ref	Ref
Yok	1.404	[0.7099, 2.8050]	0.3313
Antipsikotik Eş Değer Dozu	0.999	[0.9987, 1.0002]	0.1873
Uzun Etkili Antipsikotik			
Var	Ref	Ref	Ref
Yok	0.8770	[0.4162, 1.8817]	0.7318
UKU Total	1.0399	[0.9806, 1.1034]	0.1907

4.6. Yapay Zekâ Modeli Bulguları:

4.6.1 Model Performansı

Çalışma da hastalardan alınan ses kayıtları ile yapay zekâ modeli kullanılarak tedaviye uyum skorları saptanmaya çalışılmıştır. Tıbbi tedaviye uyum oranı ölçęi ile tedaviye uyumlu ve uyumsuz olarak etiketlenen bu iki grup hasta verisi ile eğitilen modelin doğruluğunu ve başarısını belirlemek için karışıklık matrisi ve çeşitli performans metrikleri hesaplanmıştır. Model gerçek pozitif sınıfta 26 doğru tahmin, 4 yanlış negatif tahmin yapmıştır. Gerçek negatif sınıfta ise 13 doğru tahmin ve 3 yanlış pozitif tahmin gerçekleştirilmiştir (Tablo 12). Bu sonuçlar, modelin genel performansını değerlendirmek için daha detaylı metriklerin hesaplanmasını sağlamıştır.

Tablo 12'de sunulan performans metrikleri, modelin farklı yönlerden nasıl performans gösterdiğini özetlemektedir. Modelin genel doğruluk oranı %85 olarak hesaplanmıştır. Bu metrik, modelin doğru tahminlerinin tüm tahminlere oranını göstermektedir. Modelin duyarlılık değeri %87 olarak hesaplanmıştır. Bu metrik, gerçek pozitif sınıfın ne kadarının doğru tahmin edildiğini göstermektedir. Modelin spesifite değeri %81 olarak saptanmıştır. Bu metrik, gerçek negatif sınıfın ne kadarının doğru tahmin edildiğini ifade etmektedir. Modelin kesinlik değeri %90 olarak hesaplanmıştır. Bu metrik, pozitif tahminlerin ne kadarının doğru olduğunu göstermektedir. Modelin F1 skoru %88 olarak hesaplanmıştır. Bu metrik, recall ve precision değerlerinin harmonik ortalamasıdır ve modelin dengeli performansını özetlemektedir. Bu bulgular, yapay zekâ modelimizin tedavi uyumunu tahmin etmede yüksek doğruluk ve güvenilirlikte olduğunu göstermektedir (Tablo 14), (Grafik 1).

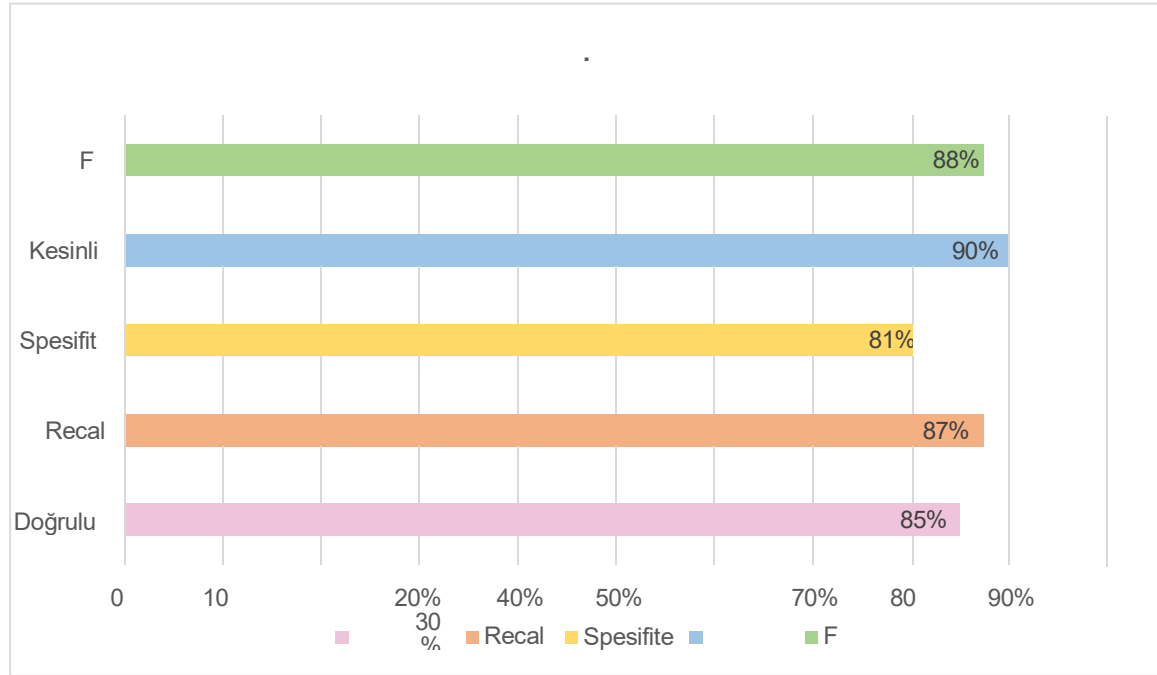
Tablo 12: Yapay Zekâ Modelinin Tedavi Uyumunu Tahmin Etmede Karışıklık Matrisi ve Başarı Performansı

		Modelin Tahmini	
		Pozitif	Negatif
GERÇEK SINIF	Pozitif	26	4
	Negatif	3	13
	Toplam	46	

Tablo 13: Yapay Zekâ Modelinin Tedavi Uyumunu Saptamadaki Performans Metrikleri

Doğruluk	Recall	Spesifite	Kesinlik	F1 Skoru
85%	87%	81%	90%	88%

Grafik 1: Yapay Zekâ Modelinin Performans Metrik Grafiği



Çalışmamızda, yapay zekâ modelinin her bir soruya verdiği yanıtların doğruluğunu ve performansını değerlendirmek için karışıklık matrisi ve çeşitli performans metrikleri hesaplanmıştır. Model gerçek pozitif sınıfta 492 doğru tahmin, 26 yanlış negatif tahmin yapmıştır. Gerçek negatif sınıfta ise 177 doğru tahmin ve 51 yanlış pozitif tahmin

gerçekleştirilmiştir (Tablo 14). Bu sonuçlar, modelin genel performansını değerlendirmek için daha detaylı metriklerin hesaplanmasını sağlamıştır. Tablo 14’de sunulan performans metrikleri, modelin farklı yönlerden nasıl performans gösterdiğini özetlemektedir. Modelin genel doğruluk oranı %90 olarak hesaplanmıştır. Bu metrik, modelin doğru tahminlerinin tüm tahminlere oranını göstermektedir. Modelin duyarlılık değeri %95 olarak hesaplanmıştır. Bu metrik, gerçek pozitif sınıfın ne kadarının doğru tahmin edildiğini göstermektedir. Modelin spesifite değeri %78 olarak hesaplanmıştır. Bu metrik, gerçek negatif sınıfın ne kadarının doğru tahmin edildiğini ifade etmektedir. Modelin kesinlik değeri %91 olarak hesaplanmıştır. Bu metrik, pozitif tahminlerin ne kadarının doğru olduğunu göstermektedir. Modelin F1 skoru %93 olarak hesaplanmıştır. Bu metrik, recall (duyarlılık) ve precision(kesinlik) değerlerinin harmonik ortalamasıdır ve modelin dengeli performansını özetler. Bu bulgular, yapay zekâ modelimizin tedavi uyumunu her bir soru bazında doğru bir şekilde tahmin edebildiğini ve genel performansının yüksek olduğunu göstermektedir(Tablo 15), (Grafik 2). Modelin duyarlılığı (%95) ve kesinliği (%91) gibi yüksek değerler, modelin pratik uygulamalarda güvenilir bir şekilde kullanılabileceğini göstermektedir.

Elde edilen bulgular, modelin yüksek doğruluk ve güvenilirlikte tahminler yapabildiği yönündedir. Modelin doğruluk oranı, recall, spesifite, kesinlik ve F1 skoru gibi metrikler üzerinden yapılan değerlendirmeler, modelin tedaviye uyum tahmininde yüksek performans sergilediğini ortaya koymuştur.

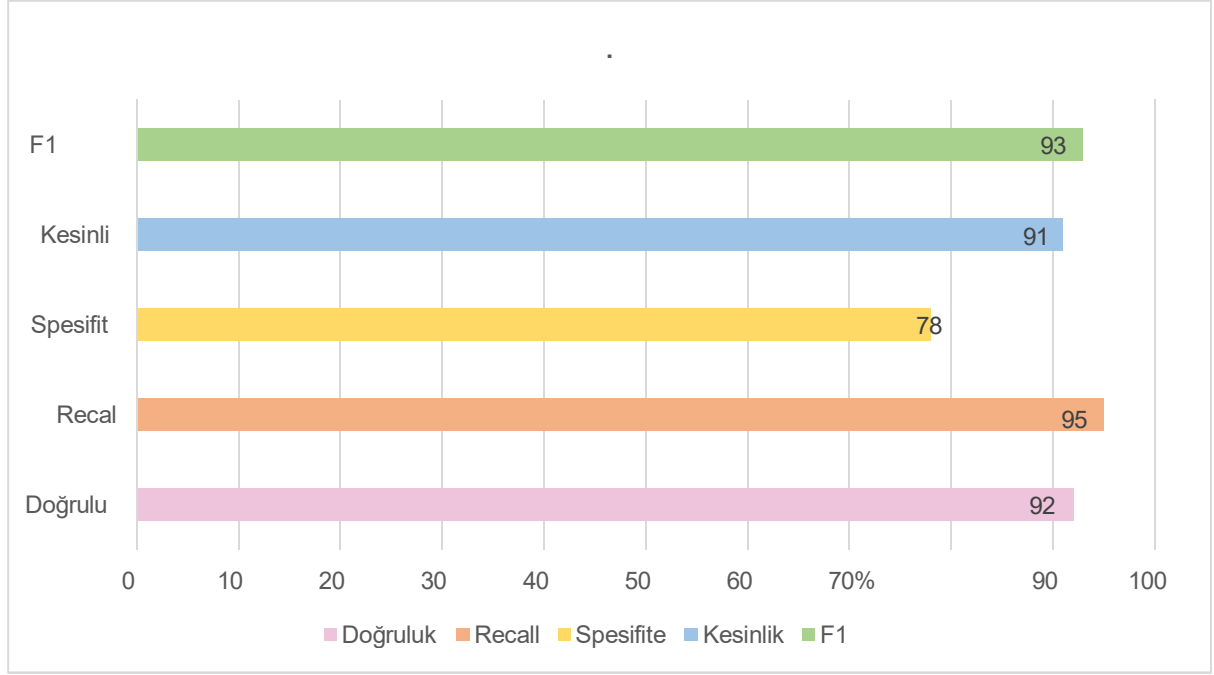
Tablo 14: Yapay Zekâ Modelinin Sorulardaki Uyum Faktörünü Test Etmede Karışıklık Matrisi ve Başarı Performansı

		Modelin Tahmini	
		Pozitif	Negatif
GERÇEK SINIF	Pozitif	492	26
	Negatif	51	177
	Toplam	736	

Tablo 15: Yapay Zekâ Modelinin Soru Bazında Performans Metrikleri

Doğruluk	Recall	Spesifite	Kesinlik	F1 Skoru
90%	95%	78%	91%	93%

Grafik 2: Yapay Zekâ Modelinin Soru Bazında Performans Metrik Grafiği



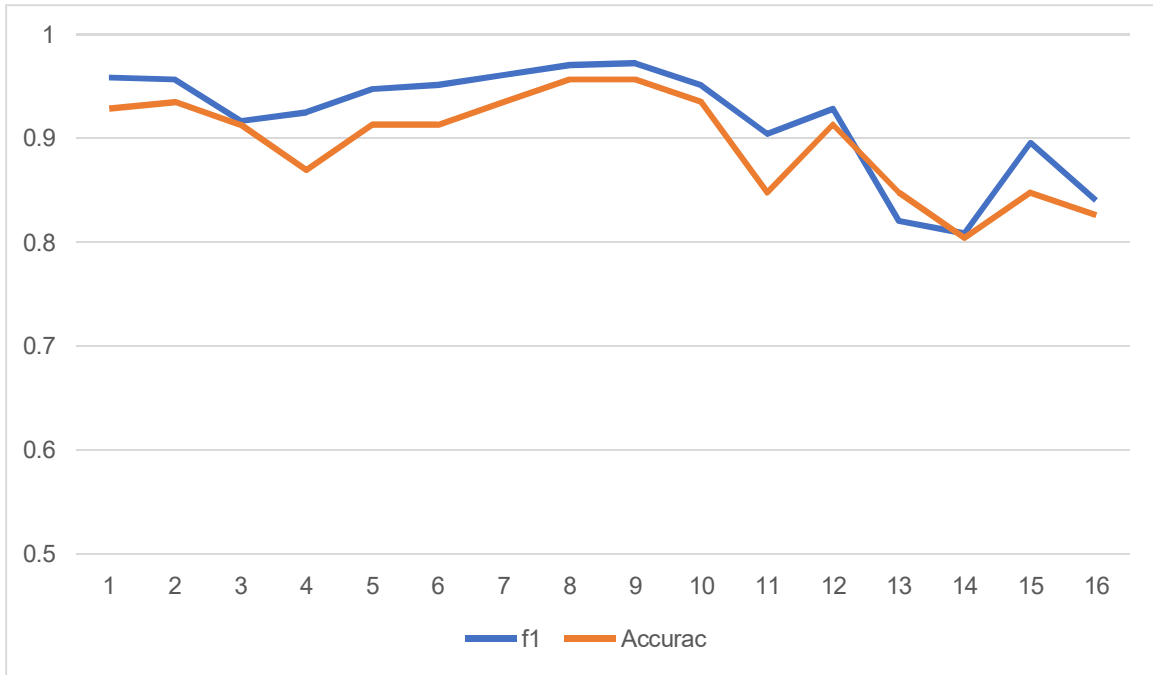
Model de her bir soru için ayrı olarak performans metrikleri hesaplanmıştır. F1 skoru ve doğruluk oranları çoğu soru için %85'in üzerinde olup, modelin doğru tahmin yapma yeteneğini ve dengeli performansını göstermektedir. En iyi performansa sahip soru, hem F1 skoru hem de doğruluk oranı açısından Soru 9'dur. Soru 9, 0,97222222 F1 skoru ve 0,956522 doğruluk oranı ile diğer sorular arasında en iyi performansı göstermektedir. En düşük F1 skoru ile ve en düşük doğruluk oranı ile en az bilinen soru ise 14. sorudur (0,80 doğruluk oranı, 0,80 F1 skoru)(Tablo 16)(Grafik 3).

Tablo 16: Sorular için hesaplanmış performans metrikleri

Soru Numarası	f1	Accuracy
1	0,95833333	0,928571
2	0,95652174	0,934783
3	0,91666667	0,913043
4	0,925	0,869565
5	0,94736842	0,913043
6	0,95121951	0,913043

7	0,96103896	0,934783
8	0,97058824	0,956522
9	0,97222222	0,956522
10	0,95081967	0,934783
11	0,90410959	0,847826
12	0,92857143	0,913043
13	0,82051282	0,847826
14	0,80851064	0,804348
15	0,89552239	0,847826
16	0,84	0,82608

Grafik 3: Sorular için hesaplanmış performans metrikleri



Toplamda 46 tane test verisi olarak kullanılan hastaya modelin verdiği toplam uyum puanı ile , bu hastaların tıbbi tedaviye uyum oranı ölçeği puanları karşılaştırılmıştır. Modelin tahmin ettiği uyum puanları ile gerçek uyum puanları arasındaki ortalama hata -0.248 olarak bulunmuştur. Bu negatif ortalama hata değeri, modelin genel olarak gerçek değerlerden çok az bir farkla daha düşük tahmin ettiğini göstermektedir. (Tablo 17).

Tablo 17: TTUÖÖ İLE YZ Modellerinin Tedavi Uyum Puanlarının Karşılaştırılması

Hasta No	TTUÖÖ	YZ Modeli Tahminleri	Hata
1	8	7	-1.0
2	8	8,33	0.33
3	9	7,8	-1.2
4	10	9,47	-0.52
5	8	9,6	1.59
6	8	7,5	-0.5
7	9	10	1.0
8	10	8,5	-1.5
9	10	6	-4.0
10	8	7,25	-0.75
11	9	9,5	0.5
12	9	10	1.0
13	8	9,45	1.44
14	10	8,5	-1.5
15	10	9	-1.0
16	9	9	0.0
17	9	9	0.0
18	10	7,5	-2.5
19	10	8,8	-1.19
20	9	10	1.0
21	9	7,5	-1.5
22	10	9,5	-0.5
23	8	7,25	-0.75
24	9	9	0.0
25	8	6,8	-1.2
26	6	5,8	-0.2
27	7	5,2	-1.79
28	10	5,2	-4.8
29	8	7,4	-0.59
30	7	8	1.0
31	7	8,25	1.25
32	9	7,8	-1.2
33	7	6,5	-0.5
34	10	8,4	-1.59

35	0	0	0.0
36	3	7	4.0
37	5	4,3	-0.7
38	10	7,4	-2.59
39	5	9	4.0
40	3	2,25	-0.75
41	6	6,8	0.79
42	3	6,3	3.3
43	7	6,5	-0.5
44	6	6,5	0.5
45	5	5,25	0.25
46	5	6,5	1.5

Modelin tahminleri ile TTUOÖ arasındaki ölçek puanlarının korelasyonları incelenmiştir.

TTUOÖ ile YZ Modeli Tahminleri arasında pozitif yönde ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmuştur ($r = 0.69$, $p < 0.01$). Bu bulgu, yapay zekâ modelinin tıbbi tedaviye uyum oranlarını tahmin etmede yüksek bir doğruluk oranına sahip olduğunu göstermektedir.

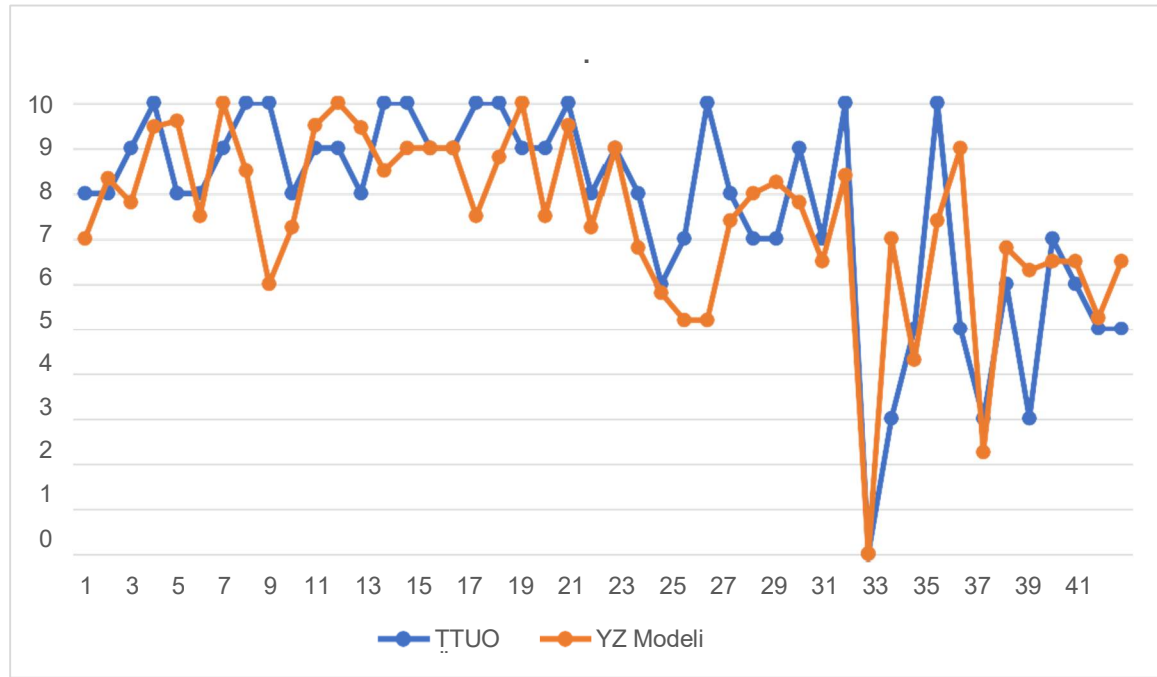
TTUOÖ ile hata oranları arasında da pozitif yönde ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmuştur ($r = 0.54$, $p < 0.01$). Bu durum, tıbbi tedaviye uyum oranları arttıkça, modelin tahminlerinde bazı hata oranlarının da arttığını göstermektedir. YZ Modeli Tahminleri ile hata oranları arasında ise düşük düzeyde bir korelasyon bulunmuştur ($r = 0.21$), ancak bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bu, modelin tahminlerinin genel olarak hata oranlarıyla doğrudan ilişkilendirilmediğini göstermektedir.(Tablo 18)

Tablo 18: TTUOÖ Puanı ve YZ Modeli Puan Tahminlerinin Korelasyonu

	TTUOÖ	YZ Modeli Tahminleri	Hata
TTUOÖ	1		
YZ Modeli Tahminleri	0.69**	1	
Hata	0.54**	0.21	1

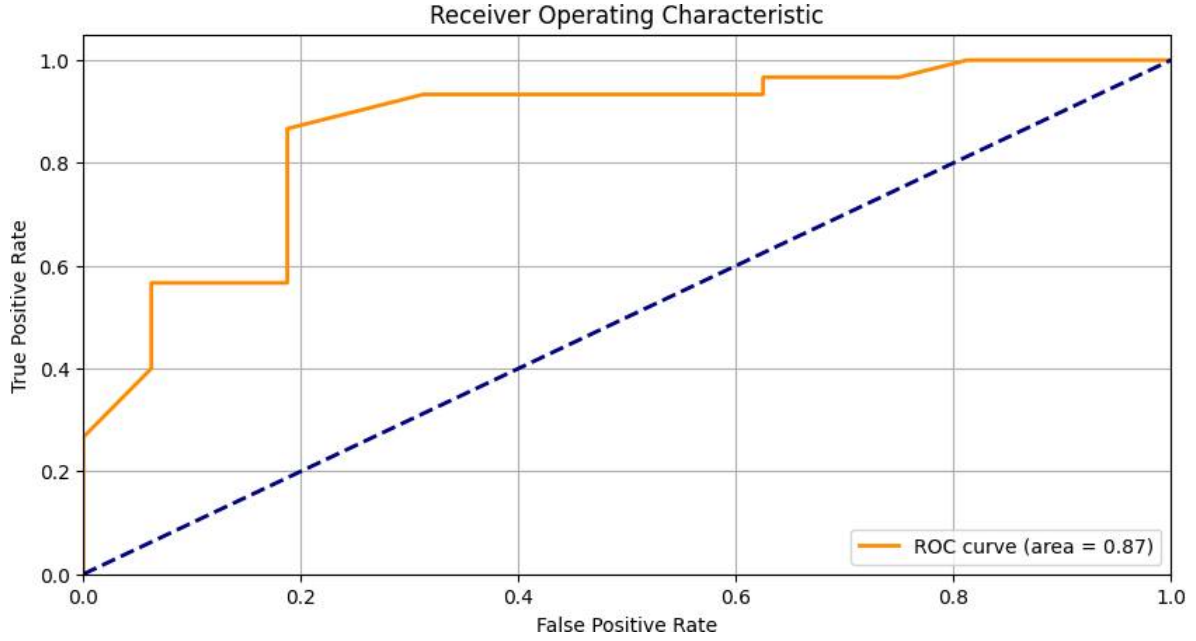
*** $p < .001$, YZ: yapay zekâ, TTUOÖ: Tıbbi Tedaviye Uyum Oranı Ölçeği*

Grafik 4: TTUOÖ Puanı ve YZ Modeli Puan Tahminlerinin Karşılaştırmalı Grafiği



Bu çalışmada, geliştirilen modelin performansını değerlendirmek için ROC eğrisi analiz edilmiştir. ROC eğrisi, modelin True Positive Rate (TPR) ile False Positive Rate (FPR) arasındaki ilişkiyi gösteren bir grafiksel temsildir. Modelimizin ROC eğrisi aşağıdaki şekilde gösterilmiştir (Şekil 3).

Şekil 3: ROC eğrisi



Şekil 3'de görüldüğü üzere, modelin ROC eğrisi oldukça yüksek bir performans göstermektedir. ROC eğrisinin altındaki alan (AUC) 0.87 olarak hesaplanmıştır. AUC değeri, modelin sınıflandırma başarısını özetleyen bir metriktir ve 0.5 ile 1.0 arasında değer alabilir. 0.5 değeri, modelin rastgele tahmin yaptığını gösterirken, 1.0 değeri mükemmel bir sınıflandırma performansını temsil eder. Bu bağlamda, modelimizin AUC değeri olan 0.87, modelin yüksek doğrulukta tahminler yaptığını ve sınıflandırma performansının iyi olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak, elde edilen ROC eğrisi ve AUC değeri, modelimizin test verisi üzerinde başarılı bir şekilde çalıştığını ve sınıflandırma görevinde yüksek doğruluk sağladığını ortaya koymaktadır. Bu bulgular, modelin pratik uygulamalarda güvenilir bir şekilde kullanılabileceğini göstermektedir.

5. TARTIŞMA

Şizofreni, ciddi ve kronik bir ruhsal bozukluktur. Bu hastalıkta tedavi uyumsuzluğu, hastaların iyileşme süreçlerini ve yaşam kalitelerini olumsuz yönde etkileyen önemli bir sorundur. Dolayısıyla, tedavi uyumunun düzenli olarak takibi ve değerlendirilmesi, şizofreni yönetiminde kritik bir öneme sahiptir.

Çalışmamızda geliştirilen yapay zekâ modelinin tıbbi tedaviye uyum tahmini üzerindeki performansı, çeşitli metrikler kullanılarak değerlendirilmiştir. Modelin tedaviye uyumlu hastaları saptama oranı (sensitivity) %87, tedaviye uyumsuz hastaları saptama oranı ise (specificity) %81 olarak hesaplanmıştır. Modelin toplam doğru öngörme başarısı ise (accuracy) %85 saptanmıştır. Bu metrikler, modelin hem pozitif hem de negatif sınıfları yüksek doğrulukla tahmin edebildiğini göstermektedir. Bu metriklerin genel olarak yorumlamasını sağlayan, modelin başarısını belirten f1 skoru ise %88 olarak hesaplanmıştır. Ayrıca, modelin AUC (Area Under the Curve) değeri 0.87 olarak hesaplanmış olup, bu da modelin sınıflandırma başarısının oldukça iyi olduğunu göstermektedir. Literatürde yapay zekâ tekniklerinin tıbbi tahminlerde kullanımı üzerine ,yeni bir alan olması nedeniyle, sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmaların çoğu, benzer metrikler kullanarak modellerin performansını değerlendirmektedir (Omar et al., 2024).

Yapılan çalışmaların sonuçları ile çalışmamızın sonuçları arasında paralellik bulunmakla birlikte, modelimiz bazılarında daha yüksek performans göstermektedir. Özellikle, yüksek F1 skoru ve duyarlılık değerleri, modelimizin gerçek pozitif sınıfları doğru bir şekilde tanımlama yeteneğini vurgulamaktadır. Galatzer-Levy ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen, büyük dil modellerinin (Large Language Models - LLMs) psikiyatrik işlevleri değerlendirme yeteneklerini inceleyen bir çalışma mevcuttur. Yapılan çalışmada, Med-PaLM 2 adı verilen ve geniş tıbbi bilgiye dayalı olarak eğitilen bir modelin, depresyon ve PTSTB gibi psikiyatrik durumları değerlendirme yeteneği incelenmiştir. Sonuçlar, Med-PaLM 2'nin depresyon skoru tahminlerinde insan klinik değerlendiricilerle istatistiksel olarak ayırt edilemeyecek doğrulukta sonuçlar verdiğini göstermiştir (Accuracy range= 0.80 - 0.84). Bu modelin depresyon skoru tahminlerinde elde ettiği AUC değeri (0.80 ile 0.84), bizim çalışmamızda elde edilen 0.87 AUC değeri ile karşılaştırıldığında benzerlik göstermektedir. Ayrıca, Med-PaLM 2'nin depresyon tahminlerinde yüksek spesifite (%82) ve duyarlılık (%75)

değerlerine sahip olduğu bildirilmiştir. Bu metrikler, bizim modelimizin duyarlılık (%87) ve spesifite (%81) değerleriyle benzerlik göstermektedir (Galatzer-Levy et al., 2023).

Wiest ve arkadaşları tarafından yapılan başka bir çalışmada, Dresden Üniversitesi Psikiyatri ve Psikoterapi Bölümü'nde tedavi edilen ve taburcu edilen 100 hasta seçilerek giriş notlarından intihar eğilimi durumu, insan uzmanların belirlediği gerçek değerlere karşı kıyaslanarak değerlendirilmiştir. Llama-2 modeli kullanılarak psikiyatrik raporlardan intihar eğilimi bilgileri çıkarılmıştır. Bu çalışmada, Alman diline özel olarak ince ayar yapılmış Llama-2 modelinin doğruluk oranı %87,5, duyarlılık değeri %83 özgüllük değeri %91,8 ve fl skoru %86,5 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar, bizim çalışmamızda elde edilen doğruluk (%85), duyarlılık (%87) ,özgüllük (%81) ve fl skoru %88 değerleri ile karşılaştırıldığında benzer performans göstermektedir(Catharina Wiest et al., 2024).

TTUOÖ ile YZ Modeli Tahminleri arasında pozitif yönde anlamlı bir korelasyon bulunmuştur ($r = 0.69$, $p < 0.01$). Bu bulgu, yapay zekâ modelinin tıbbi tedaviye uyum oranlarını tahmin etmede yüksek bir doğruluk oranına sahip olabileceğini göstermektedir. Yapılan bir çalışmada da , şizofreni tanısı konmuş 26 hasta ve 25 sağlıklı kontrol grubunu içeren katılımcıların yapılandırılmış iki mülakat sorusuna verdikleri yanıtlar incelenmiştir. LLM'ler, insan değerlendirmelerini orta düzeyde doğrulukla tahmin edebilmiştir. Çalışmamızdaki gibi belirli modellerin (GPT-3.5, GPT-4 ve Llama3) tahminleri ile insan değerlendirmeleri arasında Pearson korelasyon katsayıları hesaplanmıştır. Bulgularımızla benzer şekilde sırasıyla korelasyon değerleri 0.58, 0.66 ve 0.69 olarak, pozitif yönde korele bulunmuştur(Pugh et al., 2024).

Çalışmamızda tedaviye uyumun yaşla birlikte arttığı görülmüştür. Yapılan bir çalışmada 508 şizofreni hastası değerlendirilmiş , bu hastaların ortalama yaşı 37,8 olarak bulunmuştur. Özellikle, 25 yaş altı hastaların %41'i ilaç almayı unuttuklarını ve %24'ü kendi başlarına ilacı bırakma kararı aldıklarını belirtmişlerdir. Bu oranlar, yaş arttıkça belirgin şekilde azalmıştır ve 55 yaş ve üzeri hastalarda ise bu oranlar sırasıyla %10 ve %5 olarak bulunmuştur. Bunu, yaşlı hastaların tedavi sürecinde daha bilinçli ve deneyimli olduklarını, sağlık hizmetlerine erişimlerinin daha düzenli olduğunu ve ilacın faydalarına daha fazla inandıklarını, genç hastaların ise tedaviye daha olumsuz yaklaştıkları ve ilacı bırakma eğiliminde olabileceklerine bağlamışlardır. (Hui et al., 2006) Çalışmamızda yaş gruplarına göre ayırım yapılmamış ancak yaşla birlikte tedaviye uyumun arttığı görülmüştür. Bu durum, yaşla birlikte gelen deneyim ve sağlık bilgisi artışı ile açıklanabilir.

Yaş ile ilk tanı yaşı arasında pozitif bir ilişki saptanmıştır. Bu bulgu, daha yaşlı bireylerin şizofreni tanısını daha ileri yaşlarda alma eğiliminde olduklarını göstermektedir. Literatürde de yaşlı bireylerde şizofreni belirtilerinin, Alzheimer hastalığı veya demans gibi diğer nörolojik hastalıklarla karışabileceği ve bu durumun, doğru ve zamanında tanı konulmasını zorlaştırabileceği belirtilmektedir. Ayrıca, yaşlı bireylerde şizofreni belirtilerinin genç bireylerdeki kadar belirgin olmayabileceği ile açıklanabilir (Woodward et al., 2019).

Çalışmamızda yaş ile takip süresi arasında güçlü pozitif korelasyon bulunması, yaşlı hastaların daha uzun süre ara vermeden takip edildiğini göstermektedir. Literatürde de çalışmamızla uyumlu olarak yaşlı hastaların takiplerine daha çok uyum gösterdiği bulunmuştur ve bu durumu yaşlı hastalarda madde bağımlılığının daha az yaygın olması ve pozitif semptomların şiddetinin yaşla birlikte azalma eğiliminde olması gibi durumlarla ilişkilendirmişlerdir. (Jeste & Maglione, 2013).

Yapılan bir çalışmada , 380 erkek ve 278 kadın olmak üzere toplam 658 şizofreni hastası değerlendirilmiştir. Erkek hastalarda tedavi uyumu daha kötü bulunmuştur (Giordano et al., 2021) .Çalışmamızda da anlamlı olmasada tedaviye uyumsuz grupta erkek hastalar yüksek bulunmuştur. Bunda erkek hastalarda daha erken yaşta başlangıç, daha kötü prognoz, madde kullanımı gibi faktörlerin etkili olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamız da eğitim düzeyi ve tedavi uyum arasında bir ilişki bulunmamıştır. Bu, eğitim seviyesinin, en azından bu çalışmada kategorize edildiği şekliyle, tedaviye uyum üzerinde kritik bir faktör olmayabileceğini düşündürmektedir. Yapılan bir çalışmada , eğitim düzeyi arttıkça tedaviye uyumun da arttığı bulunmuştur(Dou et al., 2020). Sonucun farklı olmasında örneklem farklılığı , kültürel özellikler, eğitim sistemi farklıları gibi faktörlerin rolünün olabileceği düşünülmektedir.

Medeni durum ile tedaviye uyum arasında da bir ilişki bulunmamıştır. Bu durum literatürle paralellik göstermektedir(Yu et al., 2021). Bu konuda , evlilik ilişkilerinin kalitesi gibi faktörlerde hesaba katılarak uyum üzerindeki etkisi daha fazla araştırılabilir.

Çalışma durumu ve tedavi uyumu arasında bir ilişki bulunmamıştır. Her iki gruptaki hastaların çoğu işsizdir, bu da kronik şizofreni ve şizoaffektif bozuklukların erken yaşta başlaması, işlevsellik üzerindeki kısıtlayıcı etkilerinin olması ve sosyal, mesleki işlevselliği bozması sebebiyle olabileceğini düşündürmektedir. Literatürde de benzer sonuçlar olduğu gibi farklı görüşlerde mevcuttur. Çalışmamızla uyumlu şekilde ,51 hasta ile yapılan bir çalışmada çalışan grup ile çalışmayan grup arasında tedaviye uyum düzeyi açısından anlamlı fark

bulunmamıştır (Bładziński et al., 2019) . Fakat başka bir çalışmada da çalışan bireylerin tedaviyi bırakma riskinin daha yüksek olduğu bulunmuş ve bu durumu çalışan bireylerin tedaviyi bırakma eğiliminde olduğu yönünde yorumlamışlardır (King et al., 2014).

Çalışmamızda tedaviye uyumsuz grupta anlamlı olmasa da alkol kullanımı fazla bulunmuştur. Sigara ve madde kullanımı açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bu bulgular, madde kullanımının, genellikle zihinsel sağlıkta daha kötü sonuçlarla ilişkilendirilmiş olmasına rağmen, bu kohortta tedaviye uyum üzerinde önemli bir etkisi olmadığını göstermektedir. Yapılan bir çalışmada madde bağımlılığının bipolar bozukluk ve şizofreni hastalarında tedaviye uyumu olumsuz etkilediği bulunmuştur(Goff et al., 2010) .

İlk tanı alma yaşı açısından, tedaviye uyumlu grubun ortalama yaşı uyumsuz gruba göre daha yüksek bulunmuştur. Finlandiya'da yapılan bir çalışmada, 3343 şizofreni veya şizoaffektif tanısı almış ve 40 yaş altı olan bireylerin uzun vadeli antipsikotik tedavi sürekliliğini incelemiş , daha genç yaşta tanı alanların (25 yaş altındaki bireyler) antipsikotik tedaviyi bırakma riskinin, 35 yaş ve üzeri bireylere göre anlamlı derecede daha yüksek olduğunu göstermiştir (Rubio et al., 2021). Çalışmamızda da benzer şekilde tedaviye uyumsuz grupta tanı alma yaşı daha genç bulunmuştur.

Çalışmamızda tedavi uyum ile ek fiziksel hastalık arasında ilişki bulunmamıştır. Bu konuda literatürde, ek fiziksel hastalıkların tedaviye uyum üzerinde karışık etkileri olduğuna dair bulgular mevcuttur. Ancak bilişsel bozukluklar ve iyatrojenik yan etkiler gibi ek durumların ilaca uyumu azaltabileceğine dair görüşler mevcuttur (Jeste et al., 1996).

Tedaviye uyumsuz grupta ailede ruhsal hastalık öyküsü anlamlı olmasada sayısal olarak daha fazla idi. Bu konuda 50 hasta ile yapılan bir çalışmada ailede psikiyatrik hastalık öyküsü bulunmasının yüksek ve orta düzeyde uyum düzeyi ile ilişki olduğu, ailede psikiyatrik hastalık öyküsü olmamasının ise düşük uyum düzeyi ile ilişkili olduğu bulunmuştur(Chaudhari et al., 2017). Bu farklılıkta örneklem büyüklüğünün etkisinin olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda, her iki grupta da klozapin kullanımı benzer oranlarda bulunmuştur. Ancak yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar bulunmuştur. Bir çalışmada 3228 Şizofreni hastası tedavi uyumu açısından izlenmiştir. Klozapin başlatıldıktan sonra, tüm gruplarda tedaviye uyumun önemli ölçüde arttığı, önceden tedavi uyumu kötü olan hastaların bile klozapin başlatıldıktan sonra tedaviye daha iyi uyum sağladığı bulunmuştur (Brodeur et al., 2022). Fakat yapılan bir çalışmada da ciddi yan etkiler nedeniyle tedavi uyumsuzluğuna neden olabileceği belirtilmiştir (De Berardis et al., 2018). Tedaviye dirençli şizofreni tedavisinde sıkça kullanılan bir antipsikotik olmasının bu karışık sonuçlarda etkili olabileceği düşünülebilir.

Çalışmamızda, oral antipsikotik olarak tedaviye uyumlu grupta en çok olanzapin kullanımını olduğu görülmüştür. Bu sonuçta olanzapinin, özellikle haloperidol gibi tipik antipsikotiklere kıyasla daha az ekstrapiramidal yan etkilere sahip olması ve hem pozitif hem de negatif semptomlar üzerinde etkili olmasının etkili olabileceği düşünülmüştür. Olanzapin kullanan 2128 hasta, risperidon kullanan 417 hasta ve haloperidol kullanan 112 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, olanzapin kullanan hastaların , risperidon ve haloperidol kullanan hastalara göre daha iyi uyum gösterdiği, uyumsuzluk oranlarının haloperidol grubunda en yüksek olduğu gösterilmiştir (García-Cabeza vd., 2001).

Antipsikotik ilaçların uzun etkili formlarının tedaviye uyum üzerindeki etkilerini değerlendirdiğimizde, paliperidon 3 aylık formu tedaviye uyumlu grupta anlamlı düzeyde yüksektir. Bu konuda yapılan bir çalışmada da benzer şekilde depo formların tedavi uyumunu artırmada etkili olduğu ve 3 aylık formun , daha kısa etkili depo forma göre tedavi uyumunu daha çok artırdığı görülmüştür(Li et al., 2021). Depo antipsikotikler tedaviye uyumun kontrolünde önemli bir avantaj sağlayabilir.

Çalışmamız da PANNS pozitif ölçek puan ortalaması , PANNS genel psikopatoloji puan ortalaması ve toplam PANNS ölçek puan ortalaması tedaviye uyumsuz grupta anlamlı olarak daha yüksek olarak saptanmıştır. Bulgularımıza göre belirtilerde artış olması, tedavi uyumunda azalmaya sebep olabilmektedir. Aynı zamanda çalışmamızda , ilaç uyumu ölçek puanı ile PANNS pozitif sendrom ölçeği puan ortalaması arasında da negatif ve anlamlı bir korelasyon bulunarak ilaç uyumunun yüksek olduğu hastalarda pozitif semptomların daha düşük olduğunu göstermektedir. Yapılan bir çalışmada da , PANSS pozitif ,negatif ve toplam ölçeklerden alınan yüksek puanlar düşük uyum ile anlamlı olarak ilişkili bulunmuştur. Özellikle Pozitif PANSS Puanına bakıldığında düşük uyumu olan hastaların ortalama puanı 19.96 ± 4.91 iken, yüksek ve orta uyumu olan hastaların ortalama puanı $14.75 \pm 3,42$ olarak daha düşük tespit edilmiştir (Chaudhari et al., 2017).

UKU Ruhsal Yan Etkiler ölçek puan ortalaması tedaviye uyumsuz grupta anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Ayrıca TTUOÖ ile UKU yan etki ölçeğinin ruhsal alt ölçeği puan ortalaması arasında da negatif ve anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Bu durum, ilaç uyumu arttıkça ruhsal yan etkilerin azalabileceğini göstermektedir. Yapılan bir çalışmada, 60 yetişkin şizofreni hastasında ilaçlara bağlı yan etkiler UKU yan etki ölçeği ile değerlendirilmiş ve yan etkilerin tedaviye uyumsuzluk üzerindeki etkisi incelenmiştir. MARS (Medication Adherence Rating Scale) ile yapılan regresyon analizinde, UKU yan etki alt ölçeğinin ruhsal yan etkiler alt ölçeğine dair yan etkilerin uyumsuzluğun önemli belirleyicileri olduğu saptanarak çalışmamızla

benzer sonuçlar bulunmuştur (Siddiqui et al., 2015) . Artan uyku süresi ve asteni, yorgunluk ve bitkinlik gibi yan etkiler , tedaviye uyumsuzluğun önemli belirleyicileri olarak görülebilir.

PANNS genel psikopatoloji skoru ile UKU ölçeğinin ruhsal alt ölçeği arasında pozitif ve anlamlı bir korelasyon bulunmuştur. Bu, genel psikopatoloji belirtilerinin ruhsal yan etkilerle ilişkili olabileceğini gösterebilmektedir. Literatürde bu konuda yeterli bir çalışmaya olmamakla birlikte yapılan bir çalışmada, PANSS ile ölçülen psikopatoloji ve UKU ölçeği ile ölçülen yan etkiler arasındaki ilişkiler, Spearman sıra korelasyon katsayısı kullanılarak incelenmiştir. Ancak, PANSS ve UKU puanları arasındaki spesifik korelasyonlar hakkında ayrıntılı sonuçlar sağlanamamıştır(Widschwendter et al., 2018).

6. KISITLILIKLAR

Kullanılan Sosyodemografik Veri Formu, Tıbbi Tedaviye Uyum Oranı Ölçeği, Calgary Depresyon Ölçeği, PANNS ve UKU Yan Etki Değerlendirme Ölçeği öz-bildirim yöntemlerine dayanmaktadır. Bu anketlerde yanıt doğruluğu sorunları ve yanlılık sorunları bulunabilir.

Çalışmada, hastaların tedavi uyumlarını değerlendirmek amacıyla ses kayıtları alınmıştır. Ancak, ses kaydı yapılırken hastaların yaşadığı heyecan ve kaygı düzeyindeki artış, doğal davranışlarını ve konuşmalarını etkilemektedir. Ayrıca, bazı hastalar ses kaydı sırasında daha uyumlu görünme çabası içine girebilmektedir. . Bu durum, elde edilen verilerin doğruluğunu ve güvenilirliğini olumsuz yönde etkileyebilmektedir.

Bu alanda literatürde kısıtlı ve ulaşabildiğimiz kadarıyla çalışma olmaması nedeniyle daha geniş örneklem çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır.

7.SONUÇLAR

Bu çalışmada, kronik şizofreni veya şizoaffektif bozukluk tanısı almış 146 hasta, tedaviye uyumlu (n=95) ve tedaviye uyumsuz (n=51) olarak iki gruba ayrılarak incelenmiştir. Sosyodemografik ve klinik özellikler, ilaç kullanımı, yan etki ölçekleri ve psikometrik test puanları açısından gruplar arasında karşılaştırmalar yapılmıştır.

Sosyodemografik bulgulara bakıldığında tedaviye uyumlu grup, tedaviye uyumsuz gruba göre anlamlı derecede daha yaşlıdır. Diğer cinsiyet, eğitim durumu, medeni durum, çalışma durumu ve sigara ve alkol kullanımı gibi faktörler arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Klinik Bulgulara bakıldığında tedaviye uyumlu grup, ilk tanıyı daha geç yaşta almıştır İlaç Kullanımı açısından 3 aylık paliperidon kullanımı uyumlu grupta daha yüksek iken , uyumsuz grupta paliperidon kullanımı saptanmamıştır.

Psikometrik ölçümlere bakıldığında PANNS (Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği): PANNS pozitif, genel psikopatoloji ve toplam skorları açısından tedaviye uyumsuz grup daha yüksek puanlar almış ve bu farklar anlamlı bulunmuştur. Aynı zamanda UKU Ruhsal skoru da uyumsuz grupta daha yüksek saptanmıştır.

Yaş ile ilk tanı yaşı arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Yaş arttıkça ilk tanı yaşı alma yaşı da artmaktadır.

İlaç uyum ölçek puanı ; PANNS pozitif sendrom ölçeği skorları ile negatif , UKU ruhsal alt ölçeği ile pozitif korele bulunmuştur ($r=-0.2800$, $p=0.0155$).

Geliştirilen yapay zekâ modeline bakıldığında genel doğruluk oranı %85, duyarlılık %87, spesifite %81, kesinlik %90 ve F1 skoru %88 olarak hesaplanmıştır. ROC eğrisi altında kalan alan (AUC) 0,87 olarak bulunmuştur, bu da modelin sınıflandırma başarısını göstermektedir.

TTUOÖ ile YZ Modeli Tahminleri arasında pozitif yönde ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmuştur .

Bu bulgular, tedaviye uyumun birçok faktörden etkilendiğini ve uyumsuz hastaların genellikle daha genç yaşta tanı aldığını, daha yüksek pozitif semptom skorlarına sahip olduğunu göstermektedir. Ayrıca, yapay zekâ modelinin tedavi uyumunu tahmin etmede yüksek doğruluk ve güvenilirlikte olduğu tespit edilmiştir.

Modelin genel performansı, klinik uygulamalarda kullanılabilirliği açısından umut verici sonuçlar sunmaktadır.

8.KAYNAKLAR

- Addington, D., Addington, J., Maticka-Tyndale, E., & Joyce, J. (1992). Reliability and validity of a depression rating scale for schizophrenics. *Schizophrenia Research*, 6(3), 201–208. [https://doi.org/10.1016/0920-9964\(92\)90003-N](https://doi.org/10.1016/0920-9964(92)90003-N)
- Aleman, A., Kahn, R. S., & Selten, J. P. (2003). Sex differences in the risk of schizophrenia: evidence from meta-analysis. *Archives of General Psychiatry*, 60(6), 565–571. <https://doi.org/10.1001/ARCHPSYC.60.6.565>
- Alsop, D. C., Detre, J. A., Golay, X., Günther, M., Hendrikse, J., Hernandez-Garcia, L., Lu, H., Macintosh, B. J., Parkes, L. M., Smits, M., Van Osch, M. J. P., Wang, D. J. J., Wong, E. C., & Zaharchuk, G. (2015). Recommended implementation of arterial spin-labeled perfusion MRI for clinical applications: A consensus of the ISMRM perfusion study group and the European consortium for ASL in dementia. *Magnetic Resonance in Medicine*, 73(1), 102–116. <https://doi.org/10.1002/MRM.25197>
- American Psychiatric Association. (1980). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition (DSM-III)* (3rd ed.). American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV)* (4th ed.). American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th ed., text rev.)*. American Psychiatric Publishing.
- American Psychiatric Association. (2013a). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.)*. American Psychiatric Publishing.
- American Psychiatric Association. (2013b). *Highlights of Changes from DSM-IV-TR to DSM-5*.
- Archer, T. (2010). Neurodegeneration in schizophrenia. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 10(7), 1131–1141. <https://doi.org/10.1586/ERN.09.152>
- Aydemir, O., Esen-Danaci, A., & Deveci, A. (2000). Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği Türkçe Versiyonunun Özgüllüğü ve Duyarlılığı. *Nöropsikiyatri Arşivi*, 37, 210–213. <https://www.researchgate.net/publication/304694850>
- Bitter, I., Mohr, P., Raspopova, N., Szulc, A., Samochowiec, J., Micluia, I. V., Skugarevsky, O., Herold, R., Mihaljevic-Peles, A., Okribelashvili, N., Dragašek, J., Adomaitiene, V., Rancans, E., Chihai, J., Maruta, N., Marić, N. P., Milanova, V., Tavčar, R., & Mosolov, S. (2022). Assessment and Treatment of Negative Symptoms in Schizophrenia—A Regional Perspective. *Frontiers in Psychiatry*, 12, 820801. <https://doi.org/10.3389/FPSYT.2021.820801/BIBTEX>
- Błądziński, P., Kalisz, A., Adamczyk, P., Arciszewska, A., Mętel, D., Daren, A., & Cechnicki, A. (2019). Associations of insight and treatment adherence with employment status of people with schizophrenia. *Postepy Psychiatrii i Neurologii*, 28(1), 21–33. <https://doi.org/10.5114/PPN.2018.81364>
- Bleuler, E. (1950). *Dementia praecox; or, The group of schizophrenias*. International Universities Press.
- Bodén, R., Brandt, L., Kieler, H., Andersen, M., & Reutfors, J. (2011). Early non-adherence to medication and other risk factors for rehospitalization in schizophrenia and schizoaffective disorder. *Schizophrenia Research*, 133(1–3), 36–41. <https://doi.org/10.1016/J.SCHRES.2011.08.024>
- Boland, R. V. M. L. ; R. P. (2024). *Kaplan ve Sadock: Psikiyatri* (A. B. S. B. Bozkurt, Ed.; 12. Baskı). Nobel Tıp Kitabevleri.
- Bosch, P., Waberg, J., Noort, M. van den, Staudte, H., Lim, S., & Egger, J. (2016). Symptom severity, quality of sleep, and treatment adherence among patients suffering from schizophrenia and depression. *Neurosciences 2016;3:109-16.*, 3(0), 109–116. <https://doi.org/10.20517/2347-8659.2015.54>

- Brodeur, S., Courteau, J., Vanasse, A., Courteau, M., Stip, E., Fleury, M. J., Lesage, A., Demers, M. F., Corbeil, O., Béchar, L., & Roy, M. A. (2022). Association between previous and future antipsychotic adherence in patients initiating clozapine: real-world observational study. *The British Journal of Psychiatry*, *220*(6), 347–354. <https://doi.org/10.1192/BJP.2022.1>
- Brown, A. S. (2011). The environment and susceptibility to schizophrenia \$watermark-text \$watermark-text \$watermark-text. *Prog Neurobiol*, *93*(1), 23–58. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2010.09.003>
- Buckley, P. F., Miller, B. J., Lehrer, D. S., & Castle, D. J. (2009). Psychiatric Comorbidities and Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *35*(2), 383. <https://doi.org/10.1093/SCHBUL/SBN135>
- Budak, C., & Gider, V. (2023). Chapter 6. In *Reflections of Change in Engineering, Science, Maths and Education* (pp. 103–136). Strategic Researches Academy (SRA).
- Catharina Wiest, I., Gerrik Verhees, F., Ferber, D., Zhu, J., Bauer, M., Lewitzka, U., Pfennig, A., Mikolas, P., & Nikolas Kather, J. (2024). *Detection of Suicidality Through Privacy-Preserving Large Language Models*. <https://doi.org/10.1101/2024.03.06.24303763>
- Chaudhari, B., Saldanha, D., Kadiani, A., & Shahani, R. (2017). Evaluation of treatment adherence in outpatients with schizophrenia. *Industrial Psychiatry Journal*, *26*(2), 215. https://doi.org/10.4103/IPJ.IPJ_24_17
- Coldham, E. L., Addington, J., & Addington, D. (2002). Medication adherence of individuals with a first episode of psychosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *106*(4), 286–290. <https://doi.org/10.1034/J.1600-0447.2002.02437.X>
- Corcoran, C. M., Mittal, V. A., Bearden, C. E., E. Gur, R., Hitzenko, K., Bilgrami, Z., Savic, A., Cecchi, G. A., & Wolff, P. (2020). Language as a Biomarker for Psychosis: A Natural Language Processing Approach. *Schizophrenia Research*, *226*, 158. <https://doi.org/10.1016/J.SCHRES.2020.04.032>
- Coyle, J. T. (2012). NMDA receptor and schizophrenia: a brief history. *Schizophrenia Bulletin*, *38*(5), 920–926. <https://doi.org/10.1093/SCHBUL/SBS076>
- Crevier, D. (1993). *AI: The Tumultuous History of the Search for Artificial Intelligence*. https://www.researchgate.net/publication/233820788_AI_The_Tumultuous_History_of_the_Search_for_Artificial_Intelligence
- Dabiri, M., Dehghani Firouzabadi, F., Yang, K., Barker, P. B., Lee, R. R., & Yousem, D. M. (2022). Neuroimaging in schizophrenia: A review article. *Frontiers in Neuroscience*, *16*, 1042814. <https://doi.org/10.3389/FNINS.2022.1042814/BIBTEX>
- Davis, K. L., Kahn, R. S., Ko, G., & Davidson, M. (2006). Dopamine in schizophrenia: a review and reconceptualization. <https://doi.org/10.1176/Ajp.148.11.1474>, *148*(11), 1474–1486. <https://doi.org/10.1176/AJP.148.11.1474>
- De Berardis, D., Rapini, G., Olivieri, L., Di Nicola, D., Tomasetti, C., Valchera, A., Fornaro, M., Di Fabio, F., Perna, G., Di Nicola, M., Serafini, G., Carano, A., Pompili, M., Vellante, F., Orsolini, L., Martinotti, G., & Di Giannantonio, M. (2018). Safety of antipsychotics for the treatment of schizophrenia: a focus on the adverse effects of clozapine. *Therapeutic Advances in Drug Safety*, *9*(5), 237–256. https://doi.org/10.1177/2042098618756261/ASSET/IMAGES/LARGE/10.1177_2042098618756261-FIG1.JPG
- Dobber, J., Latour, C., de Haan, L., Scholte op Reimer, W., Peters, R., Barkhof, E., & van Meijel, B. (2018). Medication adherence in patients with schizophrenia: A qualitative study of the patient process in motivational interviewing. *BMC Psychiatry*, *18*(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/S12888-018-1724-9/TABLES/8>

- Dou, L., Hu, L., Zhang, N., Cutler, H., Wang, Y., & Li, S. (2020). *Factors Associated with Medication Adherence Among Patients with Severe Mental Disorders in China: A Propensity Score Matching Study*. <https://doi.org/10.2147/PPA.S255934>
- Eack, S. M., Hogarty, G. E., Cooley, S. J., DiBarry, A. L., Hogarty, S. S., Greenwald, D. P., Montrose, D. M., & Keshavan, M. S. (2009). Cognitive Enhancement Therapy for Early Course Schizophrenia: Effects of a Two-Year Randomized Controlled Trial. *Psychiatric Services (Washington, D.C.)*, *60*(11), 1468. <https://doi.org/10.1176/APPI.PS.60.11.1468>
- Ellison-Wright, I., Glahn, D. C., Laird, A. R., Thelen, S. M., & Bullmore, E. (2008). The anatomy of first-episode and chronic schizophrenia: an anatomical likelihood estimation meta-analysis. *The American Journal of Psychiatry*, *165*(8), 1015–1023. <https://doi.org/10.1176/APPI.AJP.2008.07101562>
- Emre, İ. E., Taş, C., Erol, Ç., Üniversitesi, M., Üniversitesi, İ., Üniversitesi, Ü., Geliş, T., Fakültesi, İ., Bilişim, Y., & Bölümü, S. (2021). Psikiyatride Makine Öğrenmesi Yöntemlerinin Kullanımı. *Current Approaches in Psychiatry*, *13*(2), 332–353. <https://doi.org/10.18863/PGY.779987>
- Esteva, A., Robicquet, A., Ramsundar, B., Kuleshov, V., DePristo, M., Chou, K., Cui, C., Corrado, G., Thrun, S., & Dean, J. (2019). A guide to deep learning in healthcare. *Nature Medicine* *2019 25:1*, *25*(1), 24–29. <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0316-z>
- Farkas, T., Wolf, A. P., Jaeger, J., Brodie, J. D., Christman, D. R., Fowler, J. S., Macgregor, R. R., Deleon, M. J., Defina, P., Goldman, A., Yonekura, Y., Brill, A. B., Schwartz, M., Logan, J., & Cancro, R. (1984). Regional Brain Glucose Metabolism in Chronic Schizophrenia: A Positron Emission Transaxial Tomographic Study. *Archives of General Psychiatry*, *41*(3), 293–300. <https://doi.org/10.1001/ARCHPSYC.1984.01790140083010>
- Fasseeh, A., Németh, B., Molnár, A., Fricke, F. U., Horváth, M., Kóczyán, K., Götze, & Kaló, Z. (2018). A systematic review of the indirect costs of schizophrenia in Europe. *The European Journal of Public Health*, *28*(6), 1043. <https://doi.org/10.1093/EURPUB/CKY231>
- Fatemi, S. H., & Folsom, T. D. (n.d.). *The Neurodevelopmental Hypothesis of Schizophrenia, Revisited*. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbn187>
- Galatzer-Levy, I. R., McDuff, D., Natarajan, V., Karthikesalingam, A., & Malgaroli, M. (2023). *The Capability of Large Language Models to Measure Psychiatric Functioning*. <https://arxiv.org/abs/2308.01834v1>
- García-Cabeza, I., Gómez, J. C., Sacristán, J. A., Edgell, E., & González de Chavez, M. (2001). Subjective response to antipsychotic treatment and compliance in schizophrenia. A naturalistic study comparing olanzapine, risperidone and haloperidol (EFESO Study). *BMC Psychiatry*, *1*(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-1-7/TABLES/5>
- Giordano, G. M., Bucci, P., Mucci, A., Pezzella, P., & Galderisi, S. (2021). Gender Differences in Clinical and Psychosocial Features Among Persons With Schizophrenia: A Mini Review. *Frontiers in Psychiatry*, *12*, 789179. <https://doi.org/10.3389/FPSYT.2021.789179/BIBTEX>
- Goff, D. C., Hill, M., & Freudenreich, O. (2010). 71 (suppl 2) Strategies for Improving Treatment Adherence in Schizophrenia and Schizoaffective Disorder. *J Clin Psychiatry*. <https://doi.org/10.4088/JCP.9096su1cc.04>
- Google. (2022). *google/flan-t5-xl · Hugging Face*. <https://huggingface.co/google/flan-t5-xl>
- Grinchii, D., & Dremencov, E. (2020). Mechanism of Action of Atypical Antipsychotic Drugs in Mood Disorders. *International Journal of Molecular Sciences*, *21*(24), 1–15. <https://doi.org/10.3390/IJMS21249532>
- Grover, S., Sahoo, S., Rabha, A., & Koirala, R. (2019). ECT in schizophrenia: a review of the evidence. *Acta Neuropsychiatrica*, *31*(3), 115–127. <https://doi.org/10.1017/NEU.2018.32>

- Gulliver, A., Griffiths, K. M., & Christensen, H. (2010). Perceived barriers and facilitators to mental health help-seeking in young people: A systematic review. *BMC Psychiatry*, *10*(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-10-113/TABLES/3>
- Haenlein, M., & Kaplan, A. (2019). A brief history of artificial intelligence: On the past, present, and future of artificial intelligence. *California Management Review*, *61*(4), 5–14. <https://doi.org/10.1177/0008125619864925>
- Hartopo, D., Royke, |, Kalalo, T., & Kj, S. (2022). Language disorder as a marker for schizophrenia. *Asia-Pacific Psychiatry*, *14*(3), e12485. <https://doi.org/10.1111/APPY.12485>
- Howes, O. D., & Kapur, S. (2009). The Dopamine Hypothesis of Schizophrenia: Version III—The Final Common Pathway. *Schizophrenia Bulletin*, *35*(3), 549–562. <https://doi.org/10.1093/SCHBUL/SBP006>
- Hudepohl, N. S., & Nasrallah, H. A. (2012). Antipsychotic drugs. *Handbook of Clinical Neurology*, *106*, 657–667. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52002-9.00039-5>
- Hui, C. L. M., Chen, E. Y. H., Kan, C. S., Yip, K. C., Law, C. W., & Chiu, C. P. Y. (2006). Anti-psychotics adherence among out-patients with schizophrenia in Hong Kong. *The Keio Journal of Medicine*, *55*(1), 9–14. <https://doi.org/10.2302/KJM.55.9>
- Jablensky, A. (2000). Epidemiology of schizophrenia: The global burden of disease and disability. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *250*(6), 274–285. <https://doi.org/10.1007/S004060070002/METRICS>
- Jeong, L., Lee, M., Eyre, B., Balagopalan, A., Rudzicz, F., & Gabilondo, C. (2023). Exploring the Use of Natural Language Processing for Objective Assessment of Disorganized Speech in Schizophrenia. *Psychiatric Research and Clinical Practice*, *5*(3), 84–92. <https://doi.org/10.1176/APPI.PRCP.20230003/ASSET/IMAGES/MEDIUM/RCP21064-FIG-0002.PNG>
- Jeste, D. V., Gladsjo, J. A., Lindamer, L. A., & Lacro, J. P. (1996). Medical Comorbidity in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *22*(3), 413–430. <https://doi.org/10.1093/SCHBUL/22.3.413>
- Jeste, D. V., & Maglione, J. E. (2013). commentary on at ISSUe treating older adults With Schizophrenia: challenges and opportunities. *Schizophrenia Bulletin*, *39*(5), 966–968. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbt043>
- Karter, A. J., Parker, M. M., Moffet, H. H., Ahmed, A. T., Schmittiel, J. A., & Selby, J. V. (2009). New Prescription Medication Gaps: A Comprehensive Measure of Adherence to New Prescriptions. *Health Services Research*, *44*(5 Pt 1), 1640. <https://doi.org/10.1111/J.1475-6773.2009.00989.X>
- Kay, S. R., Opler, L. A., & Lindenmayer, J. P. (1988). Reliability and validity of the positive and negative syndrome scale for schizophrenics. *Psychiatry Research*, *23*(1), 99–110. [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(88\)90038-8](https://doi.org/10.1016/0165-1781(88)90038-8)
- Kemp, R., Kirov, G., Everitt, B., Hayward, P., & David, A. (1998). Randomised controlled trial of compliance therapy: 18-month follow-up. *The British Journal of Psychiatry*, *172*(5), 413–419. <https://doi.org/10.1192/BJP.172.5.413>
- Keshavan, M. S. (1999). Development, disease and degeneration in schizophrenia: a unitary pathophysiological model. *Journal of Psychiatric Research*, *33*(6), 513–521. [https://doi.org/10.1016/S0022-3956\(99\)00033-3](https://doi.org/10.1016/S0022-3956(99)00033-3)
- King, D., Knapp, M., Patel, A., Amaddeo, F., Tansella, M., Schene, A., Koeter, M., Angermeyer, M., & Becker, T. (2014). The impact of non-adherence to medication in patients with schizophrenia on health, social care and societal costs. Analysis of the QUATRO study. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, *23*(1), 61–70. <https://doi.org/10.1017/S2045796013000097>

- Laursen, T. M., Nordentoft, M., & Mortensen, P. B. (2014). Excess Early Mortality in Schizophrenia. *The Annual Review of Clinical Psychology Is Online At*, 10, 425–473. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-032813-153657>
- Lawrence, R. E., Becker, I., & McGorry, P. (2023). Schizophrenia and Other Primary Psychotic Disorders. *Tasman's Psychiatry*, 1–59. https://doi.org/10.1007/978-3-030-42825-9_104-1
- Leonard, B. E. (2003). Principles and practice of psychopharmacotherapy . 3rd edition. P. G. Janicak, J. M. Davis, S. H. Preskorn and F. J. Ayd. Lippincott Williams and Wilkins: Philadelphia, 2001. Pages: 700. ISBN: 0-7817-2794-4 . *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, 18(4), 317–318. <https://doi.org/10.1002/HUP.486>
- Lewis, D. A., Curley, A. A., Glausier, J., & Volk, D. W. (2011). *Cortical Parvalbumin Interneurons and Cognitive Dysfunction in Schizophrenia*. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2011.10.004>
- Li, G., Keenan, A., Daskiran, M., Mathews, M., Nuamah, I., Orman, C., Joshi, K., Singh, A., Godet, A., Pungor, K., & Gopal, S. (2021). Relapse and Treatment Adherence in Patients with Schizophrenia Switching from Paliperidone Palmitate Once-Monthly to Three-Monthly Formulation: A Retrospective Health Claims Database Analysis. *Patient Preference and Adherence*, 15, 2239. <https://doi.org/10.2147/PPA.S322880>
- Lindström, E., & Bingefors, K. (2012). Patient Compliance with Drug Therapy in Schizophrenia. *PharmacoEconomics 2000 18:2*, 18(2), 105–124. <https://doi.org/10.2165/00019053-200018020-00002>
- Lingjærde, O., Ahlfors, U. G., Bech, P., Dencker, S. J., & Elgen, K. (1987). The UKU side effect rating scale. A new comprehensive rating scale for psychotropic drugs and a cross-sectional study of side effects in neuroleptic-treated patients. *Acta Psychiatrica Scandinavica. Supplementum*, 334, 1–100. <https://doi.org/10.1111/J.1600-0447.1987.TB10566.X>
- Maciej Serda, Becker, F. G., Cleary, M., Team, R. M., Holtermann, H., The, D., Agenda, N., Science, P., Sk, S. K., Hinnebusch, R., Hinnebusch A, R., Rabinovich, I., Olmert, Y., Uld, D. Q. G. L. Q., Ri, W. K. H. U., Lq, V., Frxqwu, W. K. H., Zklfk, E., Edvhg, L. V, ...)1999(فاطمی, ح.). Reliability and validity of the Turkish version of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS). *TURK PSIKOLOJI DERGISI*, 14(44), 343–354. <https://doi.org/10.2/JQUERY.MIN.JS>
- Marwaha, S., & Johnson, S. (2004). Schizophrenia and employment: A review. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 39(5), 337–349. <https://doi.org/10.1007/S00127-004-0762-4/METRICS>
- McGlashan, T. H. (2011). Eugen Bleuler: Centennial Anniversary of His 1911 Publication of Dementia Praecox or the Group of Schizophrenias. *Schizophrenia Bulletin*, 37(6), 1101–1103. <https://doi.org/10.1093/SCHBUL/SBR130>
- Meltzer, H. Y. (1999). The role of serotonin in antipsychotic drug action. *Neuropsychopharmacology : Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 21(2 Suppl), 106S-115S. [https://doi.org/10.1016/S0893-133X\(99\)00046-9](https://doi.org/10.1016/S0893-133X(99)00046-9)
- Meltzer, H. Y., & Stahl, S. M. (1976). The dopamine hypothesis of schizophrenia: a review. *Schizophrenia Bulletin*, 2(1), 19–76. <https://doi.org/10.1093/SCHBUL/2.1.19>
- Ochoa, S., Usall, J., Cobo, J., Labad, X., & Kulkarni, J. (2012). Gender Differences in Schizophrenia and First-Episode Psychosis: A Comprehensive Literature Review. *Schizophrenia Research and Treatment*, 2012, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2012/916198>
- Olfson, M., Mechanic, D., Hansell, S., Boyer, C. A., Walkup, J., & Weiden, P. J. (2000). Predicting medication noncompliance after hospital discharge among patients with

- schizophrenia. *Psychiatric Services*, 51(2), 216–222.
<https://doi.org/10.1176/APPI.PS.51.2.216/ASSET/IMAGES/LARGE/BN17T2.JPEG>
- Omar, M., Soffer, S., Charney, A. W., Landi, I., Nadkarni, G. N., & Klang, E. (2024). Applications of Large Language Models in Psychiatry: A Systematic Review. *MedRxiv*, 2024.03.28.24305027. <https://doi.org/10.1101/2024.03.28.24305027>
- OpenAI. (2023). *GitHub - openai/whisper: Robust Speech Recognition via Large-Scale Weak Supervision*. <https://github.com/openai/whisper>
- Patel, K. R., Cherian, J., Gohil, K., & Atkinson, D. (2014). Schizophrenia: Overview and Treatment Options. *Pharmacy and Therapeutics*, 39(9), 638.
</pmc/articles/PMC4159061/>
- Peter Norvig, S. R. (2021). *Artificial Intelligence: A Modern Approach* (4th ed.). Pearson.
- Pharoah, F., Mari, J., Rathbone, J., & Wong, W. (2010). Family intervention for schizophrenia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 12, CD000088.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD000088.PUB2>
- Prof. Dr. K. Oğuz Karamustafalıoğlu. (2018). *Temel ve Klinik Psikiyatri*. Güneş Tıp Kitabevleri.
- Pugh, S. L., Chandler, C., Cohen, A. S., Diaz-Asper, C., Elvevåg, B., & Foltz, P. W. (2024). Assessing Dimensions of Thought Disorder with Large Language Models: The Tradeoff of Accuracy and Consistency. *Psychiatry Research*, 116119.
<https://doi.org/10.1016/J.PSYCHRES.2024.116119>
- Radua, J., Vieta, E., Shinohara, R., Kochunov, P., Quidé, Y., Green, M. J., Weickert, C. S., Weickert, T., Bruggemann, J., Kircher, T., Nenadić, I., Cairns, M. J., Seal, M., Schall, U., Henskens, F., Fullerton, J. M., Mowry, B., Pantelis, C., Lenroot, R., ... Pineda-Zapata, J. (2020). Increased power by harmonizing structural MRI site differences with the ComBat batch adjustment method in ENIGMA. *NeuroImage*, 218.
<https://doi.org/10.1016/J.NEUROIMAGE.2020.116956>
- Remington, G., Hahn, M. K., Agarwal, S. M., Chintoh, A., & Agid, O. (2021). Schizophrenia: Antipsychotics and drug development. *Behavioural Brain Research*, 414, 113507.
<https://doi.org/10.1016/J.BBR.2021.113507>
- Ripke, S., Neale, B. M., Corvin, A., Walters, J. T. R., Farh, K. H., Holmans, P. A., Lee, P., Bulik-Sullivan, B., Collier, D. A., Huang, H., Pers, T. H., Agartz, I., Agerbo, E., Albus, M., Alexander, M., Amin, F., Bacanu, S. A., Begemann, M., Belliveau, R. A., ... O'Donovan, M. C. (2014). Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. *Nature*, 511(7510), 421–427. <https://doi.org/10.1038/NATURE13595>
- Rosenman, G., Wolf, L., & Hendler, T. (2024). *LLM Questionnaire Completion for Automatic Psychiatric Assessment*. <https://platform.openai.com/docs/models/gpt-3-5>
- Rubio, J. M., Taipale, H., Tanskanen, A., Correll, C. U., Kane, J. M., & Tiihonen, J. (2021). Long-term Continuity of Antipsychotic Treatment for Schizophrenia: A Nationwide Study. *Schizophrenia Bulletin*, 47(6), 1611–1620.
<https://doi.org/10.1093/SCHBUL/SBAB063>
- Sadeghi, D., Shoeibi, A., Ghassemi, N., Moridian, P., Khadem, A., Alizadehsani, R., Teshnehlab, M., Gorriz, J. M., Khozeimeh, F., Zhang, Y. D., Nahavandi, S., & Acharya, U. R. (2022). An overview of artificial intelligence techniques for diagnosis of Schizophrenia based on magnetic resonance imaging modalities: Methods, challenges, and future works. *Computers in Biology and Medicine*, 146, 105554.
<https://doi.org/10.1016/J.COMPBIOMED.2022.105554>
- Schizophrenia - National Institute of Mental Health (NIMH)*. (n.d.). Retrieved June 10, 2024, from <https://www.nimh.nih.gov/health/topics/schizophrenia>
- Seher Sofuoğlu, T. T. (2000). Antipsikotik İlaç Tedavisinde Uyum Problemleri: Ekstrapiramidal Yan Etkilerle İlişkisi. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 1(2), 100–106.

- Shankaran, V., & V, B. (2022). *Multi-site Diagnostic Classification Of Schizophrenia Using 3D CNN On Aggregated Task-based fMRI Data*. <https://arxiv.org/abs/2210.05240v1>
- Siddiqui, M. A., Pattojoshi, A., & Khess, C. R. J. (2015). Factors affecting adherence in patients with schizophrenia. *International Journal of Advances in Medicine*, 3(1), 25–32. <https://doi.org/10.18203/2349-3933.ijam20151483>
- Sigmund Freud. (1957). On Narcissism: An Introduction. In *The Standard Edition of the Complete Psychological Works of Sigmund Freud, Volume XIV (1914-1916): On the History of the Psycho-Analytic Movement, Papers on Metapsychology and Other Works* (pp. 67–102). Hogarth Press.
- Smith, A., Greaves, F., Health, T. P.-P. D., & 2023, undefined. (2023). Hallucination or confabulation? neuroanatomy as metaphor in large language models. *Journals.Plos.OrgAL Smith, F Greaves, T PanchPLOS Digital Health, 2023•journals.Plos.Org*, 2(11), e0000388. <https://doi.org/10.1371/journal.pdig.0000388>
- Smith, M., Sattler, A., Hong, G., & Lin, S. (2021). From Code to Bedside: Implementing Artificial Intelligence Using Quality Improvement Methods. *J Gen Intern Med*. <https://doi.org/10.1007/s11606-020-06394-w>
- Solms, M. (n.d.). *The feeling brain : selected Papers on neuropsychanalysis*. Retrieved July 4, 2024, from <https://www.routledge.com/The-Feeling-Brain-Selected-Papers-on-Neuropsychanalysis/Solms/p/book/9781782202721>
- Stepnicki, P., Kondej, M., & Kaczor, A. A. (2018). Current Concepts and Treatments of Schizophrenia. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 23(8). <https://doi.org/10.3390/MOLECULES23082087>
- Tandon, R., Keshavan, M. S., & Nasrallah, H. A. (2008). *Schizophrenia, “Just the Facts” : What we know in 2008 Part 1: Overview*. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2008.01.022>
- Tang, S. X., Kriz, R., Cho, S., Park, S. J., Harowitz, J., Gur, R. E., Bhati, M. T., Wolf, D. H., Sedoc, J., & Liberman, M. Y. (2021). Natural language processing methods are sensitive to sub-clinical linguistic differences in schizophrenia spectrum disorders. *Npj Schizophrenia* 2021 7:1, 7(1), 1–8. <https://doi.org/10.1038/s41537-021-00154-3>
- Terra, M., Baklola, M., Ali, S., & El-Bastawisy, K. (2023). Opportunities, applications, challenges and ethical implications of artificial intelligence in psychiatry: a narrative review. *Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*, 59(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/S41983-023-00681-Z/TABLES/5>
- Thornicroft, G., Rose, D., Kassam, A., & Sartorius, N. (2007). Stigma: ignorance, prejudice or discrimination? *The British Journal of Psychiatry : The Journal of Mental Science*, 190(MAR.), 192–193. <https://doi.org/10.1192/BJP.BP.106.025791>
- Thornicroft, G., & Tansella, M. (2004). Components of a modern mental health service: a pragmatic balance of community and hospital care: Overview of systematic evidence. *The British Journal of Psychiatry*, 185(4), 283–290. <https://doi.org/10.1192/BJP.185.4.283>
- Torrey, E. F., Miller, J., Rawlings, R., & Yolken, R. H. (1997). Seasonality of births in schizophrenia and bipolar disorder: a review of the literature. *Schizophrenia Research*, 28(1), 1–38. [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(97\)00092-3](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(97)00092-3)
- Üstünsoy Çobano Ğlu, Zs., Aker, T., Çobano Ğlu, N., Ruh Sağlığı ve Hastal ıklan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, B., Birimi, P., Üniversitesi İp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dal ı, K. T., & Askeri Hastanesi Psikiyatri Servisi, G. (2003). Şizofreni ve diğer psikotik bozukluğu olan hastalarda tedaviye uyum sorunları. *Dusunenadamdergisi.Org*. <https://dusunenadamdergisi.org/storage/upload/pdfs/1587738989-en.pdf>
- Van Os, J., Kenis, G., & Rutten, B. P. F. (2010). The environment and schizophrenia. *Nature* 2010 468:7321, 468(7321), 203–212. <https://doi.org/10.1038/nature09563>

- Viswanathan, M., Golin, C. E., Jones, C. D., Ashok, M., Blalock, S. J., Wines, R. C. M., Coker-Schwimmer, E. J. L., Rosen, D. L., Sista, P., & Lohr, K. N. (2012). Interventions to improve adherence to self-administered medications for chronic diseases in the United States: A systematic review. *Annals of Internal Medicine*, *157*(11), 785–795. https://doi.org/10.7326/0003-4819-157-11-201212040-00538/SUPPL_FILE/AIME201212040-00538_SUPPLEMENT2.PDF
- Widschwendter, C. G., Kemmler, G., Rettenbacher, M. A., Yalcin-Siedentopf, N., & Hofer, A. (2018). Subjective well-being, drug attitude, and changes in symptomatology in chronic schizophrenia patients starting treatment with new-generation antipsychotic medication. *BMC Psychiatry*, *18*(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/S12888-018-1791-Y/TABLES/3>
- Woodward, B., Ullah Khan, W., Rajji, T. K., Vinogradov, S., & Greenberg, H. R. (2019). *Schizophrenia in Later Life: Patient Characteristics and Treatment Strategies* (Vol. 36). MJH Life Sciences. <https://www.psychiatrytimes.com/view/schizophrenia-later-life-patient-characteristics-and-treatment-strategies>
- World Health Organization. (1992). *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision (ICD-10)* (10th ed.). World Health Organization.
- World Health Organization. (2018). *International Classification of Diseases for Mortality and Morbidity Statistics (11th Revision)*. World Health Organization.
- World Health Organization. (2022, January 10). *Schizophrenia*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia>
- Wu, S., Fei, H., Qu, L., Ji, W., & Chua, T.-S. (2023). *NExT-GPT: Any-to-Any Multimodal LLM*. <https://arxiv.org/abs/2309.05519v3>
- Wykes, T., Steel, C., Everitt, B., & Tarrier, N. (2008). Cognitive behavior therapy for schizophrenia: effect sizes, clinical models, and methodological rigor. *Schizophrenia Bulletin*, *34*(3), 523–537. <https://doi.org/10.1093/SCHBUL/SBM114>
- Yalincetin, B., Bora, E., Binbay, T., Ulas, H., Akdede, B. B., & Alptekin, K. (2017). Formal thought disorder in schizophrenia and bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia Research*, *185*, 2–8. <https://doi.org/10.1016/J.SCHRES.2016.12.015>
- Yu, W., Tong, J., Sun, X., Chen, F., Zhang, J., Pei, Y., Zhang, T., Zhang, J., & Zhu, B. (2021). Analysis of Medication Adherence and Its Influencing Factors in Patients with Schizophrenia in the Chinese Institutional Environment. *International Journal of Environmental Research and Public Health* *2021*, Vol. 18, Page 4746, *18*(9), 4746. <https://doi.org/10.3390/IJERPH18094746>
- Zullig, L. L., Blalock, D. V., Dougherty, S., Henderson, R., Ha, C. C., Oakes, M. M., & Bosworth, H. B. (2018). The new landscape of medication adherence improvement: where population health science meets precision medicine. *Patient Preference and Adherence*, *12*, 1225. <https://doi.org/10.2147/PPA.S165404>

GENEL DEMOGRAFİK BİLGİLER

Yaş :

Cinsiyet:

Eğitim durumu:

Medeni hal :

Meslek :

Çalışma durumu:

Sigara –alkol-madde kullanımı:

Ailede benzer hastalık öyküsü:

Ek hastalıklar :

Ek psikiyatrik hastalık:

Şizofreni tanısının ilk konulduğu tarih:

Takipli olduğu süre:

Kullanılan mevcut tedavi:

Ek 2: Tıbbi Tedaviye Uyum Oranı Ölçeği

TIBBİ TEDAVİYE UYUM ORANI ÖLÇEĞİ
(MEDICATION ADHERENCE RATING SCALE-MARS)

Lütfen aşağıdaki soruları geçen hafta içindeki ilaç kullanım davranışımızı en iyi tanımlayacak şekilde cevaplandırınız.

	EVET	HAYIR
1. Hiç ilaçlarınızı almayı unuttunuz mu?		
2. İlacınızı zamanında alma konusunda dikkatsiz misiniz?		
3. Kendinizi iyi hissettiğinizde bazen ilaç almayı bıraktığımız oluyor mu?		
4. Kendinizi kötü hissettiğinizde bazen ilaç almayı bıraktığımız oluyor mu?		
5. İlaçları sadece hasta olduğumda alıyorum.		
6. Vücudumun ve aklımın ilaç kullanımı ile kontrol edilmesi doğal değildir.		
7. İlaçlarımı aldığımda düşüncelerim daha net oluyor.		
8. İlaç kullanmaya devam ederek hastalanmaktan korunabilirim.		
9. İlaçları aldığımda kendimi yaşayan bir ölü gibi garip hissediyorum		
10. İlaç almak beni yorgun ve tembel yapıyor.		

Ek 3: Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği

Ad, Soyad:

Tarih:

Uygulayan doktor:

PANSS

Pozitif Belirtiler	Yok (1)	Çok Hafif (2)	Hafif (3)	Orta Düzeyde (4)	Orta Derecede Ağır (5)	Ağır (6)	Çok Ağır (7)	
P1 Sanrılar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
P2 Düşünce dağınıklığı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
P3 Varsanılar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
P4 Taşkınlık	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
P5 Büyüklük duyguları	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
P6 Şüphelilik kötülük	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
P7 Düşmanca tutum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Skor:							<input type="text"/>	
Negatif Belirtiler	Yok (1)	Çok Hafif (2)	Hafif (3)	Orta Düzeyde (4)	Orta Derecede Ağır (5)	Ağır (6)	Çok Ağır (7)	
N1 Duygulanımda küntleşme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
N2 Duygusal iççekilme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
N3 İlişki kurmada güçlük	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
N4 Pasif biçimde kendini toplumdandan çekme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
N5 Soyut düşünme güçlüğü	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
N6 Konuşmanın kendiliğinden ve akıcılığının kaybı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
N7 Steriotipik düşünme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Skor:							<input type="text"/>	
Genel Psikopatoloji	Yok (1)	Çok Hafif (2)	Hafif (3)	Orta Düzeyde (4)	Orta Derecede Ağır (5)	Ağır (6)	Çok Ağır (7)	
G1 Bedensel kaygı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
G2 Anksiyete	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
G3 Suçluluk duyguları	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
G4 Gerginlik	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
G5 Manyerizm	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
G6 Depresyon	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
G7 Motor yavaşlama	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
G8 İşbirliği kuramama	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
G9 Olağandışı düşünce	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
G10 Yönetim bozukluğu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
G11 Dikkat azalması	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
G12 Yargılama ve içgörü	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
G13 İrade bozukluğu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
G14 Dürtü kontrolsüzlüğü	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
G15 Zihinsel aşırı uğraş	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
G16 Aktif biçimde sosyal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Toplam skor:	<input type="text"/>						Skor:	<input type="text"/>

Ek 4: Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği

CALGARY ŞİZOFRENİDE DEPRESYON ÖLÇEĞİ

Görüşmeci: İlk soruları yazıldığı gibi sorun. Takdir hakkı için izleme ipuçlarını ya da belirleyicileri kullanın. Aksi belirtilmedikçe zaman sınırı son iki haftadır.
Not: 9. ve son madde tüm görüşme boyunca yapılan gözlemlere dayanır.

1) Depresyon: Son iki hafta boyunca ruh halinizi nasıl tanımlarsınız? Yeterince neşelenebiliyor muydunuz, yoksa son zamanlarda aşırı çökkün ya da üzüntülü müydünüz? Son iki hafta içinde, her gün ne kadar sıklıkla kendinizi {KENDİ KELİMELERİ} hissediyorsunuz? Gün boyu?

0. Yok

1. Hafif: Sorulduğunda biraz üzüntü ya da güvensizlik ifade eder

2. Orta: Son iki hafta boyunca zamanın neredeyse yarısında süren belirgin çökkün duygudunuz; her gün var

3. Şiddetli: Her gün zamanın yarısından fazlasında süren, olağan motor ve toplumsal işlevselliği etkileyen belirgin çökkün duygudunuz.

2) Umutsuzluk: Geleceğinizi nasıl görüyorsunuz? Sizin için herhangi bir gelecek var mı? Yoksa yaşam oldukça umutsuz mu görünüyor? Kendinizi koyuverdiniz mi yoksa hala çaba göstermek için neden var mı?

0. Yok

1. Hafif: Son iki hafta boyunca bazı zamanlar umutsuzluğa kapılmış ama hala gelecek için belli düzeyde umut taşıyor

2. Orta: Son iki hafta boyunca ısrarlı, orta düzeyde umutsuzluk duygusu. İşlerin daha İyiye gidebileceği konusunda ikna edilebiliyor

3. Şiddetli: ısrarlı ve sıkıntı veren umutsuzluk duygusu

3) Değersizlik duygusu: Başka insanlarla karşılaştığımızda, kendinizi nasıl görüyorsunuz? Kendinizi başka insanlardan daha mı iyi, daha mı kötü, yoksa yaklaşık aynı düzeyde mi görüyorsunuz? Kendinizi başkalarından aşağıda ya da hatta değersiz mi hissediyorsunuz?

0. Yok.

1. Hafif: Kısmen aşağılık duygusu var; değersizlik duygusu düzeyine ulaşmıyor.

2. Orta: Kişi kendini değersiz hissediyor; ama zamanın yarısından azında

3. Şiddetli: Kişi zamanın yarısından fazlasında kendini değersiz hissediyor. Öyle olmadığı konusunda ikna edilebiliyor

4) Suçlulukla İlgili Ahnma Düşünceleri: Bir konuda ~~itham~~ edildiğiniz ya da hatta haksız yere suçlandığınız duygusuna kapıldınız mı? Hangi konuda? (Doğrulanabilir itham ya da suçlamaları dahil etmeyin. Suçluluk sanılarını dışlayın)

0. Yok

1. Hafif: Kişi zamanın yarısından azında kendini itham altında hisseder ama suçlu hissetmez

2. Orta: İtham altında olduğuna dair ısrarlı duygular ve/veya ara sıra suçlu olduğuna dair duygular

3. Şiddetli: Suçlu olduğuna dair ısrarlı duygular. ikna edilmeye çalışılınca, öyle olmadığını kabul eder

5) Patolojik Suçluluk: Geçmişte yapmış olabileceğiniz önemsiz şeylerden dolayı kendinizi kabahatli bulma eğiliminde misiniz? Bu konuyla bu derecede uğraşmayı hakkettiğinizi düşünüyor musunuz?

0. Yok

1. Hafif: Kişi bazen bazı küçük kabahatler konusunda olması gerekenden fazla suçluluk duyar. ama bu zamanın yarısından azını alır

2. Orta: Kişi çoğu zaman (zamanın yarısından fazlasında) önemini abarttığı geçmiş eylemleri konusunda suçluluk duyar

3. Şiddetli: Kişi çoğu zaman kötü giden her şey için, hatta kendi hatası olmasa bile kendini kabahatli hisseder

6) Sabah Depresyonu: Son iki hafta boyunca, kendinizi çökkün hissederken, bu çökkünlüğün günün belli bir zamanında daha kötüleştiğini fark ettiniz mi?

0. " Yok: Depresyon yok.

1. Hafif: Depresyon var ama gün içi değişkenlik yok

2. Orta: Depresyonun sabahları kötüleştiği kendiliğinden belirtilir

3. Şiddetli: Sabahları belirgin biçimde daha kötü olan ve işlevselliğin bozulduğu depresyon akşamları düzelir

7) Erken Uyanma: Sabahları normalden daha mı erken uyanıyorsunuz? Bu, haftada kaç kez oluyor?

0. Yok: Erken uyanma yok

1. Hafif: Ara sıra (en çok haftada iki kez) olağan ya da gerekli uyanma zamanından en az 1 saat önce uyanıyor

2. Orta: Çoğunlukla (en çok haftada beş kez) olağan ya da gerekli uyanma zamanından en az 1 saat önce uyanıyor

3. Şiddetli: Her gün uyanma zamanından en az 1 saat önce uyanıyor

8) Özkıyım: Hayatın yaşamaya değer olmadığı hissediyor musunuz? ~~Yaşamınıza~~ son vermek hiç içinizden geçti mi? Kendinize ne yapabileceğinizi ~~düşündünüz?~~ Gerçekten denediniz mi?

0. Yok

1. Hafif: Sıklıkla keşke ölmüş olsaydım biçiminde düşünceler ya da ara sıra ~~özkıyım~~ düşünceleri

2. Orta: Üzerinde uğraşılmış ~~özkıyım~~ tasarısı ama girişimde bulunmamıştır

3. Şiddetli: Açıkça ölümle sonuçlanmak üzere hazırlanmış ~~özkıyım~~ girişimi (~~örn.~~: şans eseri fark edilme ya da etkisiz yöntem)

9) Gözlenen Depresyon: Tüm görüşme boyunca görüşmecinin gözlemlerine dayanır. Görüşmede uygun anlarda sorulan "Kendinizi ağlamaklı hissediyor musunuz?" sorusu bu gözlem için gerekli bilgiyi sağlayabilir.

0. Yok

1. Hafif: Görüşmenin belirgin olarak yansız konuşmalarını içeren bölümlerinde bile kişi üzgün ya da kederli görünmektedir

2. Orta: Kişi görüşme boyunca sıkın, tekdüze bir ses tonuyla üzgün ve kederli görünmektedir ve bazen ağlar ~~ya~~ da ağlamaklı olur

3. Şiddetli: Kişi sıkıntı veren konularda boğulacak gibi olur, sıklıkla derin iç çeker ve ~~açıkça~~ ağlar ya da kişi ısrarlı olarak ıstıraptan donakalmış durumdadır ancak görüşmeci depresyonun varlığından emindir

Ek 5: UKU Yan Etki Değerlendirme Ölçeği

Hastanın Adı, Soyadı:	Tarih:
Hastanın Yaşı ve Cinsiyeti:	Değerlendirici:

UKU YAN ETKİ DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

1. RUHSAL YAN ETKİLER	0	1	2	3	9	Nedensel İlişki*		
						1	2	3
1.1. Konsantrasyon sorunları	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.2. Kuvvetsizlik / Halsizlik / Kolay yorulma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3. Uyku hali / Sedasyon	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.4. Unutkanlık	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.5. Depresyon	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.6. Gerginlik / İç huzursuzluğu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.7. Uyku Süresinde Uzama	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.8. Uyku Süresinde Azalma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.9. Rüya Görmede Artma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.10. Duygusal Kayıtsızlık	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. NÖROLOJİK YAN ETKİLER								
2.1. Distoni	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2. Rijidite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.3. Hipokinezi / Akinezi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4. Hiperkinezi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.5. Tremor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.6. Akatizi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.7. Epileptik Nöbetler	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.8. Paresteziler	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. OTONOMİK YAN ETKİLER								
3.1. Akomodasyon Bozuklukları	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.2. Artmış Salivasyon	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3. Azalmış Salivasyon (Ağızda Kuruluk)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.4. Bulantı / Kusma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.5. İshal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.6. Kabızlık	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.7. İşeme Sorunları	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.8. Poliüri / Polidipsi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.9. Ortostatik Baş Dönmesi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.10. Çarpıntı / Taşikardi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.11. Terlemede Artış	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*Nedensel İlişki 1- Muhtemel değil 2- Mümkün 3- Muhtemel

Hastanın Adı, Soyadı:	Tarih:
Hastanın Yaşı ve Cinsiyeti:	Değerlendirici:

4. DİĞER YAN ETKİLER	0	1	2	3	9	Nedensel İlişki*		
						1	2	3
4.1. Döküntü	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
a- Morbiliform <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b- Peteşi <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c- Ürtiker <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d- Psöriatik <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e- Sınıflandırılmayan <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2. Kaşıntı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3. Fotosensitivite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.4. Pigmentasyonda Artış	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.5. Kilo Artışı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.6. Kilo Kaybı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.7. Menoraji	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.8. Amenore	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.9. Galaktore	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.10. Jinekomasti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.11. Cinsel İstekte Artma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.12. Cinsel İstekte Azalma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.13. Ereksiyon Bozukluğu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.14. Ejekülasyon Bozukluğu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
a- Prematür <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b- Geç <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.15. Orgazm Sorunları	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.16. Vajende Kuruluk	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.17. Baş Ağrısı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
a- Gerilim baş ağrısı <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b- Migren <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c- Diğer <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.18. Fiziksel Bağımlılık	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.19. Psikolojik Bağımlılık	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*Nedensel İlişki 1- Muhtemel değil 2- Mümkün 3- Muhtemel

5. YAN ETKİLERİN HASTANIN GÜNLÜK PERFORMANSINI ETKİLEMESİNİN GENEL DEĞERLENDİRİLMESİ

- 0 Yan etki yok
 1 Hastanın performansını etkilemeyen hafif yan etkiler
 2 Hastanın performansını orta derecede etkileyen yan etkiler
 3 Hastanın performansını belirgin derecede etkileyen yan etkiler

6. DEĞERLENDİRMEYİ YAPAN

- 1 Hasta 2 Doktor

7. SONUÇ

- 0 Herhangi birşey yapılmaması.
 1 Hastanın daha sık değerlendirilmesi, ilaç dozunda daha sık değişiklik yapılmaması ve/veya yan etkilerin ara sıra ilaçla tedavisi.
 2 İlaç dozunun azaltılması ve/veya yan etkilerin ilaçlarla sürekli tedavisi.
 3 İlacın kesilmesi veya diğer bir ilaçla tedaviye devam edilmesi.

SORULACAK SORULAR

İlaç Kullanımı

1. "İlaçlarınızı ne sıklıkla alıyorsunuz?"
2. "İlaçları vaktin e alır mısınız?"
3. "İlaçların yan etkisi var mı?"
4. "Varsa yan etkiler nasıl başa çıkıyorsunuz?"

Doktor Ziyaretleri ve Takipi

1. "Son doktor ziyaretiniz ne zaman oldu?"
2. "Doktorunuzun tavsiyelerine uyuyor musunuz?"
3. "Doktorunuzla iletişiminiz nasıl? Sorunlarınızı ve kaygılarınızı rahatlıkla paylaşabiliyor musunuz?"

Yaşam Kalitesi ve Sosyal İşlevsellik

1. "Tedaviniz sayesinde günlük aktivite lerinizi daha rahat yapabiliyor musunuz?"
2. "Sosyal ilişkileriniz tedavi sürecinde nasıl etkilendi?"

Genel Tutum ve İnançlar

1. "Tedavinizin sizin için ne kadar etkili olduğunu düşünüyorsunuz?"
2. "Tedavi planınızı ne kadar anlaşılır ve uygulanabilir buluyorsunuz?"
3. "Tedavi sürecinizle ilgili endişe ve korkularınız neler?"

Öz-Yönetim ve Bilgi

1. "Tedaviniz hakkında ne kadar bilgi sahibi olduğunuzu düşünüyorsunuz?"
2. "Kendi sağlığını yönetme konusunda kendinizi ne kadar yeterli hissediyorsunuz?"
3. "Tedavi sürecinizde karşılaştığınız zorluklar neler ve bunlarla nasıl başa çıkıyorsunuz?"

