T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ – CERRAHPAŞA
ADLİ TIP VE ADLİ BİLİMLER ENSTİTÜSÜ

Danışman: Prof. Dr. A. Coşkun YORULMAZ

# KASTEN ÖLDÜRME SUÇU İŞLEYEN ŞİZOFRENİ HASTALARINDA RİSK FAKTÖRLERİ, YAPISAL DÜRTÜSELLİK VE SALDIRGANLIK ÖZELLİKLERİ, PERİFERİK İNFLAMASYON BELİRTEÇLERİ VE CİNAYET DAVRANIŞININ NİTELİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

TIP BİLİMLERİ ANABİLİM DALI

DOKTORA TEZİ

Dr. Yasin Hasan BALCIOĞLU

İstanbul – 2020

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ – CERRAHPAŞA
ADLİ TIP VE ADLİ BİLİMLER ENSTİTÜSÜ

Danışman: Prof. Dr. A. Coşkun YORULMAZ

# KASTEN ÖLDÜRME SUÇU İŞLEYEN ŞİZOFRENİ HASTALARINDA RİSK FAKTÖRLERİ, YAPISAL DÜRTÜSELLİK VE SALDIRGANLIK ÖZELLİKLERİ, PERİFERİK İNFLAMASYON BELİRTEÇLERİ VE CİNAYET DAVRANIŞININ NİTELİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

TIP BİLİMLERİ ANABİLİM DALI

DOKTORA TEZİ

Dr. Yasin Hasan BALCIOĞLU

İstanbul – 2020

# Önsöz

Şefkati ve desteği ile bende yeri doldurulamaz bir iz bırakan, tecrübesi ve birikimi ile psikiyatriye dair ilk bilgilerimi bana öğreten, çalışma hayatımdaki ilk amirim, özlem ve saygıyla andığım eski klinik şefim rahmetli Dr. Nezih ERADAMLAR'a;

Adli psikiyatri ile ilgili birçok şeyi öğrendiğim ve hala da öğrenmeye devam ettiğim, bilgisiyle ufkumu genişleten, bana her zaman destek veren, tezimde büyük katkısı olan, kişiliği ve bilgisiyle örnek aldığım, karşılaştığım her problemde çekinmeden yardım isteyebildiğim mentörüm Doç. Dr. Fatih ÖNCÜ'ye;

Tezimin tüm süreçlerinde desteğini sunan, klinisyenlerin adli tıp disiplininde yer almasının ne kadar önemli olduğu gibi adli tıp ve adli bilimlerle ilgili bana sayısız öğretiler kazandıran tez danışmanım Prof. Dr. Coşkun YORULMAZ'a;

Birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım ve onur duyduğum, klinisyenliği, tecrübesi ve vizyonuyla bana hekimliğe, idareciliğe, adli psikiyatriye ve hayata dair pek çok şey öğreten klinik şefim Dr. Ahmet TÜRKCAN'a;

Uzun yıllardır tanıdığım ancak psikiyatri camiasına girdiğimden bu yana varlıklarının ne kadar kıymetli olduğunu daha iyi anladığım, tecrübeleriyle, insan ilişkileriyle örnek aldığım, babacan ve içten tutumlarıyla kendilerini tanımaktan onur ve mutlululuk duyduğum hocalarım Prof. Dr. Sefa SAYGILI ve Doç. Dr. Mustafa SOLMAZ'a;

Beni sürekli kendimi geliştirmeye teşvik eden, vizyonu ve donanımıyla örnek aldığım, akademik ve bilimsel açıdan bana eşsiz katkısı olan ve ilham veren hocam Doç. Dr. Samet KÖSE'ye;

Doktora çalışmalarım ve tez hazırlama sürecinde destek ve yardımlarını esirgemeyen Enstitü Müdürü'müz Prof. Dr. Faruk AŞICIOĞLU'na, Dr. Filiz Ekim ÇEVİK'e, Uzm. Psk. Ozan ALTIN'a ve Dt. Aykut HURMA'ya;

Adli psikiyatri vizyonumun genişlemesinde ve tez konumun gelişmesinde çok kıymetli entelektüel katkı sunan Dr. Tim AMOS'a ve Dr. Branimir MARGETIC'e;

Asistanlığımın en güzel zamanlarında yerleri olan ve sonrasında da dostluğumuzun devam edeceği, ortak mutluluk ve üzüntüleri paylaştığımız, Bakırköy'ü güzel kılan, bana çok şey katan kıymetli dostlarım Dr. Serhat ŞAHİN'e, Dr. Ümit Haluk YEŞİLKAYA'ya, Dr. Suat YALÇIN'a, Dr. Elif ÇARPAR'a ve Dr. Şakir GICA'ya;

Adını yukarıda sayamadığım hem mesleki hem kişisel gelişimimde bana katkısı olan ve hayatıma dokunan çalışma arkadaşlarıma ve her birinden çok şey öğrendiğim hastalarıma;

Bugünlere gelmemde en büyük pay sahibi olan, varlıklarından güç aldığım, destek ve teşviklerini hiçbir zaman esirgemeyen anneme, babama ve ablama;

Hayatı ve bilimi benim için özel, anlamlı ve kıymetli kılan, yanımda olduğunu her zaman hissettiğim ve hissedeceğim, tezimde büyük emeği olan Simge'ye

Sonsuz teşekkürlerimle…

Dr. Yasin Hasan BALCIOĞLU

Bakırköy, İstanbul, 2020

## İçindekiler


**Önsöz…….. i**
**İçindekiler…….. ii**
**Tablolar Dizini ……..... iv**
**Şekiller Dizini……..... v**
**Kısaltmalar…… vi**
**Özet…… vii**
**Abstract…….. viii**
**1. Giriş ve Amaç…… 1**
**2. Genel Bilgiler…… 5**
2.1. Şizofreni…….. 5
2.1.1. Tanımı ve tarihçesi…….. 5
2.1.2. Tanısı……... 5
2.1.2.1. DSM-5 şizofreni tanı kriterleri……. 7
2.1.3. Epidemiyoloji…….. 7
2.1.4. Etyopatogenezi…… 8
2.1.5. Patofizyolojisi……. 10
2.1.5.1. Nörogörüntüleme bulguları……. 10
2.1.5.2. Nörotransmitterler…… 11
2.1.6. Semptomatoloji…… 11
2.1.7. Klinik seyir, gidiş ve sonlanım…… 12
2.2. Dürtüsellik…… 13
2.2.1. Dürtüselliğin nörobiyolojik temelleri…….. 14
2.2.2. Şizofrenide dürtüsellik…… 15
2.3. Saldırganlık…….. 16
2.3.1. Saldırganlığın tanımı ve sınıflandırması…….. 16
2.3.1.1. Dürtüsel (Hostil/Reaktif/Affektif/Defansif) saldırganlık…….. 17
2.3.1.2. Proaktif (Araçsal/Psikopatik/Avcı/Yağmacı) saldırganlık. …….. 17
2.3.2. Saldırganlığın nörobiyolojisi…….. 17
2.3.2.1. Dürtüsel saldırganlığın nörobiyolojisi……... 18
2.3.2.1.1. Nörogörüntüleme araştırmaları…….. 18
2.3.2.1.2. Nörotransmitter araştırmaları……. 19
2.3.2.1.3. Steroid hormonlar…….. 21
2.3.2.2. Proaktif saldırganlığın nörobiyolojisi……. 21
2.4. Şizofreni ve İnflamasyon……. 21
2.4.1. Şizofrenide periferik inflamasyon belirteçleri…….. 24
2.5. Şizofrenide saldırganlık, suç davranışı ve cinayet……. 25
2.5.1. Şizofreni ve cinayet…….. 27
2.6. Saldırganlık, inflamasyon ve şizofreni ilişkisi…….. 29
**3. Gereç ve Yöntem……... 33**
3.1. Çalışma evreni…….…… 33
3.2. Örneklem seçimi……. 33
3.3. Prosedür……..... 34
3.3.1. Çalışmaya alınma ölçütleri…….. 35

3.3.2. Çalışmadan dışlanma ölçütleri…… 35
3.4. Çalışmada kullanılan gereçler……. 36
3.4.1. Sosyodemografik, klinik ve adli bilgiler veri formu…… 36
3.4.2. Laboratuvar veri formu……... 38
3.4.3. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS) …… 38
3.4.4. Barratt Dürtüsellik Ölçeği (BIS-11) ……. 38
3.4.5. Buss-Warren Saldırganlık Ölçeği (BWAQ) ……. 39
3.5. İstatistiksel analiz…… 39
**4. Bulgular……..... 41**
4.1. Sosyodemografik, özgeçmişe ve soygeçmişe ait verilerin değerlendirilmesi ve karşılaştırılması……... 41
4.2. Klinik özelliklerin karşılaştırılması…… 50
4.3. Suç ile ilgili verilerin değerlendirilmesi……. 51
4.4. Dürtüsellik ve saldırganlık düzeyleri ile ilgili istatistikler…….. 56
4.5. Periferik inflamasyon belirteçlerinin değerlendirilmesi…… 61
4.6. Homisidal olgularda ana (indeks) öldürme suçunun motivasyonu ve niteliğine göre sosyodemografik ve psikometrik özelliklerin değerlendirilmesi…….. 64
4.7. Homisidal olgularda mükerrer suç ile ilişkili değişkenlerin değerlendirilmesi……. 66
4.8. Homisid suçu işlemeye etkisi olan faktörlerin araştırılması……. 69
**5. Tartışma……..... 73**
5.1. Sosyodemografik özellikler…… 74
5.2. Özgeçmiş özellikleri…… 77
5.3. Soygeçmiş özellikleri…… 80
5.4. Klinik özellikler…… 81
5.5. Kriminal özellikler…… 83
5.6. Homisidal suçların karakteristikleri…….. 84
5.7. Dürtüsellik ve saldırganlık düzeylerinin klinik ve kriminal özellliklerle ilişkisi…….. 87
5.8. Mükerrer suç ile ilişkili özellikler…… 89
5.9. Periferik inflamasyon belirteçlerinin değerlendirilmesi…… 90
5.10. Şizofrenide cinayet davranışını yordayıcı model çalışması…… 91
**6. Sonuç……..... 94**
**7. Kaynaklar……..... 97**
**8. Ekler……..... 131**
8.1. Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıpta Uzmanlık Eğitimi Kurulu kararı……..... 131
8.2. T.C. İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dekanlığı Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı……..... 132
8.3. Barratt Dürtüsellik Ölçeği-11 (BIS-11) ……..... 133
8.4. Buss-Warren Saldırganlık Ölçeği (BWAQ) ……..... 134
**9. Özgeçmiş……..... 135**

## Tablolar Dizini

**Sayfa no**

**Tablo 1:** Sosyodemografik verilerin karşılaştırmalı değerlendirilmesi…… 43

**Tablo 2:** Özgeçmiş özellikleri……. 47

**Tablo 3:** Soygeçmiş özellikleri…… 49

**Tablo 4:** Klinik veriler…… 51

**Tablo 5:** Kriminolojik özelliklere ait bilgiler…… 53

**Tablo 6:** Tüm homisidal olaylarda cinayet yönteminin fail-maktül yakınlığı ve predominant niteliği ile ilişkisi…….. 56

**Tablo 7:** Gruplar arasında dürtüsellik ve saldırganlık ölçek puanlarının karşılaştırmalı değerlendirmesi…….. 57

**Tablo 8:** Dürtüsellik ve saldırganlık ölçek puanlarının korelasyon analizi……. 57

**Tablo 9:** Tüm hastalarda dürtüsellik ve saldırganlık düzeylerinin klinik özelliklerle ilişkisi…. 59

**Tablo 10:** Homisidal grupta dürtüsellik ve saldırganlık düzeylerinin kriminolojik özelliklerle ilişkisi…… 60

**Tablo 11:** BIS-11, PANSS Toplam ve PANSS-EC'nin BWAQ Toplam puanına etkisinin lineer regresyon analizi ile değerlendirilmesi…….. 61

**Tablo 12:** Gruplar arasında inflamasyon belirteçlerinin karşılaştırmalı değerlendirmesi……. 62

**Tablo 13:** Tüm hastalarda dürtüsellik ve saldırganlık düzeylerinin ve psikopatolojinin periferik inflamasyon belirteçleri ile ilişkisi…… 63

**Tablo 14:** Homisidal olgularda psikotik motivasonlu öldürme suçuna (indeks) predominant-dürtüsel ve predominant-proaktif davranışın eşlik etme durumuna göre karakteristiklerin karşılaştırılması…… 65

**Tablo 15:** Mükerrer ve tek suç işleyen olguların karakteristiklerinin karşılaştırılması……... 67

**Tablo 16:** Sosyodemografik risk karakteristiklerin mükerrer suç işlemeye etkisinin binominal lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmesi…… 68

**Tablo 17:** Sosyodemografik risk faktörlerinin homisid suçu işlemeye etkisinin binominal lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmesi…… 70

**Tablo 18:** Dürtüsellik ve saldırganlık özellikleri ile periferik inflamatuar belirteçlerinden oluşan modelin homisid suçu işlemeye etkisinin binominal lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmesi……. 71

**Tablo 19:** Karma risk faktörlerinden oluşturulan modelin homisid suçu işlemeye etkisinin binominal lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmesi…….. 72

## Şekiller Dizini

**Sayfa no**

**Şekil 1:** Cinayetin davranış niteliğine göre sınıflandırılması…… 37

**Şekil 2:** Medeni durum grafiği…… 44

**Şekil 3:** Askerlik durumu grafiği…… 44

**Şekil 4:** Doğum bölgelerinin dağılımı…… 45

**Şekil 5:** Doğum mevsimi grafiği…… 45

**Şekil 6:** Kullanılan maddelerin türleri…… 47

**Şekil 7:** İntihar davranışı ile ilgili bilgiler…… 48

**Şekil 8:** Birinci derece akrabada psikiyatrik tanılar…… 49

**Şekil 9-1:** Kime yönelik……. 53

**Şekil 9-2:** Cinayet aleti/yöntemi……..…… 54

**Şekil 9-3:** Öldürme davranışının motivasyonu ve niteliği…… 54

**Şekil 9-4:** Olayda alkol-madde intoksikasyonu varlığı……. 55

**Şekil 9-5:** Olayda hezeyan ve halüsinasyon varlığı ve türleri…… 55

## Kısaltmalar

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **AKB** | : | Alkol kullanım bozukluğu | **MAO-A** | : | Monoamin oksidaz A |
| **ACC** | : | Anterior singulat korteks | **NAR** | : | Nötrofil/albumin oranı |
| **BIS-11** | : | Barratt Dürtüsellik Ölçeği | **NLR** | : | Nötrofil/lenfosit oranı |
| **BMI** | : | Vücut-kitle indeksi | **OFC** | : | Orbitofrontal korteks |
| **BWAQ** | : | Buss-Warren Saldırganlık Ölçeği | **OR** | : | Odds ratio |
| **CAR** | : | CRP/albumin oranı | **PANSS** | : | Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği |
| **CI** | : | Confidence interval | **PANSS-EC** | : | PANSS eksitasyon alt ölçeği |
| **CRP** | : | C-reaktif protein | **PCC** | : | Posterior singulat korteks |
| **COMT** | : | Katekol-O-metiltransferaz | **PET** | : | Pozitron emisyon tomografisi |
| **DLPFC** | : | Dorsolateral prefrontal korteks | **PFC** | : | Prefrontal korteks |
| **DUP** | : | İlk atak psikozda tedavisiz geçen süre | **PLR** | : | Platelet/lenfosit oranı |
| **fMRG** | : | Fonksiyonel MRG | **SO** | : | Sıra ortalaması |
| **GABA** | : | Gama aminobütirik asit | **SPECT** | : | Tek-foton emisyon bilgisayarlı tomografi |
| **hsCRP** | : | High-sensitive CRP | **SS** | : | Standart sapma |
| **HPA** | : | Hipotalamo-pitüiter-adrenal | **sIL-2R** | : | Çözünür IL-2 reseptörü |
| **IFN- γ** | : | Interferon-gamma | **sIL-1R$_2$** | : | Çözünür IL-1 reseptör-2 |
| **IDO** | : | İndolamin 2,3-dioksijenaz | **TCK** | : | Türk Ceza Kanunu |
| **IL** | : | İnterlökin | **TGF-β1** | : | Transforming growth factor-β1 |
| **MHR** | : | Monosit/hemoglobin oranı | **TNF-α** | : | Tumor necrosis factor-α |
| **MKB** | : | Madde kullanım bozukluğu | **VLPFC** | : | Ventrolateral prefrontal korteks |
| **MLR** | : | Monosit/lenfosit oranı | **VMPFC** | : | Ventromedial prefrontal korteks |
| **MRG** | : | Manyetik rezonans görüntüleme | **WBC** | : | Beyaz küre sayımı |

## Özet

**Giriş ve Amaç:** Şizofreni hastalarında öldürme davranışı için bazı risk faktörleri gösterilmiş olsa da bu bulgular genellikle retrospektif araştırmalardan elde edilmiştir. Bu çalışmada, şizofreni hastalarında sosyodemografik, özgeçmişe ve soygeçmişe ait detaylı karakteristikler, klinik özellikler, yapısal dürtüsellik ve yapısal saldırganlık düzeyleri ile periferik inflamasyon belirteçleri değerlendirilerek homisidal ve suç işlememiş gruplar arasında karşılaştırılması, ayrıca homisidal grupta öldürme davranışının motivasyonları, nitelikleri ve karakteristikleri ile mükerrer suç işleyen olguların özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışma popülasyonu, DSM-5 tanı ölçütlerine göre "Şizofreni" tanısı ile Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yatırılarak veya ayaktan takip edilen "Kasten Adam Öldürme" suçu işlediği iddia edilen 33 hasta ile herhangi bir suç kaydı ve ciddi fiziksel şiddet öyküsü olmayan 39 hastadan olmuştur. Sosyodemografik, özgeçmişe, soygeçmişe, hastalığa ve adli öyküye özgü bilgi formuyla birlikte hastalar Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS), Barratt Dürtüsellik Ölçeği-11 (BIS-11) ve Buss-Warren Saldırganlık Ölçeği (BWAQ) ile değerlendirilerek son 1 ay içerisindeki rutin kan değerlerinden inflamatuar belirteçler hesaplanmıştır.

**Bulgular:** Kontrol grubuna kıyasla homisidal grubun eğitim düzeyi ve düzenli çalışma oranı daha düşük ($p<0,05$), yaşamboyu alkol kullanım bozukluğu (AKB) ($p=0,001$), çocukluk çağı travması ($p<0,05$) ve soyda suç öyküsü sıklığı ($p<0,05$) daha yüksektir. BIS-11 ($p<0,001$) ve BWAQ ($p<0,05$) toplam puanları homisidal grupta anlamlı yüksektir. C-reaktif protein (CRP) ($p<0,05$), monosit/lenfosit oranı (MLR) ($p<0,05$), CRP/albumin oranı (CAR) ($p<0,05$) ve monosit/hemoglobin oranı (MHR) ($p<0,05$) homisidal grupta anlamlı yüksek saptanmıştır. Toplam 39 cinayet olayında maktül sıklıkla aile bireyleri olup ($p<0,05$), en sık kesici-delici alet kullanılmıştır ($p<0,001$). 39 olayın 35'inde psikotik motivasyon olduğu, bunların %59'unda predominant dürtüsel, %28'inde predominant proaktif davranışın olduğu görülmüştür. Mükerrer suç için yaşamboyu madde kullanım bozukluğu yordayıcı bulundu. Lojistik regresyon modeline göre yedi yıldan az eğitim, evli olmama, yaşamboyu AKB varlığı, BWAQ Hostilite puanının 23'ten büyük oluşu ve CAR'ın 1'den yüksek oluşunun şizofrenide cinayet işlemeyi anlamlı derecede yordadığı saptanmıştır.

**Sonuç:** Şizofrenide homisidal davranış riskini azaltmak için sosyal desteğin ve tedavi uyumunun arttırılması, AKB'ye yönelik müdahaleler ve eğitim düzeyi gibi sosyodemografik faktörleri ve yapısal dürtüsellik ve saldırganlık düzeylerini değerlendiren ölçekleri içeren risk değerlendirme algoritmalarının uygulanması faydalı olabilir. Ayrıca çalışmanın bulgularının, öldürme davranışının motivasyon ve niteliklerini inceleyen ve şiddetin ve cinayetin davranışsal ve biyolojik temellerinin birbirleriyle ilişkisini araştıran çalışmalar için dikkat çekeceği düşünülebilir.



**Anahtar kelimeler:** Şizofreni; cinayet; homisidal davranış; dürtüsellik; saldırganlık; inflamasyon; biyobelirteç; motivasyon

## Abstract

**Background and Aim:** Despite some risk factors for homicidal behavior have been shown in schizophrenia patients, these findings are generally obtained from retrospective research. In our study, detailed sociodemographic, historical and clinical characteristics, trait impulsivity and trait aggression levels and peripheral inflammatory markers were evaluated in patients with schizophrenia, and compared between homicidal and non-criminal groups. Characteristics of homicidal behavior in the homicidal group were identified as well as the descriptive characteristics of recidivists.

**Methods:** The study population consisted of patients who had been diagnosed as schizophrenia according to the DSM-5 criteria and treating in either inpatient or outpatient units at Bakirkoy Prof. Mazhar Osman Training and Research Hospital for Psychiatry, Neurology, and Neurosurgery. Thirty-three schizophrenia patients who have allegedly committed homicide in the first degree and 39 patients with neither criminal history nor severe violent behavior in the past were enrolled. The data form included sociodemographic, historical, clinical and forensic information. The patients were evaluated with the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), Barratt Impulsivity Scale-11 (BIS-11) and the Buss-Warren Aggression Questionnairre (BWAQ), and inflammatory markers were calculated from the laboratory values which were routinely checked within the last month.

**Results:** Compared to the non-criminal group, the education level and regular employment rate of the homicidal group is lower ($p<0,05$); lifetime alcohol use disorder (AUD) ($p=0,001$), childhood trauma ($p<0,05$) and the frequency of criminal history in the family ($p<0,05$) is higher. BIS-11 ($p <0,001$) and BWAQ ($p<0,05$) total scores were significantly higher in the homicidal group. C-reactive protein (CRP) ($p<0,05$), monocyte/lymphocyte ratio (MLR) ($p<0,05$), CRP/albumin ratio (CAR) ($p<0,05$), and monocyte/hemoglobin ratio (MHR) ($p<0,05$) were found to be significantly higher in the homicidal group. In a total of 39 homicide incidents, the victims were often family members ($p<0,05$), and the most frequent homicide method was the use of sharp instruments ($p<0,001$). It was observed that 35 of 39 homicidal incidents involved psychotic motivation, 59% of them had predominant impulsive behavior while 28% of them had predominant proactive behavior. Lifelong substance use disorder was predictive for recidivism. According to the logistic regression model, less than seven years of education, being unmarried, presence of lifelong AUD, BWAQ Hostility score greater than 23 and CAR higher than 1 significantly predicted homicide in schizophrenia.

**Conclusion:** To reduce the risk of homicidal behavior in schizophrenia, it would be useful to employ interventions that increase social support and treatment compliance and decrease alcohol abuse as well as to develop risk assessment algorithms including sociodemographic factors such as education level, and psychometric assessment of trait impulsivity and trait aggression. In our opinion, the findings of our study will inspire further studies that examine the motivation and qualities of homicidal behavior and investigate the relationship between the behavioral and biological substrates of violence and homicide.



**Keywords:** Schizophrenia; homicide; homicidal behavior; impulsivity; aggression; inflammation; biomarkers; motivation

## 1. Giriş ve Amaç

Şizofreni; yaygın, kronik, yeti yitimine yol açan; davranışsal, bilişsel, algısal ve emosyonel patolojleri içeren bir sendromdur. Halüsinasyonlar, hezeyanlar ve dezorganize davranış ve konuşma gibi pozitif belirtilerin, motivasyon azlığı ve sosyal içe çekilme gibi negatif belirtilerin yanı sıra sözel bellek, dikkat, çalışma belleği ve diğer yürütücü işlevler gibi bilişsel özelliklerde bozulmalar da görülmekte, genel işlevsellik ve prognoz doğrudan etkilenmektedir (1). 1980li yıllara kadar şizofreni ve diğer major psikiyatrik bozuklukların şiddet veya suç davranışı için bir risk oluşturmadığı genel olarak kabul edilmekteydi. Ancak, şizofreni hastalarının hastane dışında tedavi edilmesine yönelik küresel akımın hızlanması ile birilikte 1990lı yılların başından itibaren yapılan saha çalışmaları, hastanede kalış süresi azaldıkça şizofreni ve diğer psikotik bozukluğu olan hastaların daha fazla şiddet davranışı sergilediğini, ceza hukuku sistemi içerisine giren şizofreni hastalarının ve bu hastaların tutuklanma oranlarında artışı ve cezaevlerinde bulunan psikotik hastaların sayılarında yükselmeyi işaret etmiştir (2,3). Geniş popülasyonlu çalışmalar ve meta-analizlerde şizofreni hastalarının %10,7 – 13,2'sinin en az bir şiddet suçu işlediğine ve şizofreni hastalarının genel popülasyona göre şiddet suçu işleme riskinin 2-7 kat daha yüksek olduğuna işaret edilmiştir (4–6). Hastalığın çekirdek belirtilerinden pozitif semptomların yanı sıra psikopati, tedavi uyumsuzluğu ve madde kullanımı şizofrenide şiddet suçu ile ilişkilendirilmiştir (7). Şizofreni ve diğer psikotik hastalığa sahip bireylerin toplumda gerçekleşen tüm cinayet (homisid) olaylarına ise istatistiksel katkısı oldukça az (%5) olmakla birlikte (8), bu hastalarda homisid riski genel popülasyona göre madde kullanımından bağımsız 7 ila 19.5 kat artmış gözükmektedir (4,9). Ancak her şizofreni hastasının suç işlemediği gerçeğinden hareketle, şizofrenide suç davranışına yatkınlık oluşturabilecek distal ve proksimal etmenlerin araştırılmasına odaklanılmıştır. Şizofrenide belirli sosyodemografik, özgeçmişe ve soygeçmişe ait karakteristikler ve klinik özellikler homisidal davranış için risk faktörleri olarak

gösterilmiştir (10–16). Ancak bu çalışmaların çoğu retrospektif dosya taraması niteliğindedir. Öte yandan, şizofreni hastalarında saldırganlık ve homisid davranışı psikotik motivasyonla, dürtüsel veya proaktif (araçsal/psikopatik) nitelikte olabilir; psikotik motivasyonla ortaya çıkan şiddet davranışına dürtüsel veya psikopatik özellikler eşlik edebilir ve bu hastalarda ortaya çıkan şiddet türünde kişilik özelliklerinin de önemli rol oynadığı düşünülmektedir (17,18). Bu bağlamda şizofrenide psikopatolojinin, dürtüselliğin ve saldırganlık özelliklerinin, şiddet suçu ve homisidal davranışın türü ile ilişkisinin araştırılması önem arz etmektedir. Patolojik dürtüsellik çoğu zaman şizofreninin çekirdek özelliklerinden biri olarak nitelendirilmiştir (19,20). Şizofrenide yüksek dürtüselliğin önemi ise; dürtüsellik arttıkça saldırganlık ve şiddet davranışında artma (21), intihar davranışı riskinde artma (22), madde kullanımında artış (23) ve tedavi uyumunda kötüleşmedir (24).

Dürtüsellik ve saldırganlık, psikiyatrik tanılardan bağımsız olarak frontolimbik ve frontostriatal devrelerdeki dopaminerjik ve serotonerjik disfonksiyon ile ilişkilidir. Hayvan modellerinde, yapay olarak geliştirilmiş nöroinflamatuar sinyalizasyonun ve artmış oksidatif stresin, dürtüsel ve proaktif saldırganlık davranışının yanı sıra aşırı uyarılma, bozulmuş bilişsel esneklik, öğrenme ve hafıza süreçleri gibi saldırganlığa yatkınlık oluşturan emosyonel ve kognitif süreçlerle ilişkisi gösterilmiştir (25–27). Bu gözlemlerden hareketle kişilik bozuklukları ve aralıklı patlayıcı bozukluk gibi impulsif ve saldırgan davranışlarla karakterize psikiyatrik bozukluklara sahip bireylerde hem beyin-omurilik sıvısında (BOS) hem de plazmada C-reaktif protein (CRP) ve proinflamatuar sitokinlerin artmış olduğu ve bu moleküllerin düzeylerinin saldırganlık davranışı ve hostilite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (28–30). Gerek saldırganlık gerekse dürtüselliğin inflamatuar süreçlerle ilişkisini açıklamada inflamasyonun serotonerjik sistem üstüne olan etkisi önemlidir ve artmış inflamasyonun merkezi sinir sistemine doğrudan olan ve triptofan-kinürenin yolağını baskılayarak serotonin sentezinin azalması üzerinden gerçekleşen etkilerinin yanı sıra bozulmuş hipotalamo-pitüiter-

adrenal (HPA) aks fonksiyonunun immünite üzerindeki düzenleyici etkisini yitirerek meydana gelen anormal stres yanıtının da saldırgan davranışın ortaya çıkışıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir (31,32). Şizofreninin nöroinflamasyon hipotezi son dönemin popüler konularından biridir ve artmış inflamatuar tonus, beyni etkileyerek şizofreninin ortaya çıkışının yanı sıra hastalığın semptomatolojisinden ve klinik bulgularından da sorumlu tutulmuştur (33–36). Şizofrenide psikopatoloji ve davranışsal özelliklerin inflamasyonla ilişkisini inceleyen araştırmalar son dönemde artış göstermiştir ve şizofrenide inflamatuar belirteçlerin saldırganlıkla ilişkisini araştıran güncel birkaç çalışma mevcuttur (36,37). Bu çalışmalar, şizofrenide artmış inflamatuar yanıt ile saldırganlık arasındaki ilişkinin aydınlatılması adına önemli veriler sunsa da, inflamatuar belirteçlerin yapısal (*trait*) saldırganlık ve dürtüsellikle ilişkisinin incelenmesine dair yeterli bulgu sunamamıştır. Öte yandan bu çalışmalardaki saldırgan davranışın ve şiddetin tanımı oldukça heterojen yapıldığı ve hastaların fiziksel şiddet suçu işleyen popülasyondan seçilmediği göze çarpmaktadır. Bu nedenle homisidal davranış sergileyen şizofreni hasta grubunda saldırgan davranışın hem davranışsal hem de biyolojik temelleri arasındaki ilişkinin araştırılmasının daha da önem kazanabileceği öne sürülebilir.

Bu çalışmada cinayet suçu işlediği iddia edilen şizofreni hastalarının sosyodemografik, özgeçmişe ve soygeçmişe ait özellikleri ile klinik karakteristikleri değerlendirilerek homisidal davranışta rol oynayan risk faktörleri araştırılmıştır. Ayrıca hastalarda yapısal dürtüsellik ve saldırganlık düzeyleri değerlendirilerek suç kaydı ve şiddet öyküsü olmayan şizofreni hastalarıyla karşılaştırılarak değerlendirilmiş ve yapısal dürtüselliğin ve saldırganlığın şizofrenide cinayet işlemeye etkisi araştırılmıştır. Çalışmaya dahil edilen tüm homisidal olguların işlediği cinayet olaylarının motivasyonları, nitelikleri ve karakteristikleri değerlendirilmiş olup mükerrer suç işleyen homisidal hastaların özellikleri araştırılmıştır. Periferik inflamasyon belirteçleri olan nötrofil/lenfosit oranı (NLR), platelet/lenfosit oranı (PLR), monosit/lenfosit oranı (MLR), CRP/albumin oranı (CAR), nötrofil/albumin oranı

(NAR) ve monosit/hemoglobin oranının (MHR) gruplar arası karşılaştırması yapılarak dürtüsellik ve saldırganlık düzeyleri ile ilişkisini değerlendirildi.

# 2. Genel Bilgiler

## 2.1. Şizofreni

Halüsinasyonlar, hezeyanlar ve dezorganize davranış ve konuşma gibi pozitif belirtilerle, motivasyon azlığı ve sosyal içe çekilme gibi negatif belirtilerle ve dikkat, bellek ve yürütücü işlevlerde azalma gibi bilişsel defisitlerle karakterize şizofreni, psikososyal işlevsellikte belirgin düşmeye yol açan ve ciddi bireysel ve toplumsal etkileri olan psikiyatrik bir sendromdur. Bu bozukluk, beyin gelişim sürecinde aksamaya yol açan hem genetik hem çevresel faktörlerin etiyolojisinde rol oynadığı, kompleks ve heterojen bilişsel ve davranışsal semptomları içerdiği için bir sendrom olarak nitelendirilmektedir (38).

### 2.1.1. Tanımı ve tarihçesi

Duygu, düşünce, davranış, algı, konuşma, iletişim, sosyal ilişkiler, dikkat, dürtü denetimi, çevre ile olan etkileşim, duygusal ifadeler, gerçeği değerlendirme yetisi ve motor beceriler gibi alanlarda bozulmanın izlendiği ciddi bir ruhsal hastalığı tarifleyen şizofreni terminolojik olarak, *zihnin yarılması* anlamına gelmekte olup ilk kez Alman nöropsikiyatrist Eugen Bleuler tarafından kullanılmıştır. Daha önceki yıllarda kullanılan ve "erken bunama" anlamlarına gelen Benedict Morel'in *démence précocé*'si ve Emil Kraepelin'in *dementia precox*'u, şizofreni teriminin yaygınlaşması ile terkedilmiştir. Şizofreni tanımı, hastalığın tanımlanmasında halen yaygınlıkla kullanılmaktaysa da, hastalığın zihin yarılmasından çok daha farklı, karmaşık ve sofistike özellikler içermesi nedeniyle tanımın hastalığı tanımlamada yetersiz ve uygunsuz kaldığı konusu tartışılmaktadır (39). Hatta bu tartışmalar ışığında Japon psikiyatristler, söz konusu ruhsal hastalığın tanımlanmasında şizofreni teriminin kullanımını terketmiş ve entegrasyon-disregulasyon sendromu kavramını kullanmaya başlamışlardır (40).

### 2.1.2. Tanısı

Şizofreninin ilk belirtileri genellikle geç ergenlik ve erken yetişkinlik döneminde kendini göstermektedir. Ancak, erişkin yaşlarda şizofreninin ortaya çıktığı bazı çocuklarda yaşıtlarına kıyasla sosyal beceriksizlik, fiziksel yetersizlik ve düşük zekâ düzeyleri gözlemlenmiştir. Öte yandan, şizofreni kimi zaman çocukluk çağında ve ileri yaşta da ortaya çıkabilir. Hastalığın tam manifestastasyonun gerçekleştiği ilk atak psikotik dönemden önce sosyal izolasyon, düşük akademik başarı, tuhaf inanışlar, algısal anomalilerin olduğu ve prodromal dönem denen birkaç aydan birkaç yıla kadar süren dönem, hastalığın ortaya çıkış riskinin işaretçisi olarak son yıllarda dikkat çekmekteyse de klinik açıdan yeterince dikkat çekmiyor oluşu bu dönemde psikiyatrik başvurunun sağlanmasını ve gerekli müdahalelerin yapılmasını zorlaştırmaktadır. (41).

Hastalığın tanındığı ilk yıllarda tanısal değerlendirme dar kapsamlı ve öyküsel açıklamalarla yapılmaktayken artık kodlandırılmış tanı sistemlerine ait kriterler doğrultusunda yapılmaktadır. Öte yandan, laboratuvar tekniklerinin gelişmesiyle birlikte şizofrenide nörogörüntüleme, nörofizyolojik yöntemler ve genetik analiz ile araştırmalar hız kazanmış ve bazı değerli bulgular elde edilmiş olsa da bu bulguların tanısal geçerliği ve güvenirliği halen yeterli düzeyde değildir. Tanılama, tüm dünyada yaygın olarak kullanılmakta olan geçerli tanı ölçütleri olan International Classification of Disease (ICD-10) ve Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) tanı ölçütlerine göre yapılmaktadır.

#### 2.1.2.1. *DSM-5 şizofreni tanı kriterleri*

Tanı için A, B ve C kriterleri karşılanmalıdır.

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) Hezeyanlar
   2) Halüsinasyonlar
   3) Dağınık konuşma (örneğin; sık sık konudan sapma gösterme ya da anlaşılmaz konuşma)
   4) İleri derecede dağınık davranış, ya da katatoni davranışı
   5) Negatif belirtiler (duygusal katılımda azalma ya da kalkışamama)

B. Hastalığın başlangıcından beri geçen zamanın önemli bir bölümünde işlevselliğin önemli alanlarinda (iş, kişilerarasi ilişkiler veya özbakım) bozulma

C. Hastalığın 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. Hastalık, ön ya da artakalan evreleri sırasında, yalnızca 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.

Semptomların olası diğer sebepleri dışlanmalıdır. (D, E, F kriterleri)

### 2.1.3. Epidemiyoloji

Şizofreni, kişinin sosyal ve mesleki işlevselliğini belirgin düzeyde bozan, hastayı, hasta yakınlarını ve toplumu hem sosyal hem ekonomik açıdan olumsuz etkileyen, üretkenlik ve yeti yitimi kaybına yol açan hem tıbbi nedenler hem de yüksek intihar oranları nedeniyle beklenen yaşam süresinde kısalmayla seyreden önemli bir halk sağlığı sorunudur. Şizofreni epidemiyolojisi konusunda kaleme alınan sistematik gözden geçirme yazılarında nokta prevalans %0,30-0,66, yıllık insidans 10,2-22/100 000 (erkek:15/100 000, kadın:10/100 000), yaşam boyu risk %0,7 olarak bildirilmiştir (42,43). Ancak, saha çalışmalarında kullanılan tanı kriterlerinin daha geniş tutulmasıyla bu oranların 2-3 kat fazla olabileceği, hatta şizofreni tanı

kriterini karşılamayacak düzeyde halüsinasyon ve hezeyanlı düşünce tecrübe eden kişilerin genel popülasyonda %5-8 sıklıkta görüldüğü ifade edilmiştir (39). Şizofreni çoğunlukla her iki cinsiyette de genellikle 45 yaşın altında ortaya çıkar ve başlangıç yaşının tepe değeri, erkeklerde 20-25 iken kadınlarda 30-35 yaş arasındadır (42).

### 2.1.4. Etyopatogenezi

Şizofreni etyopatogenezi ile ilgili temel tartışmalardan birisi de şizofreninin nörogelişimsel bir hastalık mı, yoksa nörodejeneratif süreçlerin temel rol aldığı bir hastalık mı olduğu ekseninde şekillenmiştir.

**Nörogelişimsel varsayıma göre**, genetik ve erken gelişimsel etkenler beynin gelişim sürecinde hücre çoğalması, hücre farklılaşması, hücre göçü, programlı hücre ölümü, sinaps oluşumu ve nöron devresi oluşumu gibi aşamaları etkileyerek beynin normal olgunlaşma sürecini bozmaktadır. Bozulan bu gelişim süreci nedeniyle ortaya çıkan sinyal iletimi bozuklukları ve nöron devrelerinin anormalliklerinin şizofreni belirtilerini ortaya çıkardığı ve şizofreni hastalarında saptanan nöroanatomik farklılıkların bu nedenle ortaya çıktığı öne sürülmüştür. Akuaduktus stenozu, araknoid ve septal kistler, korpus kallozum agenezisi, normal serebral asimetrinin tersine dönmesi gibi morfolojik anormalliklerin şizofreni hastalarında daha sık görülmesi ve şizofreni hastalarında kafa, el, ayak ve yüzde hafif anatomik bozuklukları gibi minör fiziksel anormalliklerin sıkça bildirilmesi, nörogelişimsel süreçte bozukluklar olması ile ilişkilendirilmiştir (44). Ancak, tek başına bu varsayım, erken nöronal gelişim evresinden sonraki süreçlerdeki etkenlerin şizofreni gelişimine katkıda bulunuyor olmasını açıklamakta yetersiz kalmaktadır.

**Nörodejeneratif varsayım** ise, nörogelişimin erken dönemlerinde genetik yüklülük ve embriyonik veya perinatal olaylar sonucunda hipokampus ve planum temporal gibi beyin yapılarında hasar oluşturabileceğini ancak daha sonra gerçekleşen bozulan endokrin mekanizmaların, ekzitotoksisitenin, oksijen radikal oluşumunun nörodejenerasyona yol açarak

hastalığın ortaya çıkışına neden olduğunu savunmaktadır. İlk psikotik atağın ardından tedavisiz geçen sürenin uzamasının kötü prognoz ile ilişkili olması hastalığın süreğen bir nöronal yıkımla seyrettiğine işaret etmektedir. Beyindeki yapısal ve işlevsel değişikliklerin ilk psikotik dönemi yaşayan hastalarda mevcut olduğu gösterilmişse de, hastaların önemli bir kısmında beyin hacminde azalma ve ventriküllerde genişlemenin ilerleyici olduğu bulunmuş, bunun da aktif bir nörodejeneratif sürecin sonucu olarak ortaya çıktığı ileri sürülmüştür (45).

Şizofreni etyopatogenezine dair güncel yaklaşımlar, şizofreninin nörogelişimsel veya nörodejeneratif süreçlerle ilişkili olduğuna dair bahsedilen bu iki ayrı görüşün aslında birbirinden bağımsız süreçler olmadığına işaret etmekte ve her iki sürecin de rol aldığı bir *stress-yatkınlık modeli*ne dikkat çekilmektedir. İkiz ve aile çalışmaları, kalıtsal etmenlerin popülasyondaki şizofreni riskinin %80'ini açıklayabildiğini ileri sürmekteyse de bu oranın yalnızca çok az bir bölümü hastalıkla ilişkili tek-nükleotid varyantlara veya mutasyonlara atfedilebilmektedir (46,47). Mendelyen tek gen kalıtım modeline uymaması, hastalığın immün sistem, hücresel yapı gelişimi, nörotransmitterlerin ve reseptörlerinin işlevleri ile sinaptik plastisite ile ilişkili gen değişikliklerini içeren poligenik özelliğinin olduğu ve perinatal komplikasyonlar ve erken dönem olumsuz yaşantılar gibi çevresel etmenlerin genetik risk faktörleriyle etkileşerek bozukluğun ortaya çıkışında rol oynadığı savını kuvvetli biçimde desteklemektedir (48,49). Genetik faktörler ve perinatal komplikasyonlar erken dönemdeki sinaptogenetik süreçleri bozmakta, çocukluk döneminde ise travmalar, şehir hayatında yaşama ve etnik azınlıkta olma durumu gibi psikososyal stresörlere maruziyet normal sinaptik budanmayı sekteye uğratarak nörogelişimsel açıdan şizofreniye yatkınlık oluşturmaktadır. Bu yatkınlık, nöron gelişimindeki ve nörotransmisyon süreçlerindeki bir dizi işlevin hasarlanmaya duyarlı hale gelmesi anlamına gelmekte; geç ergenlik ve erken erişkinlik döneminde maruz kalınan akut stres ve esrar kullanımı duyarlı beyindeki eksitatör/inhibitör dengesinin bozulmasına, gri cevher kaybına ve dopaminerjik disfonksiyona yol açarak pozitif ve negatif

semptomlarla ve bilişsel fonksiyonlarda ilerleyici yıkımla karakterize şizofreni tablosunun ortaya çıkmasına neden olmaktadır (38,39,50–52).

### 2.1.5. Patofizyolojisi

Yapılan birçok beyin görüntüleme ve nöropatoloji çalışmaları bazı beyin bölgelerinde ve devrelerinde yapısal ve fonksiyonel değişikler olduğunu raporlamıştır. Ancak konuyla ilgili yüzlerce çalışmaya rağmen halen şizofreniye özgü anatomik veya fonksiyonel anormallikler net olarak belirlenememiştir. Bu durum, çok muhtemeldir ki, şizofreni psikopatolojisinin karmaşıklığına ve heterojenitesine ve şizofreninin sınırlarının klinik olarak diğer psikiyatrik bozukluklardan hatta kimi zaman ruhsal açıdan sağlıklılık halinden kesin olarak ayırt edilemez oluşuna bağlıdır. Öte yandan, fonksiyonel beyin görüntüleme ve farmakolojik çalışmalardan elde edilen önemli bulgular, dopaminerjik nörotransmisyondaki disfonksiyonun halüsinasyonlar ve hezeyanların ortaya çıkışında müdahil olduğunu göstermekteyse de tek başına dopaminerjik disfonksiyonun şizofrenideki klinik tablonun tümünü açıklamakta yetersiz kaldığı görülmektedir (50).

#### 2.1.5.1. *Nörogörüntüleme bulguları*

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) çalışmalarında, yaş ve cinsiyet olarak eşleştirilmiş sağlıklı kontrollere göre şizofreni hastalarında kortikal kalınlıkta azalma, artmış üçüncü ventrikül hacmi ve özellikle prefrontal kortekse (PFC) ve parahipokampal bölgelerde azalmış gri cevher hacmi gösterilmiştir (53). Şizofreni tanılı bireylerde yapılan postmortem incelemelerde bulunan nöron kaybı, azalmış dendritler ve dendritik dikenler bu bulguları desteklemektedir (38). Bu nöronal kayıplardan tumor necrosis factor-α (TNF-α) gibi proinflamatuar mediatörlerle indüklenen mikrogliaların hiperaktivasyonu sorumlu tutulmaktadır (54). Nörogörüntüleme bulguları, corpus striatum ve dahil olduğu beyin devrelerindeki yapısal ve fonksiyonel anormalliklerin hezeyan ve halüsinasyonlarınların ortaya çıkmasında önemli rol oynadığına (55), prefrontal kortekteki kortikal hacim azalmasının ve

azalmış kan akımının ise çalışma belleği başta olmak üzere diğer yürütücü kontrolün başı çektiği bilişsel işlevlerde kayıpla ilişkili olduğuna işaret etmektedir (56).

#### 2.1.5.2. *Nörotransmitterler*

Dopamin ödül-temelli öğrenmeden sorumlu ana nörotransmitterrdir ve salınımı ödül motivasyonu ile ilişkili davranışın başlatılmasını sağlar. Psikofizyolojik süreçlerin sağlıklı olduğu durumda, ödül-temelli öğrenmeyi oluşturan önceki deneyimlerle yeniden karşılaşma durumunda oluşan uyarı, beyinde dopamin salınımıyla davranışı ortaya çıkarır. Ancak bu süreçlerin bozulduğu ve aşırı dopamin salınımının olduğu psikotik tabloda önceki deneyimlerden bağımsız biçimde nötral uyarının varlığında dahi olağan dışı kognitif, algısal ve emosyonel süreçleri harekete geçirerek davranışı ortaya çıkarır (57). Şizofrenideki gerçekle bağdaşmayan düşünce ve algı kusurları bu mekanizmaya atfedilmektedir.

### 2.1.6. Semptomatoloji

Şizofreninin çekirdek semptom kümeleri pozitif, negatif ve bilişsel belirtilerdir. Hezeyanlar ve halüsinasyonlar temel pozitif psikotik belirtilerdir; pozitif belirti kavramı düşünce ve algıda normal işlevlerin aşırılığını ifade eder. Gerçeği değerlendirme yetisi azalmış ve olağan düşünce ve algı süreçleri bozulmuştur. Pozitif belirtiler sıklıkla relaps ve remisyonla seyreder. Negatif belirti kavramı ise normal işlevlerin azalması olarak değerlendirilir. Küntleşmiş duygulanım, duygusal geri çekilme, ilişkilerde azalma, motivasyon kaybı sosyal çekilme, aloji, avolusyon, anhedoni, stereotip düşünme şizofrenide sık görülen negatif belirtilerdir. Bu belirtiler daha uzun süre hastanede kalma ve sosyal işlevsellikte azalma ile ilişkili olmasının yanı sıra hastalığın kronisite kazandığı durumda bilişsel işlevlerde azalmaya da önemli katkıda bulunur. Uzun yıllar boyunca şizofreninin klasik semptomatolojisi tanımlanırken pozitif ve negatif belirtilere odaklanıldığı görülmektedir. Ancak son iki dekatta şizofrenideki bilişsel gerilemenin önemi farkedilmiş ve tedavideki ana hedeflerden biri haline gelmiştir. Hastalığın süresi uzadıkça ve geçirilen alevlenmelerin sayısı ve sıklığı arttıkça sözel

bellek, dikkat, çalışma belleği ve diğer yürütücü işlevler gibi bilişsel özelliklerde bozulmalar görülmekte, genel işlevsellik ve prognoz doğrudan etkilenmektedir (1, 38,58).

### 2.1.7. Klinik seyir, gidiş ve sonlanım

Klinisyene ilk başvuru genellikle hastanın pozitif semptomları nedeniyle olmaktadır; ancak negatif ve bilişsel belirtiler hastalığın uzun dönem seyrine ve yüküne daha önemli düzeyde olumsuz katkıda bulunmaktadır (1). Hastalığın ortaya çıkışından önce eşik altı belirtilerin olduğu prodromal dönemdeki kişiler saptanıp uygun farmakolojik ve psikososyal müdahaleler yapıldığı takdirde sonraki süreçte ortaya çıkacak hastalığın daha hafif ve daha az yıkımla seyrettiği ileri sürülmüş ancak hastalığın ortaya çıkışını engellediğine dair tatmin edici bir veri sunulamamıştır (41). Şizofreni hastalarında kannabis ve sentetik kannabinoidlerin kullanımı, genel popülasyonun iki katıdır ve hastaların yaklaşık %25'inin kannabinoid kullandığı bildirilmiştir (59). Kannabinoid kullanımı hastalığın ortaya çıkmasını öne çekmekte ve alevlenmelerin sayısını arttırmaktadır (60). Öte yandan hastalık, genel popülasyona kıyasla beklenen yaşam süresinde ortalama 15 yıl azalma ile ilişkili olup yaşamboyu %5-10 intiharla ölüm riski söz konusudur (61).

Tedavide, pozitif belirtilerden sorumlu artmış dopaminerjik aktivitenin azaltılması amacıyla antipsikotik ilaçlar kullanılır. Antipsikotik ajanların temel amacı dopamin miktarı ve transmisyonunu azaltmaktan ziyade dopamin $D_2$ reseptör blokajını sağlamaktır. Dopamin aynı zamanda şizofrenide rol oynadığı öne sürülen ve kortikal devrelerdeki ekistatör ve inhibitör süreçleri düzenleyen internöronlardaki glutamat ve gama aminobütirik asit (GABA) transmisyonunu da etkilemektedir. Bu nörotransmitterlerin aktivetelerindeki bozukluklarda ise bilişsel belirtilerin ortaya çıktığı ileri sürülmüştür. Mezokortikal yolaktaki azalmış dopaminerjik aktivite ise negatif belirtilerden sorumlu olup, $D_2$ blokajını parsiyel agonizma ile daha az yapan, serotonerjik aktivitesi sayesinde dopaminerjik nörotransmisyonu dengeleme özelliğine sahip ikinci kuşak antipsikotikler negatif belirtileri iyileştirmeyi amaçlamaktadır.

Şizofreninin ilk psikotik atağında tedaviye yanıtın daha olumlu olduğu ancak hastalık süresi uzadıkça ve psikotik alevlenmelerin sayısı arttıkça yanıt oranının azaldığı bildirilmiştir. Ayrıca hastalığın kronisite kazandığı bireylerde ilaca bağlı yan etkilerin görülme ihtimali artmaktadır (62). Şizofreni hastalarının %10-30'unda uygun süre ve dozda tedaviye rağmen yeterli yanıt alınamamaktadır (62). Tedavi direnci dışında tedavideki yanıtsızlığın en önemli nedeni madde kullanımı ve ilaç uyumsuzluğudur. İlaca bağlı yan etkiler nedeniyle hastaların önemli bir kısmının tedaviyi aksattığı bilinmektedir. İlaç uyumsuzluğu olan bireylerde daha sık psikotik alevlenme görülmektedir. Diğer antipsikotiklere tam veya kısmi yanıtsızlığın izlendiği tedaviye dirençli şizofreninin varlığında ise klozapin en etkili seçenek olarak gösterilmekle birlikte epileptik nöbet (%4), miyokardit (%1) ve agranulositoz (%0,8) gibi ciddi yan etkilere neden olabilmesi nedeniyle yakın takip altında dikkatli kullanılması gerekmektedir. $D_2$ reseptör antagonizması fazla olan birinci kuşak antipsikotikler daha fazla ekstrapiramidal yan etkilere neden olurken $D_2$ reseptörüne parsiyel agonistik etkili ikinci kuşak antipsikotikler daha fazla metabolik yan etkilere neden olmaktadır. Farmakolojik tedaviler ilk seçenek olmakla birlikte psikoterapiler ve psikososyal müdahalelerin hastaların psikotik belirtilere bağlı yaşadığı stresi azaltma ve baş etme kapasitelerini güçlendirme açısından faydalı olduğu ifade edilmektedir (58).

### 2.2. Dürtüsellik

Kendisi veya başkası için olumsuz sonuçlar doğurmasına bakılmaksızın, içsel veya dışsal uyaranlara karşı hızlı ve plansız tepkiler verme eğilimi olarak tanımlanan dürtüsellik çok boyutlu bir psikolojik yapı olarak nitelendirilmektedir (63). Sabırsızlık, dikkatsizlik, kolay risk alma, heyecan arama, zevk arama, zarar görme ihtimalini düşük hesaplama ve dışadönüklük gibi ruhsal özelliklerle yakından ilişkili olup ortama uygun olmayan veya aşırı riskli, olgunlaşmamış, hızlı, iyi planlanmamış ve çoğunlukla istenmeyen sonuçlara yol açan davranışların ortaya çıkmasına yol açar (64). Ayrıca bu açıdan dürtüsellik, sosyal açıdan

onaylanmayan, hatta suç niteliği teşkil eden davranışların da zemininde yatan bir kişilik boyutudur (65). Dürtüselliği üç ayrı komponentte inceleyen Patton ve arkadaşlarına göre dürtüsellik, sebat etmeksizin, inhibisyon sağlayamadan anlık karar vererek davranmaya atıfta bulunan motor dürtüsellikten, bir göreve odaklanmanın güç olduğu ve bilişsel istikrarsızlık durumunu açıklayan dikkat dürtüselliğinden ve plan yapmadaki ve özenli düşünmedeki yetersizlikle birlikte gelecekten çok şu ana odaklanmışlığı açıklayan plansızlık boyutlarından oluşmaktadır (66). Bu boyutlar bir arada düşünüldüğünde dürtüsel davranış, değişken çevresel koşullar altında, belli bir amaca yönelinen sırada durumu değerlendirme ve bu duruma esnek olarak yanıt verme yeteneğindeki yetersizlikle birlikte davranışsal inhibisyonun azalarak hazza motive olarak acilen ve hazırlıksız yapılan haz seçimini ifade etmekte ve çoğunlukla olumsuz sonuçlanan durumlara yol açmaktadır. Ancak Dickman (1990) dürtüselliği, işlevsel olmayan ve işlevsel olan şeklinde hem olumlu hem de olumsuz sonuçları olan bir kavram olarak tanımlamanın uygun olacağını belirtmiştir (67). Aslında bu açıdan bakıldığında, dürtüsellik bağımsız bir psikiyatrik tanı olmayıp boyutsal bir ruhsal yapı olarak nitelendirilebilir. Yüksek dürtüsellik birçok psikiyatrik bozukluğun temel belirtilerinden biri olarak karşımıza çıkmaktadır. Geniş bir yelpazede davranışsal, motivasyonel ve emosyonel fenomenleri içeren bir kişilik yapısı olarak dürtüselliğin değerlendirilmesi ile ilgili bazı tartışmalar mevcuttur. Kabaca özbildirim ölçekleri ve davranışsal ölçümler şeklinde iki ana metotla değerlendirilen dürtüselliğe dair bu iki yöntemle elde edilen bulgular arasında çelişkiler olduğu bildirilmişse de bu durumun dürtüselliğin çok boyutlu yapısının doğal bir sonucu olduğuna ve farklı yöntemlerin kombine edilerek dürtüselliğin ölçülmesinin daha doğru sonuçlar verebileceğine işaret etmektedir (68).

### 2.2.1. Dürtüselliğin nörobiyolojik temelleri

Yüksek dürtüsellikle ilişkili temel neden, orbitofrontal korteksin (OFC) ve anterior singulat korteksin (ACC) sağladığı üstten-alta (*top-down*) kontrol ile amigdala ve insula gibi

limbik yapıların düzenlediği alttan-üste (*bottom-up*) dürtüler arasındaki dengesizlik olarak gösterilmektedir (69). Kortikal yapıların davranış üzerindeki inhibitör etkili kontrol mekanizmalarındaki bozulmanın dürtü kontrolündeki zayıflıkla ilişkili olduğu gösterilmekle birlikte dürtüselliğin ortaya çıkmasına neden olan davranışın iradi düzenlenmesinde koriko-subkortikal devrelerin dürtüselliğin tepki engellemede azalma, motor dürtüsellik, haz ertelemede yetersizlik gibi farklı boyutlarında farklı roller üstlendiği ifade edilmektedir (70). Davranışın bilişsel kontrolünde önemli role sahip; inhibitör kontrol, karar verme ve yanıt verme süreçlerinde görevli frontal yapılar olan PFC, OFC ve ACC'deki yapısal anormalliklerin dürtüsel davranışlarla ilişkili olduğu bilinmektedir (71–73). Fonksiyonel görüntüleme çalışmaları ise davranışsal inhibisyondaki yetersizliğin düşük ventrolateral ve dorsolateral prefrontal korteks (VLPFC, DLPFC) aktivasyonu ile ilişkili olduğunu (74), emosyonel komponentler eşliğinde yap-yapma paradigmasıyla gerçekleştirilen fonksiyonel MRG (fMRG) çalışmalarında ise insula, talamus ve amigdala gibi limbik yapılarda hiperaktivasyon gözlenmiştir (75).

Dürtüsellikle ilişkili bulunan beyin devrelerindeki monoamin nörotransmisyonu da dürtüsellik araştırmalarına sıklıkla konu olmaktadır. Frontolimbik ve frontostriatal devrelerdeki dopaminerjik ve serotonerjik disfonksiyonun psikiyatrik tanılardan bağımsız olarak dürtüsel davranışlarla ilişkili olduğu ifade edilmiştir. Temel olarak her iki devrede, bilişsel kontrolü sağlayan beyin bölgelerinde serotonerjik deşarjda azalma, serotonin 5-$HT_{2A}$ reseptör hiperaktivasyonu ve serotonin $5HT_{2C}$ reseptörü hipofonksiyonu ve davranış aktivasyonunda rol alan subkortikal bölgelerdeki dopaminerjik artmış nörotransmisyonun dürtüselliğin motor, haz erteleme ve erken yanıt verme gibi bir çok komponenti ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür (76,77). Ancak karmaşık bir psikobiyolojik yapı olan dürtüselliğin nöroanatomik ve nörokimyasal temsillerinin entegre yöntemlerle araştırılmasına halen ihtiyaç duyulmaktadır.

### 2.2.2. Şizofrenide dürtüsellik

Patolojik dürtüsellik çoğu zaman şizofreninin çekirdek özelliklerinden biri olarak nitelendirilmiştir (19,20). Hem özbildirimsel hem de davranışsal değerlendirmelerle yapılan çalışmalarda, sağlıklı kontrollere kıyasla şizofreni hastalarında yetersiz tepki engelleme (78–80), artmış yenilik arayışı (24) ve hazzı ertelemede azalma (19) gibi artmış dürtüsellik öğelerinin bulunduğu bildirilmiştir. Şizofrenide artmış dürtüselliğin nedenleri olarak bilişsel defisitler (81), bozulmuş zihinsel ödül temsili (82), negatif belirtiler (19) ve ödül-temelli öğrenme anormallikleri (83) gösterilebilir. Şizofrenide yüksek dürtüselliğin önemi ise; dürtüsellik arttıkça saldırganlık ve şiddet davranışında artma (21), intihar davranışı riskinde artma (22), madde kullanımında artış (23) ve tedavi uyumunda kötüleşmedir (24). Şizofrenide dürtüselliğin nörobiyolojisini araştıran çalışmalar VLPFC'de, DLPFC'de, ACC'de, posterior singulat kortekste (PCC), kaudat nukleusta ve talamusta disfonksiyon bulguları raporlamıştır (68,84). Özellikle DLPFC'deki hipoaktivasyonun şizofrenide davranış kontrolünde azalmayla ilişkili olduğu vurgulanmaktadır (80). Dikkat sürdürme görevlerinde ACC ve PCC'de aktivite azalması da bildirilmiştir (85). Şizofrenide davranış kontrolünü sağlayan frontal korteks hipoaktivasyonu ve yüksek impulsivite ilişkisi ile ilgili tutarlı bulgular bildirmekteyse de davranış aktivasyonunu düzenleyen striatum, kaudat nukleus ve talamus gibi yapıların yeterince araştırılmadığı dikkat çekmektedir. Bunun yanında şizofrenideki dopaminerjik ve serotonerjik disfonksiyonun risk-alma gibi dürtüsel özelliklerle ilişkili olabileceği de varsayılmıştır (85,86).

## 2.3. Saldırganlık

### 2.3.1. Saldırganlığın tanımı ve sınıflandırması

Anderson ve Bushman, kompleks ve heterojen bir yapı olan saldırganlığı diğer bir insana zarar verme niyeti ile eyleme konan, eylemi gerçekleştirenin hedefe zarar vereceğine inanarak yaptığı ve hedefin de davranıştan zarar görme düşüncesiyle davranıştan kaçınma motivasyonuna sahip olduğu bir durumda gerçekleştirilen fiziksel veya sözlü davranış olarak

tanımlamaktadır (87). Kimi zaman hayatta kalabilmek için işlevsel olduğu kabul edilen ve tüm canlıların davranış repertuarında yer alan saldırganlığın sınıflandırmasına yönelik pek çok görüş öne sürülmüştür (88). Hayvanlarda, korkuyla indüklenen, erkek bireyler arası, seksle ilgili ve alanı korumaya yönelik gibi saldırganlık tipleri tanımlanmış olup insanlarda saldırganlığı genellikle ikili sınıflandırma eğilimi göze çarpmaktadır (89). Dikotomik olarak incelenen insan saldırganlığı aşağıda sınıflandırılmıştır:

#### 2.3.1.1. *Dürtüsel (Hostil/Reaktif/Affektif/Defansif) saldırganlık*

Bu saldırganlık türünde algılanan veya gerçek provokasyonla indüklenen öfke ve düşmanlık veya korku duygusu baskındır. Nahoş bir ekinin ortadan kaldırılmasına yöneliktir. Genellikle önceden belirlenmiş bir hedef olmaksızın hızlı ve plansızdır, sonuçları düşünülmeden eyleme geçilir. Sempatik sistem aktivasyonu eşlik eder (90).

#### 2.3.1.2. *Proaktif (Araçsal/Psikopatik/Avcı/Yağmacı) saldırganlık*

Proaktif veya araçsal saldırganlık adlandırması operant koşullanmanın hâkim olması nedeniyledir. Soğukkanlı ve planlı biçimde, önceden belirlenmiş hedefe yönelik, saatler, günler hatta yıllar süren, otonomik aktivasyonun sıklıkla eşlik etmediği saldırganlık türüdür. Eylem motivasyonu genellikle, bir nesne, ödül, güç, statü veya sosyal dominans gibi değerli bir şeyin elde edilme beklentisidir (90).

Bahsedilen bu dikotomik sınıflandırma insan saldırganlığı araştırmalarında en çok kullanılanıdır. Ancak unutulmaması gereken nokta, bir saldırganlık davranışında hem dürtüsel hem de proaktif özelliklerin izlenebileceğidir. Bu neden bu türleri boyutsal olarak ele almanın daha faydalı olduğunu vurgulamak gerekir.

### 2.3.2. Saldırganlığın nörobiyolojisi

Saldırganlğın nörobiyolojisi ile araştırmalar öncelikle hayvan çalışmalarından esinlenmiştir. Davranış laboratuvarlarının yaygınlaşmasıyla birlikte insanda hem yapısal hem

de durumsal saldırganlığın gözlemlenebilmesi imkânı doğmuştur. Bunun yanında saldırganlığın özelliklerinin hem biyolojik örneklerle hem de beyin görüntüleme yöntemleriyle araştırılması son dönemde hız kazanmıştır. Temel olarak saldırganlığın ortaya çıkışında prefrontal korteks yapılarının davranışın inhibisyonunu sağlayan fren mekanizmalarındaki bozulmayla limbik sistemin davranış aktivasyonunu sağlayan yapı ve devrelerinin aktivite artışı söz konusudur (69,90,91). Dürtüsel saldırganlık doğası gereği nörobiyolojik çalışmaların çoğunlukla odağında olmakla birlikte her iki saldırganlık tipinin de önemli nörobiyolojik substratlarından bahsetmekte fayda vardır.

#### 2.3.2.1. *Dürtüsel saldırganlığın nörobiyolojisi*

##### 2.3.2.1.1. *Nörogörüntüleme araştırmaları*

Bu alandaki araştırmalar çoğunlukla duygu işleme, dürtü kontrolü, duygusal karar verme gibi bilişsel işlevlerden sorumlu beyin bölgelerine odaklanmıştır. Bu doğrultuda amigdala gibi limbik yapılar ve frontolimbik devrenin prefrontal komponentleri olan OFC ve ACC en çok araştırılan beyin yapılarıdır.

Amigdala temel olarak duyusal ve motivasyonel uyaranları toparlayan ve bunların kortikal ve subkortikal yapılara transmisyonundan aynı zamanda duygusal öğrenme ve hafızadan sorumlu bölgedir. Bu görevlerinden dolayı dürtüsel saldırganlığın ortaya çıkışında önemli bir role sahip olduğu anlaşılmış, birden çok çalışmada yüksek düzeyde hem yapısal hem durumsal saldırganlık gösteren bireylerde amigdala hacminde azalma gösterilmiştir (92–94). Saldırganlık ve amigdala hacminde azalma ilişkisi görece tutarlı bir bulgu olmakla birlikte hacim azalmasının amigdala işlevlerini nasıl etkilediği konusu netlik kazanmamıştır. Bu doğrultuda yapılan fonksiyonel görüntüleme çalışmaları, saldırgan özellikleri yüksek bireylerde, diğer bireylere kıyasla tehditkar, öfkeli ve korkulu yüz ifadelerine karşı artmış

amigdala aktivasyonu olduğunu bildirmiştir (95,96). Bazı çalışmalar ise saldırganlığı yüksek bireylerin nötr yüz ifadelerine de normalden fazla amigdala yanıtı olduğunu göstermiştir (97).

Kortikal yapılardan gelen girdileri bazal ganglionlara iletme görevi üstlenen striatum ise gelen uyarılardan amaca yönelik motor, bilişsel ve duygusal cevaplar üretmede rol oynar (98). Dopaminerjik nöronların baskın olduğu striatal bölgelerdeki işlev bozuklukları yanlış ödül sinyalleri ve sosyal ipuçların yanlış yorumlanması nedeniyle uygunsuz frustrasyona ve dolayısıyla dürtüsel agresyona yol açabilir. Öte yandan striatal fonksiyonlar belli sosyal uyaranlara karşı intikan davranışını da tetikleyebilmektedir (99).

Limbik prefrontal korteks yapıları olarak tanımlanan OFC ve ACC affektif, duyusal ve bilişsel süreçlerin entegrasyonunu sağlayan, uyumlu ve incelikli zihinsel temsiller oluşturarak uygun ve esnek bilişsel, duygusal ve davranışsal yanıtlar üretmeyi sağlar (100,101). Nörogörüntüleme çalışmaları saldırganlık düzeyi yüksek bireylerde azalmış OFC ve ACC gri cevher hacmi ve azalmış metabolik aktivite saptamıştır (102,103). Ancak nöroanatomik veya lokal aktivite değişikliklerinden ziyade OFC, ACC, ventromedial PFC (VMPFC) gibi limbik prefrontal korteks bölgelerinin amigdala ile fonksiyonel bağlantısallıklarındaki bozulmanın saldırganlık ile çok daha yakın ilişkili olabileceği vurgulanmaktadır (90). Fonksiyonel bağlantısallık, beyin devrelerini temsil etmektedir ve saldırganlık dahil pek çok bilişsel, duygusal ve davranışsal süreçlerde tek bir beyin yapısından ziyade devrelerin çok daha önemli rol oynadığı büyük ölçüde kabul görmektedir. Beyin devrelerinin fonksiyonlarının temelini ise monoaminerjik nörotransmisyon oluşturmaktadır.

#### **2.3.2.1.2.** *Nörotransmitter araştırmaları*

Serotonin nörotransmisyonundaki ve reseptör işlevlerindeki değişikliklerin saldırganlığın ortaya çıkışında en önemli role sahip olduğu ifade edilmektedir. Saldırganlığın ruhsal süreçlerinde rol oynayan frontolimbik ve frontostriatal yolaklarda görev yapan başlıca nörotransmitter olan serotoninin frontal limbik yapılardaki genel işlevindeki azalma ve kortikal

kontrolün kaybolması dürtüsel saldırganlığın ortaya çıkmasına zemin hazırlamaktadır (69). Serotonin 5-$HT_{2A}$ reseptörlerine yapılan farmakolojik antagonizmanın saldırganlık tepkisini azalttığı (99), saldırgan bireylerde ise OFC'de 5-$HT_{2A}$ reseptörlerinin fonksiyonunda artış görülmüştür (104). Öte yandan, serotonin sentezinde başlıca aminoasit olan triptofanın diyet vasıtasıyla dolaşımda bulunan miktarının azaltılmasının prefrontal limbik yapılarla amigdala arasındaki devrede fonksiyonel azalmaya yola açtığı gösterilmiştir (105). Serotoninin hücre içine alımında azalma ve serotonin taşıyıcısı 5-HTT'nin fonksiyonundaki azalma da dürtüsel saldırganlıkla ilişkili bulunmuştur (90). Sinaptik aralıktaki serotonin miktarını arttıran fluoksetin gibi seçici serotonin geri alım inhibitörlerinin saldırganlığı azaltıcı etkisinin gösterilmesi de bu savı desteklemektedir (106). Serotonin reseptörleri ve taşıyıcılarındaki yapısal ve genetik farklılıkların sadece serotonin fonksiyonundaki değişikliklerden değil, beynin gelişimsel süreçlerindeki protein yapılarındaki bozulmaları da temsil ettiği ve bu nedenle saldırganlığa zemin hazırlayabileceği de öne sürülmektedir (90). Diğer yandan, serotonin ve dopamin gibi monoerjik aminlerin dönüşümünü sağlayan monoamin oksidaz A (MAO-A) enziminin yavaş çalışan polimorfizmleri de dürtüsel saldırganlıkla ilişkili gözükmektedir (107). Serotoninin diğer reseptörlerinin işlevleri ile saldırganlık arasındaki ilişkiyle ilgili kesin kanıtlar bulunmamakla birlikte 5-$HT_{1A}$ ve 5-$HT_{1B}$ reseptörlerinin agonizmasıyla antiagresif ve antiimpulsif etkilerin gözlemlendiği (108), görece yeni araştırılan 5-$HT_3$ antagonizmasıyla ise azalmış saldırgan davranışın izlendiği ifade edilmiştir (109).

Dopamin ve diğer nörotransmitterlerin saldırganlıktaki rolü ise pek netlik kazanmamıştır. Nukleus accumbens gibi striatal yapılardaki presinaptik dopaminerjik deşarjdaki artmanın dürtüsel antisosyal saldırganlıkla ilişkili olabileceği öne sürülmüştür (110). Dopamin yıkımını sağlayan katekol-O-metiltransferaz (COMT) enzim genindeki yavaş çalışmaya neden olan polimorfizm ise şizofreni hastalarında artmış saldırganlık riski ile ilişkili

bulunmuştur (111). Vazopressin, glutamat ve GABA nörotransmisyonundaki değişikliklerin de yine dürtüsel saldırganlıkla ilişkili olabileceği vurgulanmaktadır (69).

#### *2.3.2.1.3. Steroid hormonlar*

Klasik görüşe göre antisosyal ve saldırgan bireylerde dolaşımdaki testosteron miktarının yüksekliği öne sürülse de saldırgan davranışa öncelikle yüksek testosterona eşlik eden düşük kortizol seviyelerinin zemin hazırladığı gösterilmiştir (112). Aynı zamanda bozulmuş hipotalamo-pitüiter-adrenal (HPA) aksı ve bununla ilişkili bozulmuş stress yanıtının da saldırganlığa zemin hazırlayabildiği bildirilmiştir (90).

### 2.3.2.2. *Proaktif saldırganlığın nörobiyolojisi*

Proaktif veya araçsal saldırganlığın nörobiyolojisine ait çalışmalar dürtüsel saldırganlığa göre daha azdır. Bunun olası nedeni insandaki proaktif saldırganlığın ölçülebilirliğinin düşük oluşu ve karmaşık özellikler içermesidir. Dürtüsel saldırganlıktan farklı olarak proaktif saldırganlıkta kortikal yapılar tarafından düzenlenen yürütücü işlevler sürece çok daha fazla müdahildir. Yapılan hayvan çalışmalarında, perifornikal lateral hipotalamusun ve dopaminerjik ventral tegmental alana verilen uyarının proaktif saldırganlığı tetikleyebildiği gösterilmiştir (89). Araçsal davranışın ortaya çıkışında limbik sistemin az da olsa aktive edici rol bulunmakla birlikte, sempatik aktivite azdır ve duygu farkındalığı düşüktür. Psikopatisi yüksek kişilerde yapılan ve araçsal saldırganlığın değerlendirildiği fonksiyonel nörogörüntüleme çalışmalarında ventromedial PFC, OFC, ACC gibi kortikal yapılarda bilişsel işlevlerin görece korunduğu ancak affektif kusurların izlendiği bildirilmiştir (113). Lozier ve arkadaşlar psikopatinin temel özelliklerinden olan ve araçsal saldırganlıkla yakından ilişkili olan duygusuz-katı özelliklerin amigdala cevabıyla ters korele olduğunu göstermiştir (114).

## 2.4. Şizofreni ve inflamasyon

Birçok psikiyatrik bozuklukta olduğu gibi, şizofrenide nöroinflamasyon hipotezinin popülaritesi yıllar içinde hızla artmıştır. Bağışıklık sistemi ve psikozu birbirine bağlayan

çalışmaların ilk bulgularına 19. yüzyılda rastlanmıştır. 1876'da Alexander Rosenblum psikotik hastalarını tifo veya sıtma ateşiyle tedavi etmiştir (115). Bununla birlikte, indüklenerek ortaya çıkarılan ateşin bağışık mekanizmalar yoluyla psikozu hafifletip hafifletmediği açık değildir; aksine ateşli konvülsiyonların psikotik semptomları iyileştirdiği gözlemlerini doğrulamaktadır. O zamandan beri, ilgili araştırma alanında, nöroinflamasyon, yıllardır somut ve tatmin edici bulgular sunmaktan uzak olan şizofrenideki genetik çalışmalarından daha popüler bir konu haline gelmiştir.

Şizofreninin patogenezini yansıttığı öne sürülen periferal inflamasyon göstergeleri son yıllarda yapılan birçok çalışmada incelenmiştir. İmmün sinyaldeki değişiklikler ve immün sistem ve beyin arasındaki karmaşık etkileşimlerin şizofreni gelişiminde etkili olduğu öne sürülmektedir (35,116). Bu iddia, artmış proinflamatuar ve azalmış anti-inflamatuar sitokinlerin plazma seviyelerini (117), artmış plazma CRP seviyelerini (118) gösteren ayrıntılı çalışmaların çarpıcı bulgularından köken almaktadır. Artmış inflamatuar gen ekspresyonu (46,119), postmortem incelemelerde ölüm sonrası beyinde belirli kortikal bölgelerde inflamasyon varlığının gösterilmesi (120), şizofrenide otoimmün bozukluk komorbiditesinin yüksek prevalansı (121) ve anti-inflamatuar ilaçlarla semptomatolojik düzelme (122) bu konudaki önemli bulgulardır. Şizofrenide inflamasyon hipotezi, kapsamlı araştırmalardan köken zengin bir desteğe sahip olmasına rağmen, bu çalışmalar aynı zamanda şizofrenin ortaya çıkaran inflamasyonu tetikleyenin ne olduğu sorusunu da gündeme getirmiştir.

21. yüzyıla kadar, viral hipotez adı verilen ve hamilelik sırasında annenin geçirdiği viral enfeksiyonlara maruziyete bağlı fetal nörogelişimin etkilendiğini ve bunun şizofreni etyopatogenezinde rol oynadığı yönündeki görüş yaygın olarak kabul edilmiştir (123,124). Daha sonraki çalışmalar ise, şizofrenideki artmış immün yanıtı ve inflamatuar yükü herpes simlex virus, retrovirusler, toxoplasma gondii ve streptokok enfeksiyonlarına maruziyetle ortaya çıkan nöroinflamasyonla ilişkilendirmiştir (125–127). Ayrıca, çocukluk çağı santral sinir

sistemini tutan viral enfeksiyonların erişkin hayatta şizofreni riskinin arttığını gösteren daha güncel çalışmalar, enfektif maruziyetin gelecekteki şizofreni riskini artırabileceğini ve bu maruziyetin etkisinin sadece doğum öncesi dönemle sınırlı olmadığını göstermektedir (128). Bununla birlikte, çağdaş nörogelişimsel şizofreni modeli, indirgemeci viral vuruş hipotezinin aksine, şizofreninin gelişme riskine katkıda bulunan bir dizi biyopsikososyal risk faktörünün karmaşık bir spektrumda nasıl hareket ettiklerini keşfetmeye yönelik makul bir yaklaşımı teşvik etmektedir (129). Başka bir deyişle, doğum öncesi dönemde veya çocukluk döneminde enfeksiyonlara maruz kalmanın şizofreniyle ilişkisi gösterilmiş olsa da doğum öncesi dönemde suçlanan mikroorganizmalara maruz kalan insanların hepsinin, nöral devrelerin gelişiminin bozulmasına yatkın hale gelebilecek ve şizofreni gelişmesine yol açacak inflamatuar bir süreç başlatmadığı öne sürülmektedir. Bu durum, şizofreninin indirgemeci viral hipotezine karşıt görüşleri destekler niteliktedir. Öte yandan, şizofreninin etyopatogenezinde atefedilen immün aktivasyon mutlaka enfeksiyonlara ikincil gözükmemekte ve çarpıcı bir şekilde, erken yaşam psikososyal zorlantılarının ve çocukluk çağı travmalarının yetişkin dönemde şizofreni gelişimiyle ilişkilendiren yinelenen bulgular da mevcuttur (130,131). Bu nedensel ilişkinin artan immun aktivasyon ve proinflamatuar bir fenotip vasıtasıyla oluştuğunda dair görüşler de vardır (132). Bu doğrultuda, uzunlamasına gözlemler, erken yaşamda dolaşımdaki IL-6 ve CRP gibi proinflamatuar moleküllerin konsantrasyonlarının artışının, daha sonraki yıllarda psikoz riski ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (133).

Artmış inflamasyon, şizofreninin semptomatolojisi ve klinik bulgularından da sorumlu tutulmuştur. Bu argüman, nöronal hücre yüzeyi proteinlerine karşı otoantikorların ortadan kaldırılmasının yeni başlayan şizofreni hastalarında semptomatik iyileşmeye yol açtığı gözlemiyle desteklenmiştir (33). Pan ve ark., inflamasyonun şizofrenide akut psikopatoloji ve saldırgan davranışın bir durum göstergesi olacağını varsaymışlardır (36). Ayrıca, iki hafta süren antipsikotik tedaviden sonra, serum yüksek-duyarlı CRP (hsCRP) yüksekliğinin baskılanmış

olduğunu göstermişlerdir. Bununla birlikte, ajite olmayan şizofreni hastalarını çalışmalarına dahil etmedikleri için, inflamatuar belirteçlerin akut psikopatolojiyi belirtmek için ne kadar güvenilir olduğu konusunda hipotezlerini sağlam zeminde oluşturmayı başaramamıştırlar. Bu nedenle, bu çalışmada araştırmacılar, inflamatuar belirteçlerin şizofreni varlığı ile mi yoksa saldırganlıkla mı ilişkili olduğuna dair net görüş sunamamıştırlar.

### 2.4.1. Şizofrenide periferik inflamasyon belirteçleri

Potvin ve ark. (2008) 62 çalışmayı içeren ve 10 serum sitokinini inceleyerek yayınladıkları meta-analizlerinde proinflamatuar sitokinler olan interlökin (IL) -1, soluble IL-2 reseptörü (sIL-2R), ve IL-6'nın şizofreni hastalarının serumlarında artış gösterdiğini saptamışlardır (117). Artmış plazma CRP düzeyleri (118) ve bir negatif akut faz reaktanı olan albuminin serum düzeylerinde azalma da (134,135) şizofreni hastalarında gösterilmiştir. Şizofrenide serum proinflamatuar sitokinlerinde ve CRP'de artış oldukça sık bildirilen ve şizofrenide artmış inflamatuar yükü yansıtan tutarlı bulgular olarak göze çarpmaktadır (136,137). Öte yandan artmış CRP'nin şizofrenide psikopatolojiyle de ilişkili olduğu belirtilmiştir (138). Tam kan sayımlarından türetilen inflamasyonun periferik biyobelirteçleri son yıllarda yapılan çok sayıda çalışmada araştırılmış ve şizofreninin patogenezini yansıtabileceği öne sürülmüştür. NLR, PLR, MLR, MHR ucuz ve tekrarlanabilir inflamasyon biyobelirteçleridir ve kolayca bir tam kan sayımında ölçülebilir (139). Son zamanlarda yapılan iki meta-analizde, NLR, PLR ve MLR dahil olmak üzere tam kan sayımı kökenli inflamasyon biyobelirteçlerinin şizofreni hastalarında sağlıklı kontrollere göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir. (140,141). Ancak bu biyobelirteçlerin şizofreni psikopatolojisiyle ilişkisini araştıran çalışmaların azlığı göze çarpmaktadır. Semiz ve ark. NLR düzeyleriyle şizofrenideki hastalık şiddeti ve süresi arasında ilişki bulamazken (142), Kulaksızoğlu ve Kulaksızoğlu (2016) total Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS) skorlarıyla NLR arasında anlamlı korelasyon göstermiştir (143). Özdin ve Böke ise şizofreni hastalarında NLR, PLR ve MLR

düzeyinin relaps döneminde remisyona göre anlamlı yükseldiğini belirtmiştir (144). MHR düzeylerinin spondiloartropatilerde inflamasyon yüküyle (145), NAR düzeylerinin bazı kanser hastalarında inflamasyon ve kötü prognoz ile işkili olduğu (146), CAR seviyelerinin ise bazı nörolojik hastalıklarda inflamatuar yükü temsil ettiği gösterilmiş (147), ancak CAR, NAR ve MHR henüz şizofreni dahil psikiyatrik hastalıklarda araştırılmamıştır.

### 2.5. Şizofrenide saldırganlık, suç davranışı ve cinayet

1980'li yıllara kadar şizofreni ve diğer major psikiyatrik bozuklukların şiddet ve suç davranışı için bir risk oluşturmadığı genel olarak kabul edilmekteydi. Ancak, şizofreni hastalarının hastane dışında tedavi edilmesine yönelik küresel akımın hızlanması ile birilikte 1990'lı yılların başından itibaren yapılan saha çalışmaları hastanede kalış süresi azaldıkça şizofreni ve diğer psikotik bozukluğu olan hastaların daha fazla saldırganlık davranışı sergilediğini, ceza hukuku sistemi içerisine giren şizofreni hastalarının sayısının ve bu hastaların tutuklanma oranlarında artışı ve cezaevlerinde bulunan psikotik hastaların sayılarında yükselmeyi işaret etmiştir (2,3). Hatta Volavka ve arkadaşları şizofreni hastalarının yaklaşık beşte birinin herhangi bir ruh sağlığı bakım ve tedavi sisteminin içine dahil edilmeden önce şiddet davranışı gösterdiğini bildirmişlerdir (148). Bir psikotik bozukluğu olan bireylerin şiddet içeren veya içermeyen herhangi bir suç işleme riskinin genel popülasyondan 7 ila 8 kat fazla olduğu tespit edilmiştir (4, 6,149–151). Güncel bir meta-analizde ise şizofrenide herhangi bir suç işleme riskinin yaklaşık 2,5 kat arttığı bildirilmiştir (152). Fazel ve ark. (2009) şizofreni tanısı olan hastalarda şiddet suçu oranını genel toplumun 2 katı (odds ratio (OR)=2,0; 95% confidence interval [CI], 1,8-2,2) bildirmiş olup, bu oran madde kullanımının eşlik etmesi durumunda yaklaşık 4.5 kata çıkmaktadır (OR=4,4; 95% CI, 3,9-5,0) (7). Şizofreni ve suç ilişkisini irdeleyen çalışmaların çoğunlukla fiziksel şiddet içeren suçları ele almasından dolayı şizofreninin tüm suç tipleri için bir risk faktörü kabul edilebilirliği tartışmalıdır. Bunun yanında, şizofreniyi suç ile doğrudan ilişkilendirmek stigmayla bağlantılı etik kaygıları arttırmakta,

hastaların uygun tedavilerle toplum içinde yaşayabileceği gerçeğine dair önyargı oluşturarak karamsar bir bakış açısı yaratmaktadır. Bu doğrultuda, şizofrenisi olan her hastanın suç işlemediği gerçeğinden hareketle, şizofrenide suç davranışına yatkınlık oluşturabilecek etmenlerin araştırılmasına odaklanılmıştır. Bu bağlamda şizofreni hastalarındaki belli sosyodemografik risk faktörlerinin suç işlemede etkileri sıklıkla araştırılmıştır (4,5, 7,153). Daha basit suçlar işleyen şizofreni hastalarında, sosyoekonomik dezavantaj ve madde kullanımı gibi kriminojenik faktörlerin genel popülasyondaki risk faktörlerine benzerlik gösteriği ifade edilmiştir ancak şiddet içeren ve daha büyük suç davranışlarında şizofreniye özgü risk faktörleri önem kazanmaktadır (152,154). Bazı yazarlar ise şizofreni hastalarının kriminojenik etkilere daha duyarlı olduğunu ve risk faktörlerinin, suç işlemeyi genel popülasyona kıyasla daha çok kolaylaştırdığını öne sürmüşlerdir (152). Bu bağlamda, şizofrenide psikopatolojinin, dürtüselliğin ve saldırganlığın suç davranışı ile ilişkisinin araştırılması önem kazanmıştır. Şizofrenide saldırganlık pozitif belirtiler arasında yer almakta ve şizofreni hastalarında hospitalizasyon, suç işleme ve intihar davranışının yüksek oranları ile yakından ilişkilidir (155). Şizofrenide saldırganlık davranışı temel olarak psikotik motivasyonla, dürtüsel olarak veya araçsal kazanç amacıyla ortaya çıkabilmektedir (156). Şiddet davranışı gösteren şizofreni hastalarının %20'sinde bu davranış psikotik belirtilerle ilişkili bulunmuştur (157). Düşük içgörü, yüksek dürtüsellik ve psikopati, motor hız, yetersiz bilişsel işlevler şizofrenide ciddi şiddet davranışı riskiyle ilişkilendirilmiştir (158,159). Öte yandan şizofrenide yüksek dürtüsellik artmış saldırganlık ve şiddet davranışıyla ilişkilendirilmiştir (21,160). Şizofreni hastalarındaki dürtüselliğin şiddet davranışına olan yatkınlığı arttırıcı rolü temel olarak duygu kontrolündeki yetersizlik, motor dürtüsellikte artma ve acelecilik özellikleri ile ilişkilendirilmiştir (156,161). Bununla birlikte şizofrenide psikopatik özelliklerin ve komorbid madde kullanımının varlığı ise araçsal saldırganlığa zemin hazırlamaktadır (162). Tekrarlayıcı saldırganlık davranışı gösteren şizofreni hastalarında yapılan nörogörüntüleme çalışmalarında

ise azalmış orbitofrontal aktivite (163), dinlenim durumunda prefrontal ve medial temporal bölgede azalmış glukoz metabolizması (164), özellikle araçsal saldırganlığa zemin hazırlayan psikopatisi yüksek hastalarda korkulu yüzlere azalmış amigdala aktivasyon cevabı (165) ve saldırganlık özelliği yüksek hastalarda düşük amigdala-PFC işlevsel bağlantısallığı gösterilmiştir (166). Şizofreni ve şiddet davranışı ile ilgili genetik çalışmalarda ise temel olarak COMT enzimini kodlayan gen araştırılmış olup enzimdeki valin aminoasiti yerine metionini kodlayan polimorfik genin enzimin aktivitesini 4-5 kat yavaşlattığı ve saldırgan davranış gösteren şizofreni hastalarında polimorfik yavaş enzim genlerinin daha sık bulunduğu öne sürülmüştür (167).

### 2.5.1. Şizofreni ve cinayet

Şizofreni hastalarının cinayet olaylarında öldürülme riski, genel popülasyonun 5 katı kadardır (168). Şizofreni ve diğer psikotik hastalığa sahip bireylerin toplumda gerçekleşen tüm cinayet olaylarına istatistiksel katkısı oldukça az (%5) olmakla birlikte (8), bu hastalarda homisid riski genel popülasyona göre madde kullanımından bağımsız 19,5 kat artmış gözükmektedir (OR = 19,5, 95% CI 14.7–25.8) (4). Bazı çalışmalarda ise daha düşük oranlar bildirilmiştir (8,13). Taylor ve Kalebic ise gözden geçirme yazılarında bu risk oranının daha düşük olabileceğini bildirilmişse de madde kullanımı, travma öyküsü, silahlara kolay erişim gibi faktörler riski arttırmaktadır (8).

Literatür incelendiğinde homisid suçu işleyen şizofreni hastalarında yapılan çalışmalar çok yüksek oranda retrospektif nitelikte olup sosyodemografik verilerin incelendiği epidemiyolojik araştırmalardır. Türkiye'de konuyla ilgili az sayıda yapılan çalışmalardan birinde, cinayet işleyen veya şiddet davranışı gösteren şizofreni hastalarında diğer şizofreni hastalarına göre düşük eğitim, kırsal yerleşim, işsizlik, yalnız yaşama ve içgörü azlığı daha sık bulunmuştur (11). Hastaların cinayet işleme oranları arasında çalışmalar arasında büyük farklılıklar izlenmektedir; bunun önemli nedenlerinden biri çalışma yapılan ülkelerin toplam

cinayet oranlarının değişkenlik göstermesidir. Örneğin Golenkov ve ark., Rusya'nın yüksek cinayet oranlarının izlendiği bir bölgesi olan Çuvaşistan'da yürüttükleri geriye dönük tarama çalışmasında cinayet işleyen bireylerin neredeyse yarısında bir akıl hastalığı olduğunu raporlamış (14), Large ise bu oranın %5'lerde olduğunu yazmıştır (169). Ayrıca çalışmanın amacı bağlamında, toplam cinayetlerin işleyenlerin içindeki şizofreni hastalarının oranının veya şizofreni hastalarının cinayet işleme oranının araştırılmasına göre de veriler değişkenlik göstermektedir. Şizofreni hastaları genellikle tanıdıklarını öldürmektedir ve bu suç, çoğunlukla pozitif psikotik semptomların şiddeti ile ilişkili bulunmuştur (170,171). İlk psikoz atağında, hastalığın devam eden seyrine kıyasla cinayet işleme riskinde artış da bildirilmiştir (172). Golenkov ve ark., 11 çalışmanın verilerini dahil ettiği meta-analizinde cinayet suçu işleyen şizofreni hastalarının yalnızca %2,3'ünün tekrar cinayet işlediğini ve tekrarlayıcı cinayetin yetersiz tedavi erişimi ve süpervizyonla ilişkili olduğunu göstermiştir (173). Şizofreni hastalarının dosyalarının geriye dönük tarandığı bir çalışmada ise erkek cinsiyet ve kırsal kesimde yaşama birden fazla cinayet suçuyla ilişkili bulunmuştur (174). Bu çalışmada, ayrıca antisosyal kişilik özelliklerinin de tekrarlayıcı cinayet suçuyla ilişkili olduğu belirtilmiştir. Yetersiz içgörü ve kötü tedavi uyumunun da cinayet suçuyla ilişkili olduğu gösterilmiştir (15,175).

Nöropsikolojik açıdan ise az sayıdaki araştırmada ise yürütücü işlevlerde, bellekte ve dikkat işlevlerinde azalma homisidal şizofreni hastalarında gösterilmiştir (176,177). Psikopati ve madde kullanımının şizofreni hastalarında homisidal davranış üzerine etkilerini araştıran çalışmalar bulunmakla birlikte dürtüsellik ve saldırganlık gibi kişilik özelliklerinin şizofrenide homisid eylemi ve bu eylemin türü (dürtüsel, araçsal/psikopatik, psikotik motivasyonlu) ile ilişkisini araştıran çalışmaların azlığı dikkat çekmektedir. Psikotik motivasyonun şiddet davranışının ortaya çıkışında önemli rol oynadığı bilinmekle birlikte (178) konuyla ilgili daha detaylı görüşler ortaya koyan Margetic'e göre şizofreni hastalarında psikotik motivasyonla

ortaya çıkan şiddet davranışı dürtüsel veya araçsal/psikopatik nitelikte olabilir; hasta, hezeyanları doğrultusunda amaca yönelik ve planlı şekilde saldırgan eylemi ortaya koyabilir ancak bu saldırgan eylem hezeyan veya halüsinasyonların yarattığı öfke, heyecan, kaygı veya korkuyla da oluşabilir (17). Bu bağlamda, hangi tip saldırganlığın ortaya çıkmasında hastanın kişilik özelliklerinin de önemli rol oynadığı düşünülmektedir (179). Öte yandan bu grupta nörobiyolojik belirteçlerin de yeterince araştırılmadığı görülmektedir. Minör fiziksel anomalilerin sıklığında artış ve mediofrontal korteks hacminde artma gibi bulgular homisidal şizofreni hastalarında gösterilmişse de tekrarlayıcı çalışmalarla desteklenmeye muhtaç kalmıştır (8).

### 2.6. Saldırganlık, inflamasyon ve şizofreni ilişkisi

Davranışın, ruhsal süreçlerin yanı sıra immün fonksiyonlar ve inflamatuvar aktivite ile ilişkilendirilmesi ile birlikte, psikiyatrik bozukluklarda davranışların biyolojik mekanizmaları merak uyandırmaktadır. Hayvan çalışmalarında saldırganlık davranışının inflamatuvar mediatörlerde artış ile birlikteliğinin izlenmiş olmasından hareketle güncel klinik çalışmalar saldırganlığın patofizyolojisini araştırmaya yönelmiştir.

Hem memeli hem de memeli olmayan modellerde, yapay olarak geliştirilmiş bir nöroinflamatuar sinyalizasyonun ve artmış oksidatif stresin, dokunsal uyaranlara aşırı yanıta, bilişsel esnekliğe, bozulmuş öğrenme ve hafıza süreçleri (25–27) ve sosyal saldırganlık (180) gibi gözlemlenebilir uzun vadeli davranışsal sonuçlara yol açtığı bildirilmiştir. Zhang ve ark. ise oluşturdukları murin modelinde lipopolisakkarit enjeksiyonuyla oluşan artmış mikroglial nöroinflamatuar yanıtın, serumda ve hipokampus ve prefrontal korteks dokusunda TNF-α, IL-1β ve IL-6 gibi proinflamatuar sitokinlerin artışıyla ilişkili olduğunu ve sonuçta beyindeki indolamin 2,3-dioksijenaz (IDO) enzim aktivitesinin artışı sonucu ortaya çıkan serotonin ekspresyonundaki azalmaya bağlı davranış bozukluklarının olduğunu gözlemlemiştir (181). Ayrıca sıçanlarda (182,183) ve kertenkelelerde (184) agresif özelliklerin yüksek dinlenim

durumu oksidatif stres yükü ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Yine saldırgan davranış sergileyen sıçanların, immun uyarımla IL-1α gibi proinflamatuar sitokinleri üretmeye ve salmaya agresif olmayanlardan daha yatkın olduğu gösterilmiştir (185). Lipopolisakkarit ile indüklenen bağışıklık uyarımına sitokin yanıtını inceleyen güncel bir çalışmada ise, agresif sıçanlarda bağışıklık uyarımını takiben IL-1β, IL-2 ve IL-6 seviyelerinde daha yüksek bir artış ve IL-10 seviyelerinde bir düşüş bildirilmiştir (186). Hayvan çalışmalarından elde edilen bu sonuçlar, inflamatuar duyarlılığı artmış insan deneklerin sosyal stres faktörlerine daha agresif yanıt verme eğiliminde olduğu fikrine ilham vermiştir (32).

İnsanlarda ise inflamatuar süreçlerin saldırgan davranış özellikleriklerini tetiklediğine dair ilk bulgular sitokin immunoterapisi alan kanser ve hepatit hastalarında bildirilmiş ve klinik araştırmalara ilham vermiştir (187–189). Klinik çalışmalarda ise özellikle aralıklı patlayıcı bozukluk ve antisosyal kişilik bozukluğu tanılı hastalardaki saldırganlığın inflamatuar belirteçlerle ilişkisine odaklanıldığı görülmektedir. Bu konuda önemli çalışmalara imza atan Emil F. Coccaro, bir grup kişilik bozukluğu hastasında, serum CRP'nin, yapısal saldırganlık ve hostilite ile korelasyon gösterdiğini saptamıştır (190). Sonrasında Coccaro ve ark., aynı hasta gruplarında yürüttüğü iki çalışmada ise aralıklı patlayıcı bozukluk tanılı bireylerin serum CRP ve IL-6 (30) ve oksidatif stress belirteçlerinin (29) saldırganlık düzeyleriyle korele olduğunu bildirmiştir. Aynı çalışma grubunun kişilik bozukluğu tanılı bireylerde yaptığı diğer iki çalışmada ise BOS'ta artmış çözünür IL-1 reseptör-2 proteini ($sIL\text{-}1R_2$) (191) ve CRP (28) düzeylerinin saldırganlık düzeyiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Marsland ise 855 sağlık bireyde yaptığı çalışmada hostilite ve negatif affektin yüksek serum IL-6 ve CRP düzeyleriyle ilişkisini göstermiştir (192). Dürtüselliğin ise inflamatuar belirteçlerle ilişkisini araştıran çalışma sayısı saldırganlık çalışmalarına göre çok daha azdır. Bazı araştırmalar ise dürtüsel davranışın bir örneği olarak intihar davranışında bulunan bireylerde artmış inflamatuar belirteçlere atıfta bulunarak dürtüsel özelliklerin inflamatuar süreçlerle ilişkili olabileceğini öne

sürmüştür (193). Sutin ve arkadaşları ise dürtüsel kişilik özelliklerinin kandaki yüksek lökosit miktarı ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (194). Gerek saldırganlık gerek dürtüselliğin inflamatuar süreçlerle ilişkisini açıklamada inflamasyonun serotonerjik sistem üstüne olan etkisi önem arz etmektedir. İnflamatuar proteinlerin ve bağlantılı olarak dolaşımdaki sitokinlerin merkezi sinir sistemine doğrudan olan ve serotonin sentezindeki triptofan-kinürenin yolağı üzerinden saldırganlık oluşumuna neden olduğu düşünülmektedir (31). Bu yolakta, triptofandan serotonin sentezinin ara ürünü olan kinürenine dönüşümü sağlayan ve hız kısıtlayıcı enzim olan indoleamin 2,3,-dioksijenaz (IDO) proinflamatuar sitokinlerle inhibe olmakta ve serotonin sentezinde azalmaya yol açmaktadır. Diğer yandan bu inhibisyon nedeniyle sentezi artış gösteren kinurenik asit ve quinolinik asit de glutamaterjik fonksiyonu da bozarak saldırganlık dahil bilişsel ve davranışsal değişimlere neden olabilmektedir (195). Öte yandan artmış inflamatuar sinyal, HPA-aksı tarafından düzenlenen stress yanıtının sonucu olarak ortaya çıkan dürtüsel ve saldırgan davranışlarla ilişkili olabilir. Bozulmuş HPA-aksı işlevi hem testosteron/kortizol dengesizliğine yol açarak uygunsuz saldırgan davranışların tezahürüne neden olabilir hem de immünite üstüne olan baskılama fonksiyonu ortadan kalkarak artmış inflamasyona yol açabilir (32).

İmmün mekanizmalarda bozulma ve inflamatuar süreçlerde artışla ilişkilendirilen şizofrenide psikopatoloji ve davranışın inflamasyonla ilişkisini araştırmalar son dönemde artış göstermiştir. Bulzacka ve ark. artmış periferik inflamatuar yanıtın şizofrenideki bilişsel kötüleşmeyle ilişkili olduğunu belirtmiştir (196). Misiak ve ark. ise meta-analizlerinde periferik sitokin dengesizliğinin ve yükselmiş CRP düzeylerinin bilişsel performansı olumsuz etkilediğini bildirmiştir (197). Bu bulgular, başkaca güncel klinik çalışmalarda da teyit edilmiştir (196,198–204). Artmış inflamatuar sinyalin bilişsel fonksiyonlar üzerine olumsuz etkisinin önemi, şizofreni hastalarında saldırganlığa yol açan dürtülerin zayıf kontrolü, vizyo-spasyal fonksiyonlarda bozulma, hafıza, dikkat, konsantrasyon, öğrenme ve motor

sekanslamadaki bilişsel ve davranışsal bozukluklarla yakın ilişkisinden ileri geldiği düşünülebilir (205).

Şizofrenide inflamatuar belirteçlerin saldırganlıkla ilişkisini araştıran güncel birkaç çalışma mevcuttur. Bu çalışmalar çoğunlukla, yakın zamanda saldırganlık ve şiddet davranışını değerlendiren modifiye açık saldırganlık ölçeği kullanılarak yapılmıştır. Das ve ark. saldırgan ve saldırgan olmayan olarak sınıflandırdığı şizofreni hastalarında yaptıkları çalışmada proinflamatuar/antiinflamatuar sitokin oransal yükünü interferon-gamma (IFN- γ)/IL-10 oranı üstünden değerlendirmiş ve bu oranın saldırgan grupta daha yüksek olduğunu göstermiştir (206). Mao ve ark. şizofreni hastalarında proinflamatuar serum sitokinleri olan IL-17, IL-23, and transforming growth factor-β1 (TGF-β1) düzeylerinin saldırganlıkla korelasyon gösterdiğini bildirmiştir (207). Yatan hastalarda yapılan güncel bir çalışmada ise ajitasyon gösteren şizofreni hastalarında göstermeyenlere göre daha yüksek TNF-α düzeyleri saptanmaştır (208). Serum CRP düzeyleri ve saldırganlık ilişkisini araştıran çalışmalarda ise tutarlı bulgular göze çarpmaktadır. Örneğin Barzilay ve ark. yaş, cinsiyet, vücut-kitle indeksi (BMI) ve sigara içme durumu kontrol edilerek yaptıkları analizde CRP düzeyleri ile PANSS eksitasyon alt ölçeği (PANSS-EC) skorları arasında anlamlı ilişki saptamıştır (37). hsCRP'nin araştırıldığı iki çalışmada ise Pan ve arkadaşları ilaç kullanmamış şizofreni hastaları arasında ajitasyon gösterenlerin, göstermeyen hastalara göre yüksek serum hsCRP düzeylerine sahip olduğunu saptarken (36), Zhang ve arkadaşları hsCRP/IL-10 oranının modifiye açık saldırganlık ölçeği ile korele olduğunu bulmuştur (209). En güncel çalışmada ise Aymen ve ark. CRP düzeyleri ile PANSS eksitasyon alt ölçeği skorları pozitif korelasyon göstermiştir (210).

# 3. Gereç ve Yöntem

## 3.1. Çalışma evreni

Bu çalışma, T.C. İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dekanlığı Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 08/01/2019 tarih, 59491012-604.01.02 sayılı yazı ile onaylanmıştır. Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıpta Uzmanlık Eğitimi Kurulu'nun 05/06/2018 tarihli Bila sayılı yazısı ile çalışmanın söz konusu kurumda yürütülmesi için izin alınmıştır.

Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Adli Psikiyatri Kliniği ve kapalı psikiyatri kliniklerinde yatarak veya aynı hastanenin ayaktan tedavi ünitesi ve toplum ruh sağlığı merkezlerinde (TRSM) Ocak 2019 – Nisan 2020 tarihleri arasında, ayaktan takip ve tedavisi sürdürülen, araştırma kriterlerini karşılayan, araştırma hakkında bilgilendirildikten sonra çalışmaya katılmak için yazılı ve sözel onam vermiş ve DSM-5 tanı ölçütlerine göre şizofreni tanısı almış erkek hastalar ardışık olarak çalışmaya alınmıştır.

## 3.2. Örneklem seçimi

Bu çalışmada, Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Adli Psikiyatri Kliniği'nde işledikleri suç nedeniyle 5271 sayılı Ceza Muhakemesi Kanunu'nun 74. Maddesi uyarınca gözlem, 5237 sayılı Türk Ceza Kanunu'nun (TCK) 57/1. Maddesi uyarınca koruma ve tedavi altında bulunan veya işlediği suç ile ilgili ceza sorumluluğunun testipine dair gözlem altındayken sağlık kurulu raporu hazırlandıktan sonra 4721 sayılı Türk Medeni Kanunu'nun 432. Maddesi uyarınca tedavi ve koruma amaçlı özgürlüğün kısıtlanması amacıyla yatmakta olan, DSM-5 tanı ölçütlerine göre "Şizofreni" tanısı almış, TCK'nın 81. veya 82. Maddesi kapsamında "Kasten Adam Öldürme" suçu işlediği iddia edilen 33 hasta "homisidal" grubu oluşturmuştur. Hasta görüşmesi, aile

görüşmesi ve tıbbi kayıtlarının incelenmesi neticesinde herhangi bir suç kaydı ve ciddi fiziksel şiddet öyküsü olmadığı saptanan, aynı hastanenin genel psikiyatri kliniklerinde yatarak veya polikliniklerinde ayaktan tedavi görmekte olan, DSM-5 tanı ölçütlerine göre "Şizofreni" tanısı almış 39 hasta ise "suç işlemeyen (non-homisidal)" grubu oluşturmuştur. Belirtilen zaman aralığı içinde homisidal 15 hasta, suç işlemeyen 24 hasta mental retardasyon tanısı almış olma, okur-yazar olmama, görüşmeyi engelleyecek düzeyde psikotik bulguların olması, epilepsi ve başka bir nörolojik hastalığın bulunması, laboratuvar tetkiklerinde beyaz küre, sedimentasyon, CRP ve eritrosit sedimentasyon hızı gibi biyobelirteçlerin belirgin inflamatuar süreci işaret eden yüksekliğinin varlığı ve bir enfeksiyon hastalığı veya diabetes mellitus, metabolik sendrom, romatoid artrit, astım, kronik obstruktif akciğer hastalığı gibi kronik inflamatuar nitelikte bir dahili hastalık tanısının bulunması nedeniyle çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışma yapılan dönemde, kasten adam öldürme suçu işlemiş kadın şizofreni hasta sayısı istatistiksel veriler oluşturulamayacak kadar az olduğundan ve kadınlara özgü hormonal değişikliklerin laboratuar değerleri üzerindeki olası etkilerini karıştırıcı etken olmaktan çıkarmak amacıyla çalışma grubu sadece erkek hastalardan oluşturulmuştur. Aşağıda tanımlanmış dahil edilme ve dışlama kriterleri gözetilerek belirlenmiş toplam 72 hasta bu klinik araştırmanın örneklemini oluşturmuştur.

### 3.3. Prosedür

Hastaneye yatış, başvuru sırası veya süresi gözetilmeden araştırmaya alınan olgulara kendileri ile ilgili her türlü kişisel bilginin gizli kalacağı, araştırma içerisinde isminin geçmeyeceği, katılımının tedavi ve adli süreçlerini etkilemeyeceği sözlü ve yazılı olarak bildirilmiştir. Araştırma hakkında hem sözel hem de yazılı aydınlatılmış onam vasıtasıyla bilgilendirildikten sonra katılmayı kabul eden, aydınlatılmış onam formuna kendisi imza beyan eden, içleme ve dışlama kriterlerini karşılayan gönüllüler araştırmaya dahil edilmiştir. Vasisi olan katılımcıların vasilerine, vesayet altında olmayanların ise yakınlarına sözlü bilgilendirme

yapılarak kendilerinden onam alınmıştır. Araştırmaya dahil edilen tüm katılımcıların son bir ay içerisinde rutin olarak kontrol edilen laboratuar değerleri dosyalardan alınarak laboratuvar veri formuna kaydedilecektir. Araştırmaya dahil edilen tüm katılımcılar için özgeçmiş, soygeçmiş, hastalık, klinik gidiş ve adli özgeçmiş özelliklerini barındıran, yarı-yapılandırılmış görüşme aracılığı ile elde edilen bilgiler doğrultusunda sosyodemografik, klinik ve adli bilgiler veri formu doldurulmuştur. Bu araştırmanın konusunu teşkil eden, şizofreniye bağlı semptomların özelliklerini ve şiddetini değerlendirmek için PANSS uygulayıcı tarafından, Barratt Dürtüsellik Ölçeği-11 (BIS-11) ve Buss-Warren Saldırganlık Ölçeği (BWAQ) ise katılımcılar tarafından doldurulmuştur.

### 3.3.1. Çalışmaya alınma ölçütleri

1) 18 – 65 yaş arasında olmak,
2) Erkek cinsiyet,
3) Okur ve yazar olmak,
4) DSM-5 tanı ölçütlerine göre "Şizofreni" tanısı almış olmak,
5) Bir araştırmaya katıldığına dair bilgilendirilmiş olmak ve sözlü ve yazılı onay vermiş olmak.

### 3.3.2. Çalışmadan dışlanma ölçütleri:

1) 18 yaş altı ve 65 yaş üstünde olmak,
2) Kadın cinsiyet,
3) Okuma ve yazma bilmemek,
4) DSM-5 tanı ölçütlerine göre şizofreni dışında kalan psikotik bozukluklar spekturumundan bir tanıya sahip olmak,
5) Çalışmaya alınmadan önceki 4 haftada enfeksiyon hastalığı geçirmiş olmak,
6) Kayıt altına alınacak olan laboratuvar tetkiklerinde beyaz küre, sedimentasyon, CRP ve eritrosit sedimentasyon hızı gibi biyobelirteçlerin belirgin inflamatuar ya da enfeksiyöz

süreci işaret eden yüksekliğinin olması,

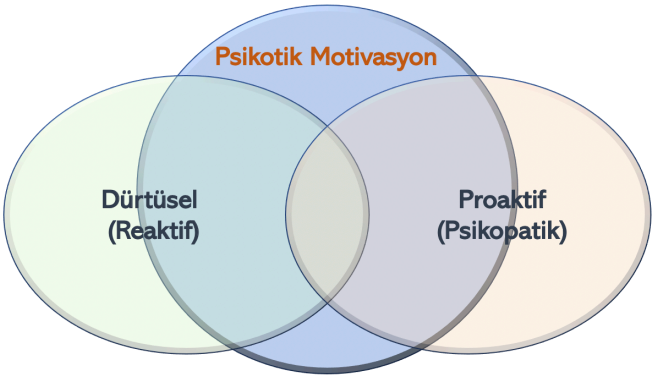
7) Kafa travması, zekâ geriliği, demans ve epilepsi gibi organik mental bozukluklara yol açabilecek gibi başka bir nörolojik hastalık öyküsünün olması,
8) Diabetes mellitus, metabolik sendrom, romatoid artrit, astım, kronik obstruktif akciğer hastalığı gibi kronik ve inflamatuar nitelikte bir dahili hastalık tanısının bulunması,
9) Kortikosteroidler veya başka tür immunosupresanların kullanılıyor olması,
10) Araştırmaya katılmaya yönelik onam vermeyen bireyler.

### 3.4. Çalışmada kullanılan gereçler

#### 3.4.1. Sosyodemografik, klinik ve adli bilgiler veri formu

Çalışmanın amaçları göz önünde bulundurularak tarafımızca hazırlanmış, hastalara yönelik yaş, eğitim düzeyi, medeni durum, kardeş ve çocuk sayıları, göç öyküsü, kiminle yaşadığı ve çalışma durumu gibi sosyodemografik özellikleri; hastalık süresi ve seyri, hastanede yatış sayısı ve süresi, tedavi uyumu, tedavi türü, intihar öyküsü ve komorbid yaşamboyu alkol ve madde kullanım bozukluğu gibi hastalık ve klinik gidişe ait çeşitli klinik özelliklerine ve suç sayısı ve türleri ve cezaevi öyküsü gibi adli özgeçmiş bilgileriyle ailede psikiyatrik hastalık öyküsü, ailede intihar ve suç öyküsü gibi soygeçmiş özelliklerine ilişkin sorular içeren yarı-yapılandırılmış ayrıntılı görüşme formudur. Araştırılmanın yapıldığı kurumun T.C. Adalet Bakanlığı Ulusal Yargı Ağı Projesi (UYAP) erişimi olmayıp özgeçmiş ve soygeçmiş bilgileriyle klinik özellikler ve adli bilgilerin temini için hasta görüşmesinin yanı sıra tıbbi kayıtların, tıbbi dosyaların ve sosyal inceleme raporlarının incelenmesi, dava ve/veya soruşturma dosyalarının incelenmesi ve aile görüşmeleri kaynak alınmıştır. Ayrıca bilgi kaynakları ışığında homisidal grupta homisid davranışının sınıflandırması (dürtüsel, proaktif, psikotik motivasyonlu) Margetic'in sınıflandırmasından uyarlanarak yapılmıştır (17). Buna göre, yukarıda bahsedilen bilgi kaynakları ışığında olguların işlediği iddia edilen cinayet davranışlarının her biri psikotik motivasyonlu, dürtüsel ve proaktif şeklinde niteliksel sınıflandırma yapılarak değerlendirilmiştir.

Olgunun işlediği öne sürülen cinayet davranışının, hezeyanlar ve/veya halüsinasyonlar doğrultusunda meydana gelmesi, davranışın "psikotik motivasyonla" olduğu şeklinde değerlendirilmiştir. Eğer söz konusu cinayet davranışı plansız biçimde, engellenme ve provokasyon ile tetiklenmiş, algılanan tehdit unsurunun nahoş etkisine karşı hızlı bir tepkisel yanıt şeklinde ortaya çıktıysa "dürtüsel" olarak kabul edilmiştir. Öldürme davranışı tasarlanmış, amaca yönelik, provokatif uyarandan ziyade eylemi gerçekleştiren kişinin başlattığı nitelikteyse ve davranışın sonucunda eylemi gerçekleştiren kişi için değerli somut veya soyut bir kazancın elde edilme motivasyonunun varlığı durumunda gerçekleşmişse "proaktif "olarak nitelendirilmiştir. Ayrıca, psikotik motivasyonla meydana geldiği belirlenen homisidal davranışta dürtüsel veya proaktif niteliklerden hangisinin baskın olarak eşlik ettiği değerlendirilmiştir. Psikotik motivasyonla ortaya çıkan homisidal davranış dürtüsel (impulsif/reaktif) veya proaktif (araçsal/psikopatik) nitelikte olabilir. Hastanın, homisidal davranışı hezeyan ve/veya halüsinasyonlar doğrultusunda amaca yönelik ve planlı şekilde gerçekleştirmiş olup olmadığı (proaktiflik) veya eylemin, hezeyan ve/veya halüsinasyonların yarattığı öfke, heyecan, kaygı veya korkuyla gerçekleşip gerçekleşmediği (dürtüsellik) belirlenmiştir. Elbette, bir davranış hem dürtüsel hem de proaktif nitelikler içerebilir ancak çalışmada, incelenen her öldürme davranışında hangi saldırganlık türünün (dürtüsel/proaktif) daha baskın (predominant tür) olduğu saptanarak sınıflandırma yapılmıştır (Şekil 1).




**Şekil 1: Cinayetin davranış niteliğine göre sınıflandırılması**

### 3.4.2. Laboratuvar veri formu

Dışlama kriterleri içerisinde bulunan laboratuvar değerlerine sahip olmayan ve araştırmaya katılan hastaların son bir ay içerisinde rutin olarak kontrol edilen laboratuar değerleri dosyalardan alınarak laboratuvar veri formuna kaydedilmiştir. Bu form, hemoglobin düzeyi, lökosit, nötrofil, lenfosit, monosit ve platelet sayıları gibi hemogram değerlerini ve plazma CRP ve serum albumin düzeylerini içermektedir. Sonrasında, kaydedilen laboratuvar verileriyle NLR, PLR, MLR, CAR, NAR ve MHR hesaplanmıştır. Hastaların boy ve kiloları ölçülerek BMI (kilo/boyun karesi) kg/$m^2$ cinsinden hesaplanarak kaydedilmiştir.

### 3.4.3. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS)

Psikotik bozukluğu olan hastaların semptom şiddet düzeylerinin değerlendirilmesi amacıyla kullanılan ölçek 1987 yılında Kay ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş (211) ve 1999 yılında Kostakoğlu ve arkadaşları tarafından Türkçe'ye uyarlanmıştır (212). Yarı yapılandırılmış klinik bir ölçektir ve klinisyen tarafından doldurulmaktadır. Pozitif belirtiler alt ölçeğinde 7, negatif belirtiler alt ölçeğinde 7 ve genel psikopatoloji alt ölçeğinde 16 olmak üzere toplam 30 maddeden oluşur ve her madde yedi puanlı likert tipi değerlendirmedir.

### 3.4.4. Barratt Dürtüsellik Ölçeği (BIS-11)

Dürtüselliği değerlendirmede kullanılan, özbildirim niteliğinde bir ölçektir. Otuz maddeden oluşur ve kendi içinde üç alt ölçeği vardır: dikkat (dikkatsizlik, bilişsel düzensizlik), motor (motor dürtüsellik, sabırsızlık) ve plansızlık (kontrolünü sağlayamama, bilişsel karışıklığa tahammülsüzlük). BIS–11 değerlendirilirken 4 farklı alt puan elde edilir: Toplam puan, plansızlık, dikkat ve motor dürtüsellik puanları. Toplam BIS–11 puanı ne kadar yüksekse hastanın dürtüsellik düzeyi o kadar yüksektir. BIS-11'in ilk versiyonu, anksiyete ve dürtüsellik arasındaki ilişkiyi araştıran Barratt tarafından 1959 yılında geliştirilmiş ancak faktöryel yapısı 1995'te ortaya konmuştur (66). BIS-11'in Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması Güleç ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (213).

### 3.4.5. Buss-Warren Saldırganlık Ölçeği (BWAQ)

Buss ve Durkee tarafından öfke ve saldırganlık davranışını değerlendirmek amacıyla 1957 yılında geliştirilmiş olan saldırganlık ölçeği, Buss ve Perry tarafından 1992 yılında tekrar gözden geçirilmiştir (214). Buss ve Warren (2000) ise bu ölçeğin netliğini arttırmak amacıyla bazı itemlerini revize ederek ve dolaylı saldırganlığı değerlendiren alt ölçeği de ekleyerek geliştirmiş ve kullanıma sunmuştur (215). Saldırganlık ölçeği, "fiziksel saldırganlık", "sözel saldırganlık", "öfke", "düşmanlık" ve "dolaylı saldırganlık" olmak üzere 5 farklı alt boyuttan ve toplam puanı yansıtan toplam boyutundan oluşmaktadır. Ölçek öz bildirim niteliğinde olup toplam 34 maddeden oluşan soruların her biri 5 dereceli Likert tipi ölçek üzerinden değerlendirilmektedir. Ölçeğin psikometrik özellikleri iyi düzeyde bulunmuş olup iç tutarlık katsayıları (Cronbach's alpha) sırasıyla; fiziksel saldırganlık için .88, sözel saldırganlık için .76, öfke için .78, düşmanlık için .82 ve dolaylı saldırganlık için .71 olarak saptanmıştır (216). Ölçek adli popülasyonda güncel olarak kullanılmaktadır (217). Bu ölçeğin Türkçe uyarlanması yapılmış ancak yayınlanmamıştır. Ölçeğin köken aldığı ve Buss ve Perry tarafından hazırlanan versiyonu Türkçe'ye uyarlanmış ve geçerlik-güvenirlik çalışması iki ayrı çalışmada yapılmıştır (218,219).

## 3.5. İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler, IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Mac OS, Version 23.0 software (Armonk, NY: IBM Corp.) paket programı ile yapıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, ortanca, standart hata ortalaması, sıra ortalaması, en düşük ve en yüksek değerler, yüzdelik oran ve frekans değerleri verilmiştir. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson's ki-kare testi kullanılmıştır. Tanımlayıcı verilerin analizlerden sonra sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiş olup normal dağılıma uyan değişkenler için Student's t-test, normal dağılıma uymayan değişkenler için ise Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Sürekli değişkenlerin korelasyonu için Pearson's test, kategorik değişkenler içinse Spearman's Rho testi

kullanılmıştır. Laboratuar değerlerinin iki grup arasındaki kıyaslamasında yaş ve BMI kontrol edilerek çok değişkenli kovaryans analizi (MANCOVA) kullanılmıştır. Şizofreni hastalığında kasten adam öldürme suçunu öngören potansiyel bağımsız değişkenleri saptamak için binary (binomial) lojistik regresyon analizi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık değeri $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

# 4. Bulgular

## 4.1. Sosyodemografik, özgeçmişe ve soygeçmişe ait verilerin değerlendirilmesi ve karşılaştırılması

Kasten adam öldürme suçu işlediği iddia edilen 33 ve hasta görüşmesi, aile görüşmesi ve tıbbi kayıtlarının incelenmesi neticesinde herhangi bir suç kaydı ve ciddi fiziksel şiddet öyküsü olmadığı saptanan 39 olmak üzere toplam 72 şizofreni hastası çalışmaya dahil edilmiştir. Tüm hastalar erkektir.

Tüm olguların sosyodemografik verilerinin karşılaştırmalı değerlendirilmesi Tablo 1'de sunulmuştur. Tüm hastaların yaş ortalaması 43,69±10,66 (min-max:20-62) olup homisidal grupta 44,09±11.67, suç işlemeyen grupta ise 43,36±9,87'dir. Gruplar yaş olarak eşleştirildiği için her iki grubun yaş ortalamaları arasında anlamlı fark yoktur (t=0,288, p=0,774). Tüm çalışma popülasyonunun ortalama eğitim düzeyi 8,93±4,06 yıldır (min-max:3-19). Eğitim yılı homisidal grupta 7.91±3.78 iken kontrol grubunda 9.79±4.14 olup homisidal grubun eğitim düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşüktür (t=-2,003, p=0,049).

Olguların güncel medeni durumları evli değil/evli olarak incelendiğinde gruplar arası fark saptanmamıştır ($\chi^2$=1,762, p=0,184). Olguların medeni durum dağılımları Şekil 2'de gösterilmiştir. Yatan hastalar için yatış öncesi, ayaktan takip edilen hastalar içinse çalışmaya alınma zamanı öncesi son 5 yıldaki çalışma durumu, "çalışmıyor veya düzensiz çalışıyor" ve "düzenli çalışıyor" olarak dikotomik ele alınmıştır. Homisidal grupta düzenli çalışma oranı (%15,2, n=5) kontrol grubuna göre (%28,2, n=11) anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ($\chi^2$=3,960, p=0,047).

Olguların tümü ya tek başına ya da aile üyeleriyle yaşamaktadır. Her iki grupun yalnız veya akraba ile yaşama oranları kıyaslandığında anlamlı fark bulunmamıştır ($\chi^2$=1,658, p=0,198).

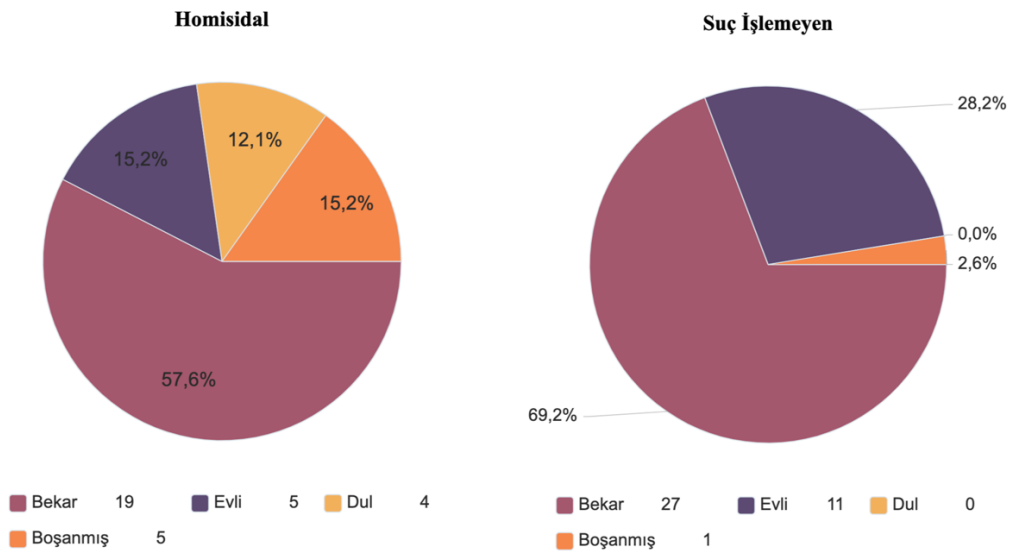
Askerlik durumu "tam ve sorunsuz yapma" ve muafiyet, çürük alma, tecil/erteleme, askerlikte hava değişimi ve disiplin cezası alma gibi durumları kapsayan "tam değil veya sorunlu" şeklinde değerlendirilmiştir (Şekil 3). Homisidal grupta askerliği tam ve sorunsuz yapma oranı (%63,6, n=21) kontrol grubuna göre (%38,5, n=15) anlamlı olarak yüksektir ($\chi^2$=4,531, p=0,033).

Demografik özellikler doğum kesimi, doğum bölgesi, göç öyküsü ve doğum mevsimi bilgilerini içerecek şekilde değerlendirilmiştir. Her iki grup arasında kırsal veya kent kesiminde doğmuş olma oranları arasında anlamlı fark yoktur ($\chi^2$=2,243, p=0,134). Doğum bölgelerinin dağılımı Şekil 4'te gösterilmiştir. Her iki grup arasında doğum bölgelerinin dağılımı arasında anlamlı fark vardır ($\chi^2$=20,540, p=0,002). Her iki grup arasında göç etmiş olma oranı açısından anlamlı fark yoktur ($\chi^2$=0,173, p=0,678). Doğum mevsimi, şizofreni etyopatogenezindeki bilgiler ışığında "sonbahar/kış" ve "ilkbahar/yaz" şeklinde değerlendirilmiş olup homisidal grupta sonbahar veya kış mevsiminde doğmuş olma sıklığı (%75,8, n=25), suç işlemeyen gruba göre (%24,2, n=8) anlamlı düzeyde yüksektir ($\chi^2$=8,795, p=0,003). Doğum mevsimlerinin dağılımı Şekil 5'te gösterilmiştir.

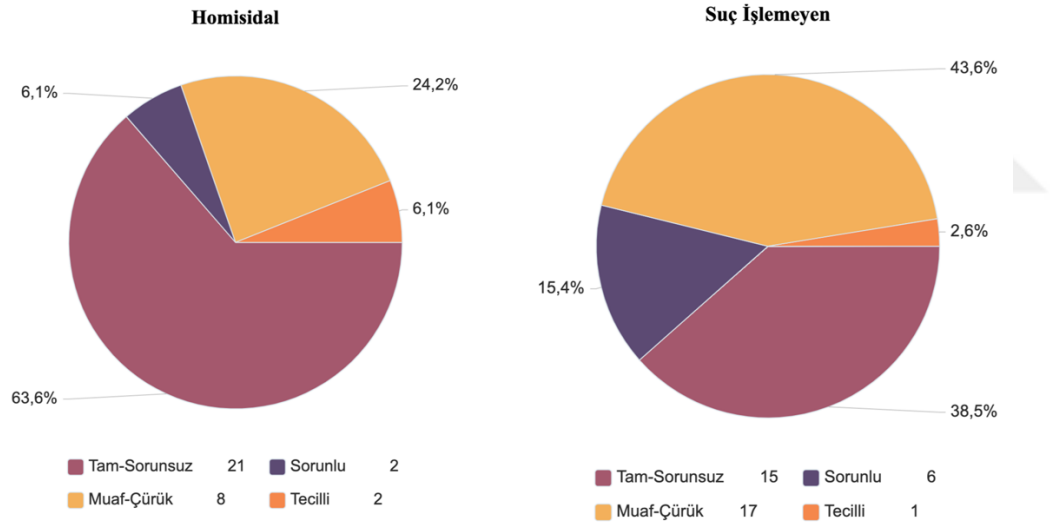
## Tablo 1: Sosyodemografik verilerin karşılaştırmalı değerlendirilmesi

| | Toplam Hasta (N=72) | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Homisidal (n=33) | Suç İşlemeyen (n=39) | | | | |
| | **Ortalama±SS** | **Ortalama±SS** | t | | df | *p* |
| Yaş | 44,09±11.67 | 43,36±9,87 | 0,288 | | 70 | 0,774 |
| Eğitim (yıl) | 7.91±3.78 | 9.79±4.14 | -2,003 | | 70 | **0,049** |
| | **Ortanca (SO)** | **Ortanca (SO)** | U | | Z | *p* |
| Kardeş sayısı | 5 (36,89) | 4 (36,17) | 630,500 | | -0,148 | 0,882 |
| Çocuk sayısı | 0 (37,94) | 0 (35,28) | 596,000 | | -0,669 | 0,503 |
| | **n (yüzde)** | **n (yüzde)** | $\chi^2$ | df | *p* | OR (%95 CI) |
| Medeni Durum | | | 1,762 | 1 | 0,184 | 2,200 (0,676 – 7,158) |
| Evli değil | 28 (%84,8) | 28 (%71,8) | | | | |
| Evli | 5 (%15,2) | 11 (%28,2) | | | | |
| Çalışma Durumu | | | 3,960 | 1 | **0,047** | **3,136** (0,988 – 9,952) |
| Çalışmıyor/düzensiz | 28 (%84,8) | 25 (%64,1) | | | | |
| Düzenli çalışma | 5 (%15,2) | 14 (%35,9) | | | | |
| Kiminle Yaşadığı | | | 1,658 | 1 | 0,198 | 2,356 (0,624 – 8,900) |
| Yalnız | 7 (%21,2) | 4 (%10,3) | | | | |
| Akraba ile | 26 (%78,8) | 35 (%89,7) | | | | |
| Askerlik | | | 4,531 | 1 | **0,033** | **2,800** (1,073 – 7,304) |
| Tam-sorunsuz | 21 (%63,6) | 15 (%38,5) | | | | |
| Tam değil/sorunlu | 12 (%36,4) | 24 (%61,5) | | | | |
| Doğum Kesimi | | | 2,243 | 1 | 0,134 | 2,167 (0,781 – 6,015) |
| Kırsal | 13 (%39,4) | 9 (%23,1) | | | | |
| Kent | 20 (%60,6) | 30 (%76,9) | | | | |
| Göç Öyküsü | | | 0.173 | 1 | 0,678 | 1,218 (0,480 – 3,090) |
| Var | 16 (%48,5) | 17 (%43,6) | | | | |
| Yok | 17 (%51,5) | 22 (%56,4) | | | | |
| Doğum Mevsimi | | | 8,795 | 1 | **0,003** | **4,492** (1,619 – 12,461) |
| Sonbahar/kış | 25 (%75,8) | 8 (%24,2) | | | | |
| İlkbahar/yaz | 16 (%41,0) | 23 (%59,0) | | | | |

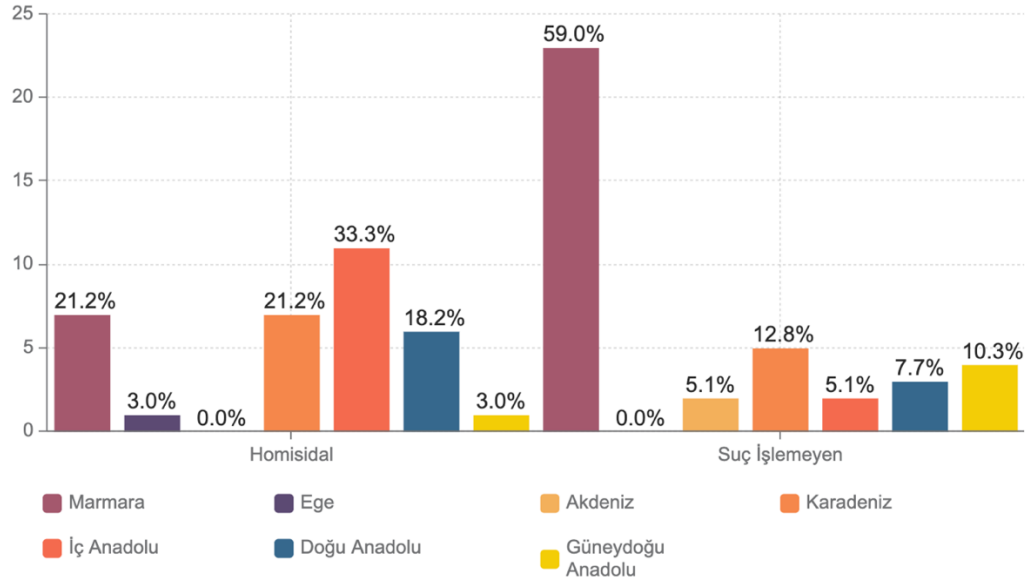
SS: Standart sapma, SO: Sıra ortalaması (mean rank), χ2: Ki-kare, t: Student's t-test, U: Mann-Whitney U test, OR: Odds ratio
p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı



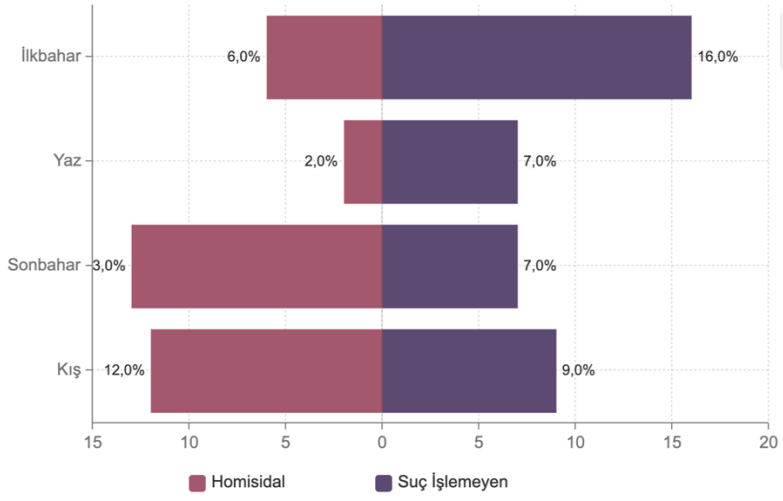

**Şekil 2: Medeni durum grafiği**




**Şekil 3: Askerlik durumu grafiği**




**Şekil 4: Doğum bölgelerinin dağılımı**




**Şekil 5: Doğum mevsimi grafiği**

Tüm olguların özgeçmiş verilerinin karşılaştırmalı değerlendirilmesi Tablo 2'de sunulmuştur. Bu çalışmada çocukluk çağı travma öyküsü, 15 yaş öncesi fiziksel, duygusal ve cinsel istismar, ihmal ve anne-baba ayrılığı gibi olumsuz yaşam olaylarını kapsayacak şekilde değerlendirilmiştir. Tüm hastaların %27,8'inde (n=20) en az bir çocukluk çağı travması

saptanmıştır. Çocukluk çağı travma öyküsü homisidal hastalarda (%75,8, n=25) kontrol grubuna göre (%12,8, n=5) anlamlı düzeyde daha sık bulunmuştur ($\chi^2$=9,489, p=0,002).

Tüm hastaların %15,3'ünün (n=11) yaşamboyu en az bir dönem alkol kullanım bozukluğu tanısını karşıladığı bulunmuştur. Yaşamboyu en az bir dönem alkol kullanım bozukluğunun homisidal grupta (%30,3, n=10) kontrol grubuna göre (%2,6, n=1) anlamlı şekilde daha sık olduğu saptanmıştır ($\chi^2$=10,626, p=0,002).

Tüm hastaların %15,3'ünün (n=11) yaşamboyu en az bir dönem madde kullanım bozukluğu tanısını karşıladığı bulunmuştur. Bu oran homisidal ve suç işlemeyen gruplar arasında farklılık göstermemektedir ($\chi^2$=3,783, p=0,052). Madde kullanım bozukluğu öyküsü olan hastaların madde tercihlerine ait veriler Şekil 6'te gösterilmiştir.

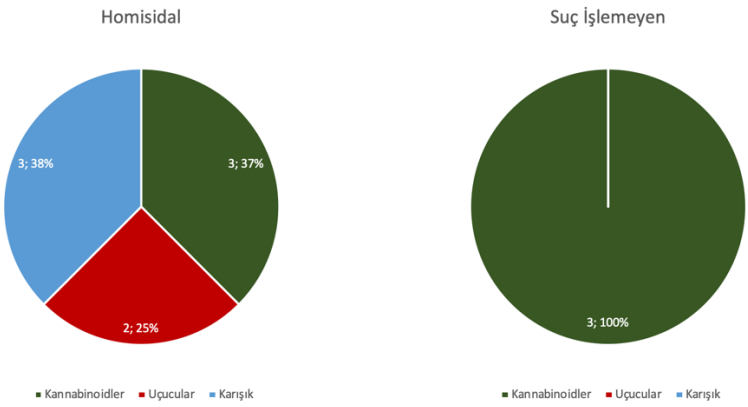
Tüm hastaların %9,7'sinin (n=7) yaşamboyu en az bir kez intihar dışında kendine zarar verici (self-mutilatif) davranış sergilediği saptanmıştır. Self-mutilatif davranış gösteren olguların sayısı her iki grup arasında fark göstermemiştir ($\chi^2$=3,999, p=0,527).

Tüm hastaların %27,8'inin (n=20) en az bir kez intihar davranışında bulunduğu görülmüştür. İntihar davranışı öyküsü sıklığı homisidal hastalar ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık göstermemiştir ($\chi^2$=0,008, p=0,930). İntihar girişimi olan bireylerde intihar sayısı her iki grup arasında anlamlı fark göstermemiştir (U=38.000, z=−0,662, p=0,508). İntihar girişimi olanlarda şiddet davranışı içeren intihar davranışı olan ve hayati tehlike oluşturan intihar davranışı olan olguların verileri Şekil 7'de gösterilmiştir.

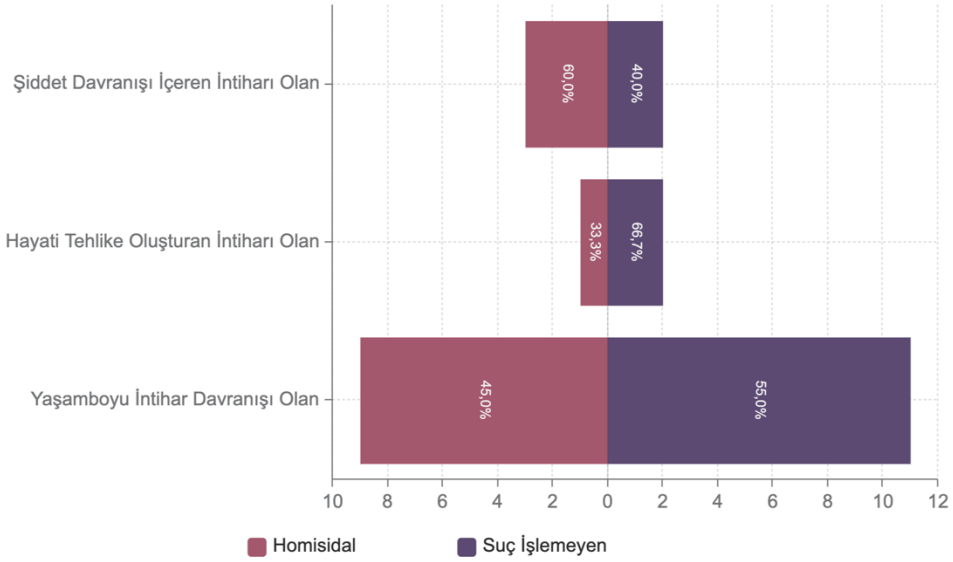
## Tablo 2: Özgeçmiş özellikleri

| | Homisidal | Suç İşlemeyen | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **n (yüzde)** | **n (yüzde)** | $\chi^2$ | df | p | OR (%95 CI) |
| Çocukluk Çağı Olumsuz Yaşantısı | | | 9,489 | 1 | **0,002** | **5,667** (1,772 – 18,117) |
| Var | 15 (%45,5) | 5 (%12,8) | | | | |
| Yok | 18 (%54,5) | 34 (%87,2) | | | | |
| Yaşamboyu Alkol Kullanım Bozukluğu | | | 10,626 | 1 | **0,001** | **16,522** (1,983 – 137,623) |
| Var | 10 (%30,3) | 1 (%2,6) | | | | |
| Yok | 23 (%69,7) | 38 (%97,4) | | | | |
| Yaşamboyu Madde Kullanım Bozukluğu | | | 3,783 | 1 | 0,052 | 3,840 (0,927 – 15,912) |
| Var | 8 (%24,2) | 3 (%7,7) | | | | |
| Yok | 25 (%75,8) | 36 (%92,3) | | | | |
| Yaşamboyu İntihar Girişimi | | | 0,008 | 1 | 0,930 | 0,955 (0,339 – 2,690) |
| Var | 9 (%27,3) | 11 (%28,2) | | | | |
| Yok | 24 (%72,7) | 28 (%71,8) | | | | |
| Yaşamboyu Kendine Zarar Verici Davranış | | | 0,399 | 1 | 0,527 | 1,655 (0,343 – 7,994) |
| Var | 4 (%12,1) | 3 (%7,7) | | | | |
| Yok | 29 (%87,9) | 36 (%92,3) | | | | |
| | **Ortanca (SO)** | **Ortanca (SO)** | U | | z | p |
| İntihar Girişimi Sayısı (*İntihar Öyküsü Olanlarda*) | 1 (10,78) | 1 (9,30) | 38,000 | | -0,662 | 0.508 |

SO: Sıra ortalaması (mean rank), χ2: Ki-kare, U: Mann-Whitney U test, OR: Odds ratio
p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı




## Şekil 6: Kullanılan maddelerin türleri



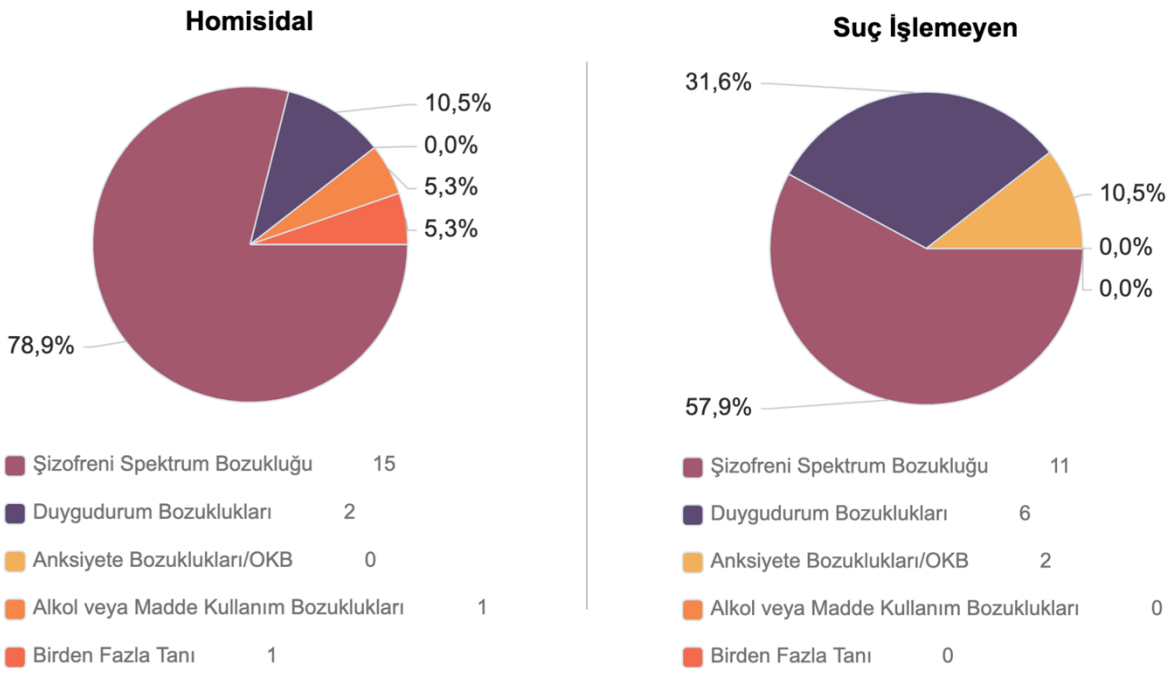

**Şekil 7: İntihar davranışı ile ilgili bilgiler**

Hastaların soygeçmiş özellikleri, birinci derece akrabalarında psikiyatrik hastalık varlığı ve tanıları, intihar davranışı öyküsü, suç ve homisid öyküsü olarak değerlendirilmiştir (Tablo 3). Homisidal ve suç işlemeyen grup arasında birinci derece akrabada psikiyatrik hastalık ($\chi^2$=0,056, p=0,813), intihar davranışı ($\chi^2$=0,469, p=0,493) ve homisid öyküsü sıklığı ($\chi^2$=0,939, p=0,333) açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Homisidal hastaların birinci derece akrabalarında suç öyküsü varlığı (%36,4, n=12), kontrol grubuna kıyasla (%15,4, n=6) anlamlı derecede fazla bulunmuştur ($\chi^2$=4,196, p=0,041). Birinci derece akrabadaki psikiyatrik tanıların verisi Şekil 8'de görselleştirilmiştir.

**Tablo 3: Soygeçmiş özellikleri**

| | Homisidal | Suç İşlemeyen | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **n (yüzde)** | **n (yüzde)** | $\chi^2$ | df | p | OR (%95 CI) |
| Birinci Derece Akrabada Psikiyatrik Hastalık | | | 0,056 | 1 | 0,813 | 1,118 (0,442– 2,828) |
| Var | 17 (%51,5) | 19 (%48,7) | | | | |
| Yok | 16 (%48,5) | 20 (%51,3) | | | | |
| Birinci Derece Akrabada İntihar Davranışı | | | 0,469 | 1 | 0,493 | 0,631 (0,167 – 2,378) |
| Var | 4 (%12,1) | 7 (%17,9) | | | | |
| Yok | 29 (%87,9) | 32 (%82,1) | | | | |
| Birinci Derece Akrabada Suç Öyküsü | | | 4,196 | 1 | **0,041** | **3,143** (1,023 – 9,655) |
| Var | 12 (%36,4) | 6 (%15,4) | | | | |
| Yok | 21 (%63,6) | 33 (%84,6) | | | | |
| Birinci Derece Akrabada Homisid Öyküsü | | | 0,939 | 1 | 0,333 | 1,944 (0,499 – 7,584) |
| Var | 6 (%18,2) | 4 (%10,3) | | | | |
| Yok | 27 (%81,8) | 35 (%89,7) | | | | |

χ2: Ki-kare, OR: Odds ratio
p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı




**Şekil 8: Birinci derece akrabada psikiyatrik tanılar**

### 4.2. Klinik özelliklerin karşılaştırılması

Hastalara ait klinik bilgilerin istatistiki verileri Tablo 4'te özetlenmiştir. Tüm çalışma popülasyonunda ortalama hastalık başlangıç yaşı 24,25±8,31 (min-max:14-54), hastalık süresi 19,49±11,53 yıl (min-max:1-41), ilk atak psikozda tedavisiz geçen süre 19,79±25,32 ay (min-max:0-100), klorpromazin eşdeğer mevcut tedavi dozu 572,66±266 mg (min-max:120-1.275) olarak hesaplanmıştır. En az bir kez hastaneye yatış öyküsü olan 67 hastanın ortalama ilk yatış yaşı 29,51±10,14 (min-max:15-57) ve yatış süresi 36,49±64,57 aydır (min-max: 0,3-321). Yatış sayı ortancası 2'dir (standart hata ortalaması=0,45).

Hastalık başlangıç yaşı (t=1,753, p=0,084)., hastalık süresi (t=-1,01, p=0,316), ilk atak psikozda tedavisiz geçen süre (t=0,641, p=0,523) ve klorpromazin eşdeğer mevcut tedavi dozu (t=0,452, p=0,653) her iki grup arasında anlamlı fark göstermemiştir. İlk yatış yaşı homisidal grupta (32,51±11,28) kontrol grubuna göre (26,58±8,02) anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur (t=2,484, p=0,016). Ay cinsinden yatış süresi homisidal grupta (70,31±79,11), suç işlemeyen gruba göre (3,65±3,77) ileri düzeyde anlamlı yüksektir (t=4,835, p<0,001). Yatış sayıları açısından her iki grup arasında fark yoktur (U=514,500, z=−0,598, p=0,550). PANSS Toplam (t=5,79, p<0,001), PANSS Pozitif (t=2,985, p=0,004), PANSS Negatif (t=3,289, p=0,002), PANSS Genel (t=7,001, p<0,001) ve PANSS-EC (t=4,37, p<0,001), puanları homisidal grupta kontrol grubuna göre anlamlı yüksek saptanmıştır.

**Tablo 4: Klinik veriler**

| | Homisidal (n=33) | Suç İşlemeyen (n=39) | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | **Ortalama±SS** | **Ortalama±SS** | t | df | *p* |
| Hastalık Başlangıç Yaşı | 26,09±9,43 | 22,69±6,98 | 1,753 | 70 | 0,084 |
| Hastalık Süresi (yıl) | 18±11,81 | 20,75±11,29 | -1,01 | 70 | 0,316 |
| İlk Atak Psikozda Tedavisiz Geçen Süre (ay) | 21,87±23,49 | 18,02±26,95 | 0,641 | 70 | 0,523 |
| Mevcut Tedavi Dozu (*Klorpromazin eşdeğer dozu-mg*) | 588,18±271,70 | 559,54±263,92 | 0,452 | 70 | 0,653 |
| PANSS Toplam | 58,79±13,61 | 43,51±7,25 | 5,79 | 46,94 | **<0,001** |
| PANSS Pozitif | 10,79±3,73 | 8,62±2,39 | 2,985 | 70 | **0,004** |
| PANSS Negatif | 17,58±3,96 | 14,21±4,62 | 3,289 | 70 | **0,002** |
| PANSS Genel | 30,42±7,62 | 20,69±2,59 | 7,001 | 32,29 | **<0,001** |
| PANSS Kompozit | -6,79±3,64 | -5,59±5,06 | -1,133 | 70 | 0,261 |
| PANSS-EC | 7,91±2,46 | 5,92±0,929 | 4,37 | 39,65 | **<0,001** |
| BMI (kg/m$^2$) | 25,97±3,86 | 27,97±4,35 | -2,052 | 70 | **0,044** |
| | **n (yüzde)** | **n (yüzde)** | $\chi^2$ | df | p |
| Sigara Kullanım Sıklığı | 26 (%78,8) | 21 (%53,8) | 4,906 | 1 | **0,027** |
| | Homisidal (n=33) | Suç İşlemeyen (n=34) | t | df | *p* |
| İlk Yatış Yaşı | 32,51±11,28 | 26,58±8,02 | 2,484 | 65 | **0,016** |
| Yatış Süresi (ay) | 70,31±79,11 | 3,65±3,77 | 4,835 | 32,141 | **<0,001** |
| | **Ortanca (SO)** | **Ortanca (SO)** | U | z | *p* |
| Yatış Sayısı | 2 (35,41) | 2 (32,63) | 514,500 | -0,598 | 0,550 |

### 4.3. Suç ile ilgili verilerin değerlendirilmesi

Homisidal grupta ortalama ilk suç yaşı 31,92±12,4, ilk cinayet yaşı 33,15±11,45, cezaevi yatışı olanlarda (%78,8, n=26) toplam cezaevi yatış süresi (ay) 22,19±29,9'dur. Homisidal olguların %36,4'ününün (n=12) mükerrer suç işlediği, %18,2'sinin ise (n=6) birden fazla cinayet işlediği saptanmış olup %81,8'inin (n=27) ana (indeks) cinayet suçunda tedavi uyumu bozuktur (Tablo 5).

Öldürme suçlarının karakteristikleri Şekil 9 başlığı altındaki grafiklerde görselleştirilmiştir. 33 olgu toplam 39 cinayet suçu işlemiştir. Cinayet olaylarının anlamlı çoğunluğunda maktül aile bireyleridir ($\chi2$= 4,333, p=0,037). Cinayet aleti olarak anlamlı sıklıkta kesici-delici alet kullanılmıştır ($\chi2$= 59,846, p<0,001). Öldürme davranışının motivasyon ve niteliği dört kategoride incelenmiştir: Psikotik motivasyon ve predominant dürtüsel (%59, n=24), psikotik motivasyon ve predominant proaktif (%28,2, n=11), predominant dürtüsel (%10,3, n=4) ve predominant proaktif (%2,6, n=1). Cinayet nitelikleri arasında anlamlı fark bulunmuştur ($\chi2$= 29,410, p<0,001).

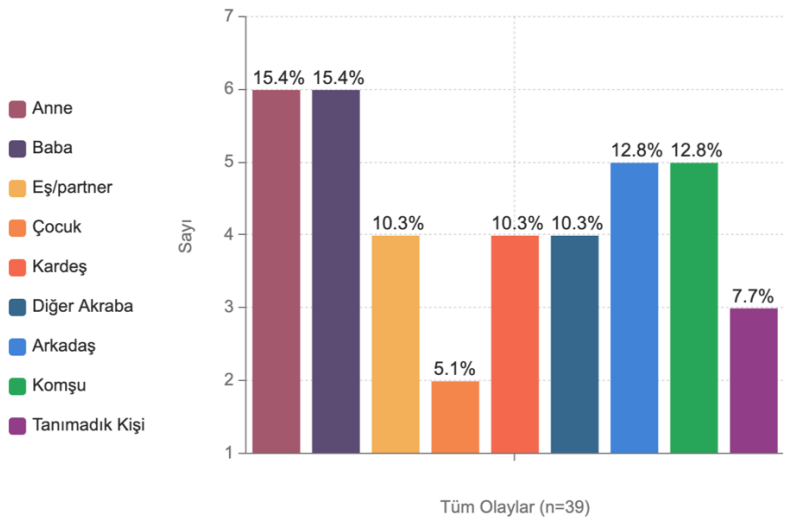
Otuz dokuz cinayet olayının %15,38'inde (n=6) alkol (%10,26, n=4) veya madde (%5,13, n=2) intoksikasyonunun eşlik ettiği saptanmıştır. Olayların %64,1'inde sadece hezeyan (n=25), %2,6'sında sadece halüsinasyon (n=1), %20,5'inde halüsinasyon ve hezeyanın birlikte bulunduğu (n=8) görülmüştür. Olaya eşlik eden hezeyan türü olarak en sık perseküsyon (%36,4, n=12), halüsinasyon türü olarak ise en sık emir-komut veren işitsel varsanılar (%33,3, n=6) saptanmıştır.

Tüm homisidal olaylarda cinayet yöntemi, fail-maktül yakınlığı ve predominant nitelik arasındaki ilişki Tablo 6'da sunulmuştur.

## Tablo 5: Kriminolojik özelliklere ait bilgiler

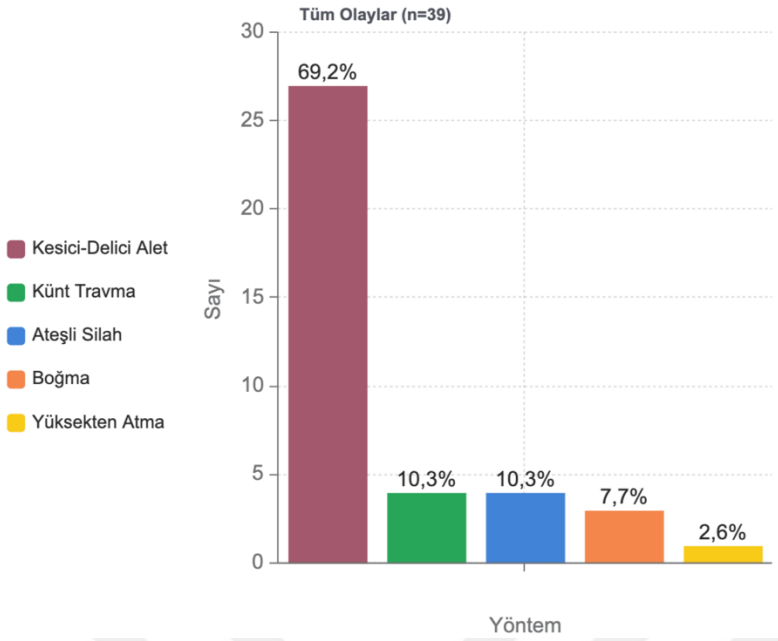
| | Homisidal Grup | | |
|---|---|---|---|
| | **Ortalama±SS** | **Min-Max** | **IR** |
| İlk Suç Yaşı | 31,92±12,4 | 14-57 | 17,5 |
| İlk Cinayet Yaşı | 33,15±11,45 | 16-57 | 13,0 |
| Toplam Cezaevi Yatış Süresi (ay) | 22,19±29,9 | 1-126 | 23,5 |
| | **Ortanca** | **Min-Max** | **IR** |
| Toplam Suç Sayısı | 1 | 1-13 | 1 |
| | | **n (yüzde)** | |
| | **Var** | **Yok** | |
| Cezaevi Yaşantısı | 26 (%78,8) | 7 (%21,2) | |
| Mükerrer Suç | 12 (%36,4) | 21 (%63,6) | |
| Birden Fazla Cinayet | 6 (%18,2) | 27 (%81,8) | |
| *Tek Olayda Multiple Cinayet* | 3/6 | | |
| *Mükerrer Cinayet* | 3/6 | | |
| | **Kötü** | **İyi** | |
| Ana (indeks) Suçta Tedavi Uyumu | 27 (81,8) | 6 (%18,2) | |

SS: Standart Sapma, IR: Çeyrekler arası açıklık



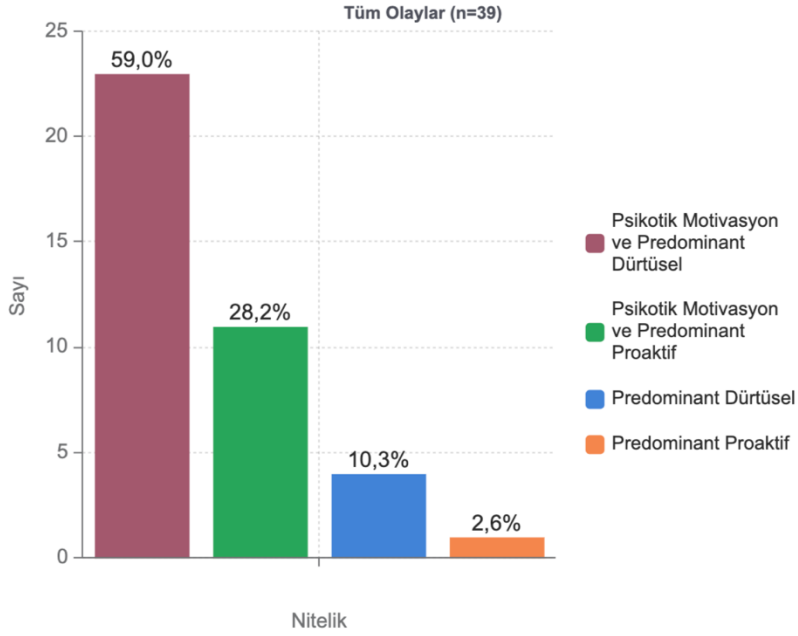

Aile (n=26) *vs*. Aile dışı (n=13): $\chi 2$= 4,333, p=**0,037**

## Şekil 9-1: Kime yönelik



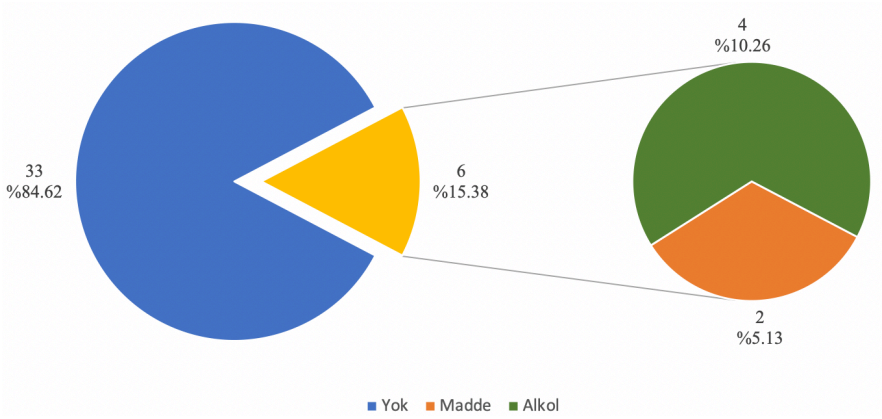

$\chi 2$= 59,846, p<**0,001**

**Şekil 9-2: Cinayet aleti/yöntemi**

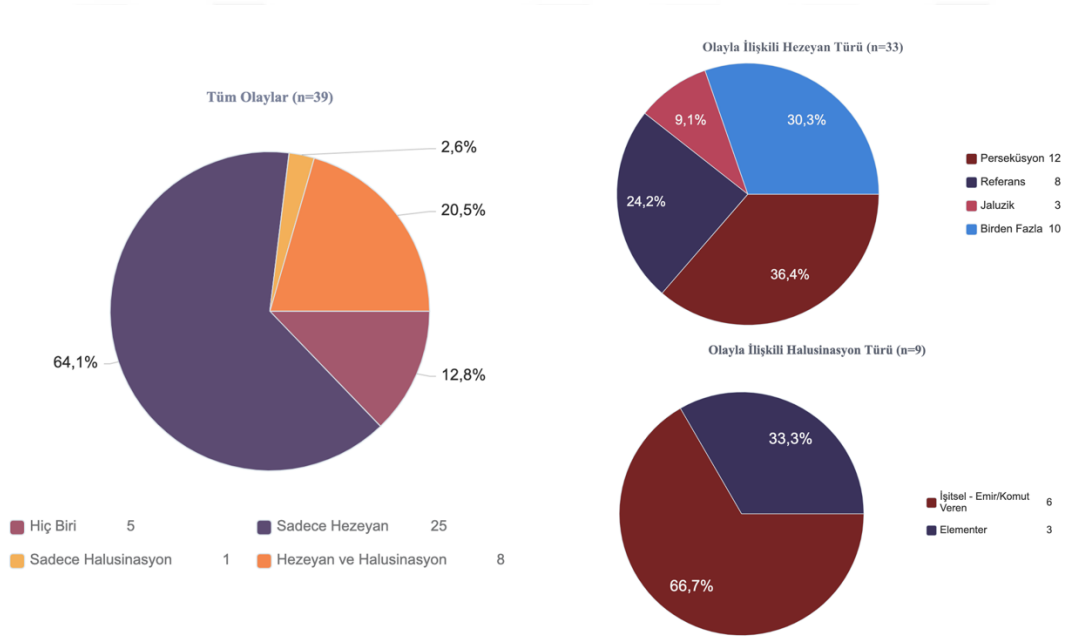



$\chi 2$= 29,410, p<**0,001**

**Şekil 9-3: Öldürme davranışının motivasyonu ve niteliği**




**Şekil 9-4: Olayda alkol-madde intoksikasyonu varlığı**




**Şekil 9-5: Olayda hezeyan ve halüsinasyon varlığı ve türleri**

**Tablo 6: Tüm homisidal olaylarda cinayet yönteminin fail-maktül yakınlığı ve predominant niteliği ile ilişkisi**

| | **Kesici-delici n (yüzde)** | **Diğer n (yüzde)** | $\chi^2$ | df | *p* | OR (%95 CI) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Kime Yönelik | | | 0,542 | 1 | 0,462 | 0,567 (0,124 – 2,597) |
| Aile Bireyine | 17 (%63) | 9 (%75) | | | | |
| Diğer Kişi | 10 (%37) | 3 (%25) | | | | |
| Predominant Nitelik | | | 3,009 | 1 | 0,083 | 3,500 (0,821 – 14,927) |
| Dürtüsel | 21 (%77,8) | 6 (%50) | | | | |
| Proaktif | 6 (%22,2) | 6 (%50) | | | | |

| | **Dürtüsel n (yüzde)** | **Proaktif n (yüzde)** | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Kime Yönelik | | | 2,167 | 1 | 0,141 | 0,291 (0,053 – 1,594) |
| Aile Bireyine | 16 (%59,3) | 10 (%83,3) | | | | |
| Diğer Kişi | 11 (%40,7) | 2 (%16,7) | | | | |

### 4.4. Dürtüsellik ve saldırganlık düzeyleri ile ilgili istatistikler

BIS-11 Toplam puanı homisidal grupta 77,09±12,92, suç işlemeyen grupta 63,41±13,79; BWAQ Toplam puanı homisidal grupta 85,27±19,11, suç işlemeyen grupta 73,41±26,44 bulunmuş olup her iki ölçek toplam puanı homisidal grupta anlamlı düzeyde daha yüksektir (sırasıyla t=4,316, p<0,001; t=2,145, p=0,035). BIS-11 alt ölçekleri olan Dikkat (t=3,487, p=0,001), Motor (t=2,828, p=0,006), Plansızlık (t=4,768, p<0,001) puanları homisidal grupta anlamlı yüksektir. BWAQ Fiziksel (t=2,145, p=0,015), Hostilite (t=4,757, p<0,001) alt ölçek puanları homisidal grupta kontrol grubundan anlamlı yüksek bulunmuş olup Sözel, Öfke ve Dolaylı alt ölçek puanları açısından fark bulunamamıştır (p>0,05) (Tablo 7).

**Tablo 7: Gruplar arasında dürtüsellik ve saldırganlık ölçek puanlarının karşılaştırmalı değerlendirmesi**

| | Homisidal | Suç İşlemeyen | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | **Ortalama±SS** | **Ortalama±SS** | t | df | p |
| BIS-11 Toplam | 77,09±12,92 | 63,41±13,79 | 4,316 | 70 | **<0,001** |
| BIS-11 Dikkat | 19,73±3,93 | 16,13±4,69 | 3,487 | 70 | **0,001** |
| BIS-11 Motor | 24,61±5,61 | 20,69±6,04 | 2,828 | 70 | **0,006** |
| BIS-11 Plansızlık | 32,76±5,34 | 26,59±5,57 | 4,768 | 70 | **<0,001** |
| BWAQ Toplam | 85,27±19,11 | 73,41±26,44 | 2,145 | 70 | **0,035** |
| BWAQ Fiziksel | 20,93±7,74 | 16,13±8,44 | 2,501 | 70 | **0,015** |
| BWAQ Sözel | 11,91±3,61 | 11,74±4,45 | 0,171 | 70 | 0,865 |
| BWAQ Öfke | 14,88±5,21 | 14,84±7,29 | 0,021 | 70 | 0,983 |
| BWAQ Hostilite | 26,90±4,91 | 20,12±7,12 | 4,757 | 70 | **<0,001** |
| BWAQ Dolaylı | 10,63±3,39 | 10,56±3,4 | 0,09 | 70 | 0,929 |

Dürtüsellik ve saldırganlık ölçek puanları arasında yapılan Pearson korelasyon analizine göre BIS-11 Toplam ve BWAQ Toplam puanları arasında ileri düzeyde anlamlı korelasyon vardır (r:0,709, p<0,01). BIS-11 Plansızlık ve BWAQ Dolaylı alt ölçek puanları arasındaki ilişki dışında (r=0,114, p>0,05), BIS-11 ve BWAQ ölçek ve alt ölçek puanları arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır (p<0,05) (Tablo 8).

**Tablo 8: Dürtüsellik ve saldırganlık ölçek puanlarının korelasyon analizi**

| | | **Buss-Warren Saldırganlık Ölçeği (BWAQ)** | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | r | **Toplam** | Fiziksel | Sözel | Öfke | Hostilite | Dolaylı |
| **Barratt Dürtüsellik Ölçeği (BIS-11)** | **Toplam** | 0,709** | 0,689** | 0,423** | 0,591** | 0,676** | 0,275* |
| | Dikkat | 0,662** | 0,588** | 0,396** | 0,558** | 0,682** | 0,276* |
| | Motor | 0,682** | 0,671** | 0,485** | 0,568** | 0,558** | 0,344** |
| | Plansızlık | 0,532** | 0,551** | 0,240* | 0,439** | 0,559** | 0,114 |

*r*: Pearson korelasyon testi katsayısı (coefficient)
*Korelasyon 0.05 düzeyinde anlamlı (two-tailed).
** Korelasyon 0.01 düzeyinde anlamlı (two-tailed)

Tüm hastalarda dürtüsellik ve saldırganlık düzeylerinin klinik özelliklerle ilişkisi Tablo 9'deki korelasyon çizelgesinde gösterilmiştir. BIS-11 Toplam puanı ile yatış süresi, intihar girişimi varlığı, yaşamboyu alkol kullanım bozukluğu (AKB) varlığı ve yaşamboyu madde kullanım bozukluğu (MKB) varlığı arasında pozitif korelasyon mevcuttur ($p<0,05$). BIS-11 Dikkat puanı intihar girişimi varlığı, AKB varlığı ve yaşamboyu MKB varlığı ile; BIS-11 Motor puanı toplam hastane yatış sayısı, yatış süresi ve intihar girişimi varlığı ile; BIS-11 Plansızlık ise yatış süresi, intihar girişimi varlığı, yaşamboyu AKB varlığı ve yaşamboyu MKB varlığı ile koreledir ($p<0,05$). Hastalık süresi BWAQ Hostilite puanı ile; toplam hastane yatış sayısı BWAQ Toplam, Fiziksel, Hostilite puanları ile; yatış süresi BWAQ Fiziksel ve Hostilite puanları ile; intihar girişimi varlığı BWAQ Dolaylı hariç tüm BWAQ ölçek-alt ölçek puanları ile; yaşamboyu AKB varlığı BWAQ Fiziksel ve Hostilite puanları ile ve yaşamboyu MKB varlığı BWAQ Fiziksel puanı ile anlamlı pozitif korele bulunmuştur ($p<0,05$).

**Tablo 9: Tüm hastalarda dürtüsellik ve saldırganlık düzeylerinin klinik özelliklerle ilişkisi**

| | r | Hastalık Başlangıç Yaşı[A] | Hastalık Süresi[A] (yıl) | DUP[A] (ay) | Yatış Sayısı[A] | Yatış Süresi[A] (ay) | İntihar Girişimi Varlığı[B] | AKB Varlığı[B] | MKB Varlığı[B] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **BIS-11** | **Toplam** | 0,022 | -0,058 | 0,055 | 0,214 | 0,495** | 0,365** | 0,304** | 0,232* |
| | Dikkat | -0,001 | -0,159 | 0,12 | 0,157 | 0,332 | 0,420* | 0,237* | 0,273* |
| | Motor | 0,026 | -0,002 | 0,077 | 0,262* | 0,465** | 0,266* | 0,198 | 0,129 |
| | Plansızlık | 0,007 | -0,034 | 0,033 | 0,173 | 0,480** | 0,291* | 0,361** | 0,276* |
| **BWAQ** | **Toplam** | -0,016 | -0,168 | 0,081 | 0,286* | 0,184 | 0,364** | 0,174 | 0,173 |
| | Fiziksel | -0,047 | -0,133 | 0,089 | 0,282* | 0,310* | 0,312** | 0,260* | 0,237* |
| | Sözel | 0,039 | -0,078 | 0,083 | 0,212 | -0,029 | 0,317** | -0,049 | 0,016 |
| | Öfke | -0,006 | -0,111 | 0,063 | 0,224 | 0,060 | 0,325** | 0,020 | 0,045 |
| | Hostilite | 0,062 | -0,256* | 0,086 | 0,246* | 0,280* | 0,317** | 0,280* | 0,213 |
| | Dolaylı | -0,161 | -0,020 | -0,043 | 0,149 | -0,131 | 0,199 | 0,000 | 0,158 |

[A]Pearson korelasyon testi, [B]Spearman sıralama korelasyon testi, r: korelasyon katsayısı

DUP: İlk Atak Psikozda Tedavisiz Geçen Süre, AKB: Alkol Kullanım Bozukluğu, MKB: Madde Kullanım Bozukluğu

*Korelasyon 0.05 düzeyinde anlamlı (two-tailed).

** Korelasyon 0.01 düzeyinde anlamlı (two-tailed)

Homisidal olgularda BIS-11 Toplam puanı ilk cinayet yaşı ile ters koreledir (r=-0,310, p<0,05). BIS-11 Motor puanı toplam suç sayısı ile pozitif korelasyon göstermekte olup (r=0,362, p<0,05) BIS-11 Plansızlık alt ölçek puanı ise ilk suç yaşı ve ilk cinayet yaşı ile negatif koreledir (sırası ile, r=-0,337, p<0,05; r=-0,357, p<0,05). Toplam suç sayısı BWAQ Öfke ve Dolaylı ile pozitif koreledir (p<0,05). BWAQ Toplam ve Fiziksel puanları ile ilk suç yaşı ve ilk cinayet yaşı arasında anlamlı ters korelasyon vardır (p<0,05) (Tablo 10).

**Tablo 10: Homisidal grupta dürtüsellik ve saldırganlık düzeylerinin kriminolojik özelliklerle ilişkisi**

| | r | Toplam Suç Sayısı[A] | İlk Suç Yaşı[A] | İlk Cinayet Yaşı[A] | Toplam Cezaevi Yatış Süresi[A] |
|---|---|---|---|---|---|
| **BIS-11** | **Toplam** | 0,293 | -0,278 | -0,310* | 0,052 |
| | Dikkat | 0,141 | -0,111 | -0,178 | -0,007 |
| | Motor | 0,362* | -0,241 | -0,250 | 0,133 |
| | Plansızlık | 0,225 | -0,337* | -0,357* | -0,008 |
| **BWAQ** | **Toplam** | 0,271 | -0,315* | -0,337* | 0,060 |
| | Fiziksel | 0,121 | -0,381* | -0,306* | 0,117 |
| | Sözel | 0,165 | 0,033 | -0,002 | -0,098 |
| | Öfke | 0,396* | -0,229 | -0,214 | 0,088 |
| | Hostilite | 0,091 | -0,266 | -0,293 | 0,123 |
| | Dolaylı | 0,331* | -0,200 | 0,216 | -0,137 |
| **PANSS-EC** | | 0,045 | -0,148 | -0,216 | 0,005 |

*r*: Pearson korelasyon testi katsayısı (coefficient)

*Korelasyon 0.05 düzeyinde anlamlı (two-tailed).

BIS-11 Toplam ve alt ölçekleri ile PANSS-EC puanının BWAQ Toplam puanına etkisi lineer regresyon analizi ile araştırıldı. Yaşın da dahil edildiği modelde BIS-11 Dikkat (p=0,028) ve Motor (p=0,001) puanlarının BWAS Toplam puanını predikte ettiği saptandı (Tablo 11).

**Tablo 11: BIS-11, PANSS Toplam ve PANSS-EC'nin BWAQ Toplam puanına etkisinin lineer regresyon analizi ile değerlendirilmesi**

| | Değişkenler | B | b | t | Sig |
|---|---|---|---|---|---|
| Model 1[a] | (Constant) | 14,596 | | 1,052 | 0,297 |
| | Yaş | -0,289 | -0,129 | -1,416 | 0,162 |
| | BIS-11 Dikkat | 1,530 | 0,300 | 2,252 | **0,028** |
| | BIS-11 Motor | 1,671 | 0,28 | 3,622 | **0,001** |
| | BIS-11 Plansızlık | 0,075 | 0,019 | 0,162 | 0,872 |
| | PANSS Toplam | 0,165 | 0,090 | 0,609 | 0,544 |
| | PANSS-EC | 0,231 | 0,020 | 0,133 | 0,895 |

Adjusted $R^2$= 0,518, p<0,001

[a] Modele giren değişkenler: Yaş, BIS-11 Dikkat, BIS-11 Motor, BIS-11 Plansızlık, BIS-11 Toplam, PANSS Toplam, PANSS-EC
Bağımlı değişken: BWAQ Toplam
p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı

### 4.5. Periferik inflamasyon belirteçlerinin değerlendirilmesi

Laboratuvar tetkiklerinden elde edilen ve inflamasyon belirteci olarak çalışmada kullanılan belirteçler beyaz küre sayısı (WBC), CRP, NLR, PLR, MLR, CAR, NAR ve MHR'dir (Tablo 12). İnflamatuar süreçlere olası etkilerinden dolayı yaş ve BMI kontrol edilerek yapılan MANCOVA'da homisidal ve suç işlemeyen grup arasında anlamlı fark gösteren değişkenler CRP (F=6,694, p=0,012), MLR (F=3,962, p=0,049), CAR (F=9,171, p=0,003) ve MHR'dir (F=5,763, p=0,019). Diğer inflamatuar belirteçler de homisidal grupta daha yüksek saptanmasına rağmen bu fark anlamlılık taşımamaktadır (p>0,05).

**Tablo 12: Gruplar arasında inflamasyon belirteçlerinin karşılaştırmalı değerlendirmesi**

| | Homisidal | Suç İşlemeyen | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **Ortalama (SHO)[a]** | **Ortalama (SHO)[a]** | F | df | P.E.S | p |
| WBC | 8,17 (0,35) | 7,70 (0,32) | 0,885 | 1 | 0,013 | 0,35 |
| CRP | 5,51 (0,66) | 3,14 (0,60) | 6,694 | 1 | 0,091 | **0,012** |
| NLR | 2 (0,15) | 1,95 (0,14) | 0,048 | 1 | 0,001 | 0,827 |
| PLR | 114,95 (6,54) | 111,86 (5,99) | 0,115 | 1 | 0,002 | 0,735 |
| MLR | 0,33 (0,19) | 0,284 (0,17) | 3,962 | 1 | 0,056 | **0,049** |
| CAR | 1,35 (0,15) | 0,71 (0,14) | 9,171 | 1 | 0,120 | **0,003** |
| NAR | 1,11 (0,7) | 1,02 (0,6) | 0,842 | 1 | 0,012 | 0,362 |
| MHR | 0,055 (0,003) | 0,044 (0,003) | 5,763 | 1 | 0,79 | **0,019** |

[a] Yaş ve BMI durumuna göre düzeltilmiş veriler.

SHO: Standart hata ortalaması, F: MANCOVA, P.E.S: Partial eta square

Periferik inflamatuar belirteçler ile dürtüsellik, saldırganlık ve psikopatoloji düzeylerinin ilişkisi Tablo 13'de sunulmuştur. Yaş ve BMI kullanım durumu kontrol edilerek parsiyel korelasyon yapılmıştır. BIS-11 Toplam ile CAR ($r=0,253$, $p<0,05$), BIS-11 Dikkat ile CRP ($r=0,272$, $p<0,05$) ve CAR ($r=0,286$, $p<0,05$), BWAQ Hostilite ile NAR ve MHR anlamlı pozitif ilişkili bulunmuştur (sırasıyla, $r=0,278$, $p<0,05$ ve $r=0,279$, $p<0,05$). PANSS-EC, PANSS Toplam, PANSS Pozitif, PANSS Genel puanları ise WBC, NAR ve MHR ile pozitif koreledir ($p<0,05$).

**Tablo 13: Tüm hastalarda dürtüsellik ve saldırganlık düzeylerinin ve psikopatolojinin periferik inflamasyon belirteçleri ile ilişkisi**

| | r | WBC | CRP | NLR | PLR | MLR | CAR | NAR | MHR |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **BIS-11** | **Toplam** | 0,176 | 0,196 | 0,122 | 0,000 | 0,127 | 0,253* | 0,158 | 0,144 |
| | Dikkat | 0,149 | 0,272* | 0,091 | -0,004 | 0,112 | 0,286* | 0,155 | 0,111 |
| | Motor | 0,193 | 0,128 | 0,164 | 0,023 | 0,114 | 0,135 | 0,147 | 0,119 |
| | Plansızlık | 0,116 | 0,138 | 0,058 | -0,020 | 0,107 | 0,160 | 0,337 | 0,144 |
| **BWAQ** | **Toplam** | 0,208 | 0,073 | 0,140 | -0,025 | 0,037 | 0,079 | 0,207 | 0,145 |
| | Fiziksel | 0,189 | 0,106 | 0,156 | 0,024 | 0,079 | 0,122 | 0,196 | 0,159 |
| | Sözel | 0,186 | -0,102 | 0,053 | -0,070 | -0,148 | -0,110 | 0,169 | 0,019 |
| | Öfke | 0,030 | 0,033 | 0,060 | -0,029 | -0,014 | 0,015 | 0,010 | 0,031 |
| | Hostilite | 0,277* | 0,134 | 0,099 | -0,050 | 0,124 | 0,177 | 0,278* | 0,279* |
| | Dolaylı | 0,208 | 0,037 | 0,209 | 0,010 | 0,022 | 0,003 | 0,175 | -0,024 |
| **PANSS** | **Toplam** | 0,321** | 0,037 | 0,013 | -0,037 | 0,078 | 0,075 | 0,286* | 0,250* |
| | Pozitif | 0,343** | -0,025 | 0,012 | -0,154 | -0,024 | 0,000 | 0,254* | 0,219* |
| | Negatif | 0,122 | 0,001 | -0,055 | 0,115 | 0,112 | 0,021 | 0,123 | 0,153 |
| | Genel | 0,344* | 0,078 | 0,053 | -0,072 | 0,078 | 0,121 | 0,321** | 0,253* |
| **PANSS-EC** | | 0,392** | -0,003 | 0,097 | -0,068 | 0,123 | 0,023 | 0,314** | 0,284* |

*r*: Yaş ve BMI durumuna göre kontrol edilmiş parsiyel korelasyon testi katsayısı (coefficient)
*Korelasyon 0.05 düzeyinde anlamlı (two-tailed).
** Korelasyon 0.01 düzeyinde anlamlı (two-tailed)

### 4.6. Homisidal olgularda ana (indeks) öldürme suçunun motivasyonu ve niteliğine göre sosyodemografik ve psikometrik özelliklerin değerlendirilmesi

İndeks öldürme suçunda psikotik motivasyonun etkili olduğu saptanan 30 homisidal olgudan 20'sinde davranışta dürtüsel boyutun ağırlıklı olduğu, 10'unda ise proaktif (premediated) boyutun ağırlıklı olduğu saptanmıştır. Buna göre yapılan karşılaştırmada psikotik motivasyon + predominant-dürtüsel suç davranışı olan hastalarda hastalık başlangıç yaşı psikotik motivasyon + predominant-proaktif olanlara göre anlamlı düzeyde düşükken (U=44,500, z=-2,453, p=0,014) bu hastalar daha fazla yalnız yaşamaktadır ($\chi 2$= 5,590, p=0,018) ve daha fazla kent doğumludurlar ($\chi 2$= 5,625, p=0,018). Toplam suç sayısı, BIS-11 ve BWAQ toplam skorları, soyda suç öyküsü varlığı, indeks suçta tedavi uyumu, intihar girişimi varlığı ve yaşamboyu AKB veya MKB varlığı her iki grup arasında anlamlı fark göstermemiştir (p>0,05) (Tablo 14).

**Tablo 14: Homisidal olgularda psikotik motivasonlu öldürme suçuna (indeks) predominant-dürtüsel ve predominant-proaktif davranışın eşlik etme durumuna göre karakteristiklerin karşılaştırılması**

| | Psikotik + Predominant-Dürtüsel (n=20) | Psikotik + Predominant-Proaktif (n=10) | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **Ortalama (SO)** | **Ortalama (SO)** | U | | z | *p* |
| Hastalık Başlangıç Yaşı | 23,65 (12,73) | 31,8 (21,05) | 44,500 | | -2,453 | **0,014** |
| Toplam Suç Sayısı | 2,1 (15,75) | 1,4 (15) | 95,000 | | -0,256 | 0,846 |
| BIS-11 Toplam | 78,50 (16,50) | 73,60 (13,5) | 80,000 | | -0,881 | 0,397 |
| BWAQ Toplam | 86,70 (15,70) | 84,70 (15,10) | 96,000 | | -0,176 | 0,880 |
| | **n (yüzde)** | **n (yüzde)** | $\chi^2$ | df | *p* | OR (%95 CI) |
| Kiminle Yaşadığı | | | 5,590 | 1 | 0,053 | - |
| Yalnız | 6 (%30) | 0 (%0,0) | | | | |
| Akraba ile | 14 (%70) | 10 (%100) | | | | |
| Doğum Kesimi | | | 5,625 | 1 | **0,018** | **3,500** (1,121 – 10,925) |
| Kent | 15 (%75) | 3 (%30) | | | | |
| Kırsal | 5 (%25) | 7 (%70) | | | | |
| Soyda Suç | | | 1,794 | 1 | 0,180 | 3,273 (0,551 – 19,454) |
| Var | 9 (%45) | 2 (%20) | | | | |
| Yok | 11 (%55) | 8 (%80) | | | | |
| Suçta Tedavi Uyumu | | | 1,794 | 1 | 0,180 | 1,417 (0,196 – 10,227) |
| Kötü | 17 (%85) | 8 (%80) | | | | |
| İyi | 3 (%15) | 1 (%20) | | | | |
| İntihar Girişimi | | | 0,341 | 1 | 0,559 | 1,714 (0,278 – 10,589) |
| Var | 6 (%30) | 2 (%20) | | | | |
| Yok | 14 (%70) | 8 (%80) | | | | |
| Yaşamboyu AKB | | | 0,341 | 1 | 0,559 | 1,714 (0,278 – 10,589) |
| Var | 6 (%30) | 2 (%20) | | | | |
| Yok | 14 (%80) | 8 (%80) | | | | |
| Yaşamboyu MKB | | | 2,131 | 1 | 0,144 | 4,846 (0,505 – 46,492) |
| Var | 7 (%35) | 1 (%10) | | | | |
| Yok | 13 (%65) | 9 (%90) | | | | |

SO: Sıra ortalaması (mean rank), χ2: Ki-kare, U: Mann-Whitney U test, OR: Odds ratio
p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı

,

### 4.7. Homisidal olgularda mükerrer suç ile ilişkili değişkenlerin değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil edilen otuz üç homisidal hasta arasında indeks cinayet suçu dışında başka zaman içerisinde en az bir tane daha suç işlediği tespit edilen 12 hasta saptandı ve tek suç işleyen (yalnızca öldürme) 21 olgu ile karşılaştırıldı (Tablo 15). Mükerrer suç işleyen olguların ortalama ilk suç yaşı (U=32,500, z=3,056, p<0,001) ve ilk cinayet yaşı (U=44,500, z=3,056, p=0,002) tek suçu olan olgulara göre anlamlı şekilde düşük bulundu. Mükerrer suç işleyen olguların BWAQ Toplam (U=63,000, z=-2,359, p=0,018), Fiziksel (U=50,000, z=-2,850, p=0,004) ve Öfke (U=56,500, z=-2,611, p=0,008) puanları ise anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Mükkerrer suç işleyen olguların yalnız yaşama sıklığı tek suç işleyen olguların yaklaşık 2,6 katı ($\chi2$= 4,721, p=0,030), göç etmiş olma sıklığı yaklaşık 3,2 katı ($\chi2$= 5,308, p=0,021), yaşamboyu MKB varlığı sıklığı ise yaklaşık 3,1 katıdır ($\chi2$= 6,812, p=0,009).

Sosyodemografik risk faktörlerinin mükerrer suç işlemeye etkisi binominal lojistik regresyon analizi ile test edildi. Buna göre olası risk faktörleri olan yaşamboyu MKB varlığı, göç öyküsü varlığı ve yalnız yaşamanın dahil ediliği regresyon modelinde yaşamboyu MKB varlığının mükerrer suç varlığını yaklaşık 19 kat öngördüğü saptandı (p=0,022) (Tablo 16).

**Tablo 15: Mükerrer ve tek suç işleyen olguların karakteristiklerinin karşılaştırılması**

| | Mükerrer Suç (n=12) | Tek Suç (n=21) | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | **Ortalama (SO)** | **Ortalama (SO)** | U | z | *p* |
| Hastalık Başlangıç Yaşı | 22,33 (13,75) | 28,24 (18,86) | 87,999 | 1,466 | 0,152 |
| İlk Suç Yaşı | 22,83 (9,21) | 36,24 (21,45) | 32,500 | 3,056 | **<0,001** |
| İlk Cinayet Yaşı | 25,50 (10,21) | 36,24 (20,88) | 44,500 | 3,056 | **0,002** |
| Cezaevi Yatış Süresi (ay) | 37,60 (16,75) | 12,56 (11,47) | 47,500 | -1,722 | 0,087 |
| BIS-11 Toplam | 81,67 (19,92) | 74,47 (15,33) | 91,000 | -1,311 | 0,200 |
| BIS-11 Dikkat | 19,75 (17,04) | 19,71 (16,98) | 125,500 | -0,019 | 0,985 |
| BIS-11 Motor | 27,08 (20,83) | 23,19 (14,81) | 80,000 | -1,728 | 0,089 |
| BIS-11 Plansızlık | 34,83 (20,67) | 31,57 (14,90) | 82,000 | -1,656 | 0,104 |
| BWAQ Toplam | 96,66 (22,25) | 78,76 (14,00) | 63,000 | -2,359 | **0,018** |
| BWAQ Fiziksel | 26,33 (23,33) | 17,85 (13,38) | 50,000 | -2,850 | **0,004** |
| BWAQ Sözel | 12,91 (19,54) | 11,33 (15,55) | 95,500 | -1,148 | 0,258 |
| BWAQ Öfke | 18,25 (22,79) | 12,95 (13,69) | 56,500 | -2,611 | **0,008** |
| BWAQ Hostilite | 28,00 (19,17) | 26,28 (15,76) | 100,000 | -0,978 | 0,345 |
| BWAQ Dolaylı | 11,17 (18,08) | 10,33 (16,38) | 113,000 | -0,490 | 0,645 |

| | **n (yüzde)** | **n (yüzde)** | $\chi^2$ | df | p | OR (%95 CI) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Kiminle Yaşadığı | | | 4,721 | 1 | **0,030** | **6,786** (1,062 – 3,360) |
| Yalnız | 5 (%41,7) | 2 (%9,5) | | | | |
| Akraba ile | 7 (%58,3) | 19 (%90,5) | | | | |
| Göç Öyküsü | | | 5,308 | 1 | **0,021** | **6,000** (1,223 – 29,445) |
| Var | 9 (%75) | 7 (%33,3) | | | | |
| Yok | 3 (%25) | 14 (%66,7) | | | | |
| Yaşamboyu MKB | | | 6,812 | 1 | **0,009** | **9,500** (1,501– 60,107) |
| Var | 6 (%50) | 2 (%35) | | | | |
| Yok | 6 (%50) | 19 (%90,5) | | | | |

SO: Sıra ortalaması (mean rank), χ2: Ki-kare, U: Mann-Whitney U test, OR: Odds ratio
p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı

**Tablo 16: Sosyodemografik risk karakteristiklerin mükerrer suç işlemeye etkisinin binominal lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmesi**

| | Değişkenler | B | S.E. | Wald | Sig | Exp (B) (%95 CI) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Model 1[a] | (Constant) | -2,737 | 1,057 | 6,708 | **0,010** | **0,65** |
| | Yaşamboyu MKB (Var) | 2,947 | 1,286 | 5,254 | **0,022** | **19,053** (1,533 – 236,806) |
| | Göç Öyküsü (Var) | 2,267 | 1,249 | 3,297 | 0,069 | 9,654 (0,835 – 11,583) |
| | Kiminle Yaşadığı (Yalnız) | 0,602 | 1,187 | 0,257 | 0,612 | 1,825 (0,178 – 18,710) |

$\chi^2$ = 13,985; df = 3, Toplam doğru klasifikasyon yüzdesi %75,8 Nagelkerke $R^2$: 0,473, p<0,001
[a] Modele giren değişkenler: Yaşamboyu MKB, Göç Öyküsü, Kiminle Yaşadığı
Bağımlı değişken: Mükerrer Suç Varlığı
p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı

### 4.8. Homisid suçu işlemeye etkisi olan faktörlerin araştırılması

Homisidal suç işlemeyi predikte eden potansiyel risk faktörleri binominal lojistik regresyon modelinde araştırıldı. Yaş, eğitim düzeyi (</≥7 yıldan), medeni durum (evli değil/evli), askerlik (tam-sorunsuz/tam değil veya sorunlu), yaşamboyu AKB varlığı, çocukluk çağı travması varlığı ve doğum mevsimi (sonbahar-kış/ilkbahar-yaz) modelde etkisi değerlendirilen risk faktörleri olarak belirlendi. Bu modele göre cinayet suçu işlemeyi anlamlı olarak yordadığı tespit edilen faktörlerden 7 yılın altında eğitim düzeyi 5,7 kat, evli olmamak 14,2 kat, tam ve sorunsuz askerlik 6,4 kat, yaşamboyu AKB varlığı 128,9 kat ve sonbahar veya kış mevsiminde doğmak 7,7 kat cinayet suçu işleme riskini arttırdığı bulunmuştur (Tablo 17).

Homisidal suç işlemeyi predikte eden potansiyel dürsüellik ve saldırganlık ölçek-alt ölçek puanları ile inflamatuar belirteçlerden CAR'ın cinayet suçu işlemeye etkisi binominal lojistik regresyon modelinde araştırıldı. Yaş, BMI, sigara kullanımı, BWAQ Hostilite, BWAQ Toplam, BIS-11 Plansızlık ve CAR'ın dahil edildiği modelde BWAQ Hostilite ($p<0,001$), BWAQ Toplam ($p=0,007$), BIS-11 Plansızlık ($p=0,006$) ve CAR'ın ($p=0,005$) cinayet suçu işlemeyi anlamlı derecede yordadığı saptanmıştır (Tablo 18). Tablo 19'da ise bağımsız risk faktörlerinden oluşturulan modelin homisid suçu işlemeye etkisinin binominal lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmesi sunulmuştur. Bu modele göre yedi yıldan az eğitim ($p=0,001$), evli olmama ($p=0,01$), yaşamboyu AKB varlığı ($p=0,031$), BWAQ Hostilite puanının 23'ten büyük oluşu ($p=0,026$) ve CRP/Albumin oranının 1'den yüksek oluşu ($p=0,002$) cinayet işlemeyi anlamlı derecede yordamaktadır.

**Tablo 17: Sosyodemografik risk faktörlerinin homisid suçu işlemeye etkisinin binominal lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmesi**

| | Değişkenler | B | S.E. | Wald | Sig | Exp (B) (%95 CI) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Model 1[a] | (Constant) | -6,602 | 1,984 | 2,624 | **<0,001** | **0,002** |
| | Hastalık Başlama Yaşı | 0,103 | 0,046 | 4,909 | **0,027** | **1,109** (1,012 – 1,215) |
| | DUP (ay) | -0,006 | 0,013 | 0,235 | 0,628 | 0,993 (0,968 – 1,020) |
| | Eğitim (<7 yıldan az) | 1,547 | 0,781 | 3,922 | **0,048** | **4,698** (1,016 – 21,724) |
| | Medeni Durum (Evli değil) | 2,521 | 1,079 | 5,453 | **0,020** | **12,448** (1,500 – 103,330) |
| | Çalışma Durumu (Çalışmıyor/düzensiz) | 1,013 | 0,865 | 1,371 | 0,242 | 2,754 (0,505 – 15,014) |
| | Yaşamboyu AKB (Var) | 3,607 | 1,429 | 6,364 | **0,012** | **36,865** (2,237 – 607,602) |
| | Çocukluk Çağı Travması (Var) | 1,073 | 0,743 | 2,087 | 0,149 | 2,926 (0,682 – 12,565) |

$\chi^2$ = 35,638; df = 7, Toplam doğru klasifikasyon yüzdesi %79,2 Nagelkerke $R^2$ = 0,522, p<0,001

[a] Modele giren değişkenler: Yaş, Eğitim (</≥7 yıldan), Medeni Durum, Askerlik (Tam ve sorunsuz/tam değil veya sorunlu), Yaşamboyu AKB, Çocukluk Çağı Travması, Doğum Mevsimi (Sonbahar-kış/ilkbahar-yaz)

**Tablo 18: Dürtüsellik ve saldırganlık özellikleri ile periferik inflamatuar belirteçlerinden oluşan modelin homisid suçu işlemeye etkisinin binominal lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmesi**

| | Değişkenler | B | S.E. | Wald | Sig | Exp (B) (%95 CI) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Model 1[a] | (Constant) | -7,555 | 3,637 | 4,314 | **0,038** | **0,001** |
| | Yaş | 0,019 | 0,032 | 0,357 | 0,550 | 1,019 (0,957 – 1,086) |
| | BMI | -0,178 | 0,091 | 3,825 | 0,051 | 0,837 (0,700 – 1,000) |
| | Sigara (Var) | -0,026 | 0,918 | 0,001 | 0,978 | 0,975 (0,161 – 5,891) |
| | BWAQ Hostilite | 0,423 | 0,127 | 11,020 | **<0,001** | **1,526** (1,189 – 1,959) |
| | BWAQ Toplam | 0,096 | 0,035 | 7,401 | **0,007** | **0,908** (0,847 – 0,973) |
| | BIS-11 Plansızlık | 0,259 | 0,095 | 7,520 | **0,006** | **1,296** (1,077 – 1,560) |
| | CAR | 1,521 | 0,538 | 7,983 | **0,005** | **4,577** (1,593 – 13,146) |

$\chi^2$ = 48,875; df = 7, Toplam doğru klasifikasyon yüzdesi %80,6 Nagelkerke $R^2$ = 0,659, p<0,001

[a] Modele giren değişkenler: Yaş, Vücut-kitle indeksi (BMI), Sigara Kullanımı, BWAQ Hostilite, BWAQ Toplam, BIS-11 Plansızlık, CRP/Albumin oranı (CAR)

p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı

**Tablo 19: Karma risk faktörlerinden oluşturulan modelin homisid suçu işlemeye etkisinin binominal lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmesi**

| | Değişkenler | B | S.E. | Wald | Sig | Exp (B) (%95 CI) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Model 1[a] | (Constant) | -8,556 | 2,792 | 9,394 | **0,002** | **0,000** |
| | Yaş | 0,027 | 0,033 | 0,693 | 0,405 | 1,028 (0,964 – 1,096) |
| | Eğitim (<7 yıldan az) | 3,071 | 0,945 | 10,548 | **0,001** | **21,557** (3,379 – 137,524) |
| | Medeni Durum (Evli değil) | 2,556 | 0,992 | 6,643 | **0,010** | **12,881** (1,845 – 89,957) |
| | Yaşamboyu AKB (Var) | 3,031 | 1,407 | 4,642 | **0,031** | **20,708** (1,315 – 326,113) |
| | BWAQ Hostilite >23 | 1,619 | 0,729 | 4,938 | **0,026** | **5,049** (1,210 – 21,055) |
| | CAR >1 | 2,695 | 0,878 | 9,416 | **0,002** | **14,806** (2,647 – 82,801) |

$\chi^2$ = 42,298; df = 7, Toplam doğru klasifikasyon yüzdesi %79,2 Nagelkerke $R^2$ = 0,594, p<0,001

## 5. Tartışma

Bu çalışmaya, 5237 sayılı Türk Ceza Kanunu'nun 81. veya 82. Maddesi kapsamında adam öldürme suçu işlediği iddia edilen 33 şizofreni hastası ile herhangi bir suç kaydı ve ciddi fiziksel şiddet öyküsü olmadığı saptanan yaş olarak eşleştirilmiş 39 şizofreni hastası dahil edilmiştir. Olguların sosyodemografik özellikleri, hastalık ile ilgili bilgileri ve klinik özellikleri, dürtüsellik ve saldırganlık özellikleri ve periferik inflamatuar belirteçleri değerlendirilerek homisidal ve suç işlemeyen grup arasında farklılık gösterip göstermediği araştırılmıştır. Bireyin yalnızca şizofrenin tanısının olmasının şiddet davranışı riskini genel popülasyona göre ancak çok düşük düzeyde arttırdığı ifade edilmekle birlikte (7,220), sosyodemografik, özgeçmişe ait, kişilikle ilişkili belli yapısal ve durumsal özelliklerin şizofrenide hem şiddet hem homisidal davranış riskini arttırdığı da tutarlı olarak gösterilmiştir (4, 6,7,13). Ancak çalışma tasarımlarının, karşılaştırma gruplarının ve sözel tehditten cinayete şiddet tanımının çalışmalar arası belirgin değişkenlikler göstermesi bu çalışmaların yekün biçimde yorumlanmasının önemli kısıtlılıkları olarak göze çarpmaktadır (5, 153,221,222). Öte yandan şizofrenide homisidal davranışın karakteristikleri çoğunlukla retrospektif incelemelerle araştırılmış, kişilik ve davranış özelliklerine ve homisidal davranışın olası biyolojik belirteçlerine vurgu pek az yapılmıştır. Genel bilgilerde bahsi geçen çalışmalar, şizofrenide artmış inflamatuar yanıt ile saldırganlık arasındaki ilişkinin aydınlatılması adına önemli veriler sunsa da inflamatuar belirteçlerin yapısal dürtüsellik ve saldırganlıkla ilişkisinin incelenmesine dair klinik araştırmalara ihtiyaç olduğu aşikardır. Öte yandan, söz konusu çalışmalardaki hastaların adli popülasyondan seçilmediği göze çarpmakta, özellikle homisidal şizofreni hasta grubunda bu ilişkinin araştırılmasının literatüre önemli katkı sunacağı düşünülmüştür. Bu doğrultuda, bu çalışmada olgu grubu olarak öldürme suçu işlediği iddia edilen hastalar hiç suç işlememiş hastalarla karşılaştırıldı. Bazı sosyodemografik ve klinik özelliklerin her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gösterdiği saptandı. Dürtüsellik ve saldırganlık ölçek

puanları ile bazı periferik inflamatuar belirteçler homisidal grupta anlamlı olarak yüksek bulundu. Şizofreni hastalarının işlediği öldürme suçunun niteliği ve motivasyonuna dair yeni karakteristikler gösterilerek, elde edilen bulguların distal ve proksimal risk faktörleri olarak potansiyel rolleri ve şizofreninin homisidal davranışla ilişkili olası endofenotipik özellikleri ortaya kondu. Bu bulgular literatür ışığında aşağıda tartışıldı.

### 5.1. Sosyodemografik özellikler

Her iki gruptaki bireyler yaş olarak eşleştirilmiş olduğu için yaş ortalamaları arasında fark bulunmadı.

Homisidal grupta suç işleyen gruba göre eğitim düzeyi anlamlı derecede düşük bulundu. Homisidal hastaların ortalama eğitim süresi 7,91±3,78 yıl olup bu düzey Stratton ve ark.'nın güncel bir çalışmasında daha yüksek (11,08±2,53 yıl) olarak bildirilmişti (177). Bu durum ülkeler arasındaki eğitim düzeyi farklılıklarına atfedilebilir. Ancak şizofreni hastalarının eğitim düzeyi toplum ortalamasının genellikle altındadır. Kayıt-temelli popülasyon çalışmalarında şizofreni hastalarının sağlıklı kontrollere göre daha düşük eğitim düzeyine sahip olduğu gösterilmiştir (153). Homisidal ve ciddi şiddet davranışı gösteren şizofreni hastalarında ise non-homisidal hastalara göre daha düşük eğitim düzeyi sıklıkla bildirilen bir bulgudur. Ancak, bu durum bazı çalışmalarda istatistiksel olarak anlamlıyken (10,11,223) bazı çalışmalarda ise anlamlı farklılık bulunamamıştır (224,225). (Tablo 1)

Yine mevcut literatür, şizofreni hastalarının sağlıklı kontrollere kıyasla daha düşük oranda evli olduklarını (153) ve evli olmanın şizofrenide ciddi şiddet davranışı açısından koruyucu olabileceğini işaret etmektedir (221,223). Evli olma sıklığı, cinayet işleyen erkek şizofreni hastalarında, evli olmama sıklığına göre daha düşük oranda bildirilmiştir (177,226). Evli olmamak bazı çalışmalarda şizofrenide homisidal davranış açısından risk faktörü olarak

kabul edilmiştir (10). Aynı şekilde, bir meta-analizde ise evli olmamanın şiddet davranışı açısından bir risk faktörü olmadığı işaret edilmiştir (5). Araştırmada suç işlemeyen hastalarda homisidal hastalara göre evli olma sıklığı daha fazla olmakla birlikte bu fark istatistiksel düzeyde anlamlı olarak bulunmadı. Ancak oluşturulan regresyon modelinde şizofrenide evli olmamanın homisidal davranış için istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yordayıcı olduğu saptandı (Tablo 19).

Türkiye'de yürütülen iki çalışmadan ilkinde Öncü ve ark. suç işlemiş şizofreni hastalarının yaklaşık %95'inin işsiz veya düzensiz çalıştığını ve bu oranın suç işlememiş hastalardan anlamlı düzeyde yüksek olduğunu gösterdi (227). Diğer çalışmada da benzer şekilde, homisidal şizofreni hastalarının yaklaşık %75'inin işsiz olduğunu veya düzenli bir işinin olmadığını gösterilmiştir (226). Bu çalışmada ise oran %84,8 olarak saptanmış olup suç işlememiş hastalardan anlamlı derecede yüksekti. İşsizlik, şizofreni hastalarında ciddi ve ölümcül şiddet davranışı (221) ve cinayet davranışı için önemli bir risk faktörü olarak nitelendirilmiştir (10,11, 175,228). Aynı zamanda işsizlik şizofrenide tekrarlayıcı suçla da yakından ilişkili bulunmuştur (229). Fazel ve ark. işsizliğin, tek başına şizofrenide homisid davranışında 3.3 kat artışla ilişkili olduğunu göstermiştir (175). Bu araştırmada ise çalışmama veya düzensiz çalışma homisidal grupta kontrol grubunun yaklaşık 3 katı sıklıkta bulundu (Tablo 1).

Şizofrenide sosyal destek hastalığın prognozu ve uzun dönem sonuçları üzerinde önemli etkiye sahiptir (38,50). Şizofrenide yalnız yaşama; kötü tedavi uyumu, sık relaps ve artmış intihar davranışıyla ilişkilidir (39,230). Düşük sosyal destek ve yalnız yaşama homisidal şizofreni hastalarında diğer hastalara göre daha yüksek oranda bulunmaktadır (10,11). Öte yandan homisidal şizofreni hastaları, psikotik olmayan homisidal diğer bireylerden daha sık sosyal izolasyonda gözükmektedir (231). Ayrıca psikotik bozukluklarda yalnızlığın artmış psikotik semptom şiddetiyle ilişkili olduğu da gösterilmiştir (232). Bu bulgular yalnız

yaşamanın ve düşük sosyal desteğin şizofrenide ciddi şiddet davranışı ve öldürme suçu için önemli birer risk faktörü olduğunu göstermektedir. Bu çalışmada ise homisidal hastaların kontrol grubuna göre daha yüksek oranda yalnız yaşadıkları izlenmekteyse de istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı (Tablo 1). Bu durum, Türkiye'de aile içi destek sistemlerinin diğer ülkelere nazaran daha güçlü ve aile bireylerinin psikiyatrik hastalığı olan akrabalara ilgisinin daha yüksek düzeyde olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Düşük eğitim düzeyi, evli olmama, düşük sosyal destek ve işsizlik şizofrenide azalmış psikososyal işlevsellikle yakından ilişkili olup şiddet ve homisid eylemine zemin hazırlayabileceği bu çalışmanın bulgularından ve mevcut literatürden anlaşılmaktadır.

Erkeklerde askerlik görevi Türkiye'nin de aralarında olduğu bazı ülkelerde zorunlu tutulmuş, Amerika Birleşik Devletleri gibi bazı ülkelerde ise gönüllülük esasına dayanmaktadır. Askerlik görevi genellikle 20'li yaşların başında, erken erişkinlik döneminde ifa edilmektedir ve bu yaşlar aynı zamanda şizofreni tablosunun genellikle ilk ortaya çıktığı dönemdir (39). Askerlikte yaşanan uyum sorunları, psikolojik stres ve travmatik yaşantıların da şizofreni gelişiminde presipite edici role sahip olduğu düşünülmektedir (233). Türkiye'de yapılan bir çalışmada suç işlemiş ve işlememiş şizofreni hastalarında askerliği tamamlama durumu arasında anlamlı fark bulunmamıştır (234). Valevski ve ark.'nın İsrail'de yürüttükleri bir çalışmada ise homisidal şizofreni hastalarının askerliği tam yapmama sıklığı istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte daha yüksek bulunmuştur (12). Laajasalo ve Hakkanen'in yaptığı çalışmada ise Finlandiyalı homisidal şizofreni hastaları arasında antisosyal ve suç davranışı erken yaşta başlayan hastalarda askerlik yapmama sıklığı, geç suç yaşı olan hastalara göre daha fazla bulunmuştur (235). Bu çalışmada ise homisidal hastalarda askerliği tam ve sorunsuz yapma sıklığı suç işlememiş hastalara göre daha yüksektir (Tablo 1). Bu durumun, çalışma popülasyonunda homisidal grubun hastalık başlangıç yaşının suç işlememiş hastalara göre anlamlı derecede yüksek olmasından kaynaklandığı düşünüldü.

Kırsaldan kente göç öyküsü artmış şizofreni insidansı ile ilişkili bulunmuştur (236). Öte yandan göç öyküsü ciddi şiddet davranışı ve homisid suçu ile de ilişkilidir. (169,237). Kırsaldan kente göç ile ilişkili olduğu düşünülen psikotik bozuklukların homisidal davranışa zemin hazırladığı öne sürülmüş olsa da (238) kırsaldan kente veya bölgeler arasında gerçekleşen göçün şizofreni hastalarında doğrudan şiddet suçu ve homisidal davranışla ilişkili olduğuna dair güçlü kanıtlar bulunamamıştır. Çalışmada da her iki grup arasında göç öyküsü açısından anlamlı fark saptanmadı (Tablo 1). Bu bulgularla paralel şekilde, Türkiye'de yapılan iki çalışmada psikotik hastalarda göç öyküsünün suç davranışı ile ilişkili olmadığı saptanmıştır (227,239). Aynı zamanda bu çalışmada her iki grup arasında kırsal veya kent doğumlu olma oranları arasında anlamlı fark olmadığı görüldü (Tablo 1). Şizofreni hastalarında öldürme dahil tüm suç tipleri için kırsal veya kentte doğmanın veya yaşamanın bir risk faktörü olabileceğine dair tutarlı bulgular saptanamamıştır (11, 227,240). Golenkov ve ark. ise kırsalda yaşamanın şizofreni hastalarında mükerrer cinayet suçu için bir risk faktörü olabileceğini tartışmıştır (174). Bu durumun, hastaların kırsalda sağlık hizmetlerine ve tedaviye erişiminde yaşanan güçlüklerden kaynaklanabileceğine işaret edilmekteyse de ülkeler arasındaki sağlık hizmetlerine erişim koşullarının farklılıklarının ve diğer sosyal ve klinik özelliklerin de etkisi olduğu yadsınmamalıdır (8). Nitekim, İnan ve ark. çalışmasında bu çalışmanın bulgularını destekleyecek şekilde, şizofreni hastalarında kırsal kent doğumlu olma ve kırsal veya kentte yaşamanın şizofrenide ciddi şiddet suçu ile ilişkili olmadığı göstermiştir (241).

### 5.2. Özgeçmiş özellikleri

Çocukluk çağı olumsuz yaşantıları ve travmaları, suç işlemiş bireylerde cinayet dahil tüm suç tipleri için risk faktörü olarak kabul edilmekte olup (242) olup aynı zamanda suç davranışıyla yakından ilişkili olan kişiliğin psikopati boyutunun yükselmesine de zemin hazırlamaktadır (243). Bu durum, psikiyatrik hastalığı olan suçlu bireylerde de gözlenmiştir.

Çocukluk çağı travmalarının varlığı şizofrenide şiddet suçu riskini yaklaşık 2 kat arttırmaktadır (5,159). Homisidal suç işlemiş şizofreni hastalarında ise çocukluk döneminde cinsel ve fiziksel istismar, ihmal ve diğer travmatik yaşantıların sıktığının arttığı gözlenmiştir (228, 235,244). Bu çalışmada ise çalışma grubunda, bahsedilen literatür bilgisiyle uyumlu olarak, homisidal hastalarda çocukluk çağı travma varlığının sıklığı kontrol grubuna göre yaklaşık iki kat fazladır (Tablo 2). Çocukluk çağı olumsuz yaşantılarının suç davranışına yatkınlık oluşturması, erken ruhsal gelişim dönemindeki örselenmeye bağlı olarak kişilik patolojilerine, sosyal ipuçlarına uygun davranış sergileme kapasitesindeki düşüklüğe ve sosyal uyaranlara artmış agresif yanıtla ilişkili gibi gözükmektedir (245).

Kullanım türünün *kötüye kullanım*, *bağımlılık* veya *kullanım bozukluğu* olarak fenomenolojik nitelendirilmeleri çalışma sonuçları arasında farklılık yaratsa da psikoaktif madde kullanımın en önemli kriminojenik faktörlerden biri olduğu yaygın kabul edilmektedir (246). Genel toplumla karşılaştırıldığında (%9), suç işleyen popülasyonda alkol ve madde kullanımının oranının hayli yüksek olduğu (%50-65) (247) ve psikoaktif madde kullanımının suç işleme riskini 3-4 kat arttırdığı gösterilmiştir (248,249). Benzer şekilde, şizofreni dahil psikiyatrik hastalıklarda komorbid psikoaktif madde kullanımı tüm suç tiplerinin ortaya çıkma riskini arttırmaktadır (153,250). Şizofrenide psikoaktif madde kullanımının şiddet suçu işleme riskini 4,5 ila 9 kat (4,7), homisid suçu riskini ise yaklaşık 5 kat arttırdığı ifade edilmiştir (175). Şiddet suçu işleyen şizofreni hastalarının %7,2'sinde yaşamboyu alkol kullanım bozukluğu, %10,3'ünde ise yaşamboyu madde kullanım bozukluğu saptanmıştır (6). Homisid suçu işleyen şizofreni hastalarının %73'ünde alkol-madde kötüye kullanımının olduğu ancak hastaların yalnızca %35'inde suç sırasında psikoaktif madde intoksikasyonu saptandığı bildirilmiştir (251). Yaşamboyu psikoaktif madde kullanımının şiddet ve cinayet suçuyla yakın ilişkisi istikrarlı bir bulgu olmakla birlikte şizofrenide psikoaktif madde ve şiddet/homisid suçu arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmaların çoğunda alkol ve maddenin birlikte değerlendirildiği

görülmektedir. Bu nedenle bu çalışmada yaşamboyu alkol kullanım bozukluğu ve madde kullanım bozukluğu varlığı ayrı birer risk faktörü olarak ele alınmıştır.

Bir meta-analizde, yaşamboyu alkol kullanım bozukluğu varlığının şizofrenide şiddet suçu riskini 2.3 kat arttırdığı gösterilmiştir (5). Bazı çalışmalarda ise bu riskin çok daha yüksek olabileceği ifade edilmiştir. Örneğin Rasanen ve ark. prospektif izlem çalışmalarında şizofrenide şiddet suçu riskinin genel popülasyondan 3.6 kat fazla olduğunu, şizofreniye alkol kulanım bozukluğu eklendiğinde ise bu riskin 25.2 kat fazla olduğu göstermiştir (150). Homisidal hastalarla çalışan Eronen ve ark. şizofreni tanısının varlığında homisid suçu riskinin 7 kat, şizofreni ve alkolizm birlikte bulunduğunda ise 17 kat arttığını raporlamıştır (13). Retrospektif bir çalışmada ise şizofreninin homisidal suç işleme riskini genel popülasyona kıyasla 7 kat arttırdığı ancak şizofreniye alkol kullanım bozukluğu eklendiğinde bu artışın 20.7 kat olduğu gösterilmiştir (252). Hatta alkolün şizofreni hastalarında homisid suçu işlemede sağlıklı suçlu popülasyona kıyasla daha güçlü bir risk faktörü olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Eriksson ve ark. suç işleyen popülasyonda yürüttükleri uzunlamasına bir çalışmada homisid suçu işleyen şizofreni hastalarında alkol kullanım bozukluğu sıklığının psikiyatrik hastalığı olmayan ve homisid suçu işleyen bireylerdekinden 3,5 kat daha fazla olduğunu bildirmişlerdir (253). Homisid suçu işleyen şizofreni hastalarında madde kullanım bozukluğu sıklığının psikiyatrik hastalığı olmayan ve homisid suçu işleyen bireylerdekinden 32 kat fazla olduğu bildirilmiştir (253). Bu çalışmada ise homisidal grupta yaşamboyu alkol kullanım bozukluğu sıklığı kontrol grubunun 2,4 katı bulundu. Yaşamboyu madde kullanım bozukluğu sıklığı açısından ise iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2). Bu bulgular, alkol kullanım bozukluğunun şizofrenide şiddet ve homisid suçu için madde kullanım bozukluğundan daha önemli bir risk faktörü olabileceğine dair araştımaları destekler niteliktedir (3,254,255). Şizofreni hastalarında alkol dışı madde kullanım bozukluğunun şiddet suçu riskini 2,1 kat, alkol kullanım bozukluğunun ise 2,3 kat arttırdığı bulunmuştur (5).

Golenkov ve ark. ise homisidal şizofreni hastalarında alkol kullanım bozukluğunun madde kullanım bozukluğundan daha sık görüldüğünü bildirmiştir (16). Yine de şizofrenide homisidal suç işleme riskine etkisinin daha iyi anlaşılabilmesi için alkol ve alkol dışı madde kullanım bozukluklarının daha ayrıntılı incelenmesine ihtiyaç vardır.

Şiddet suçu işleyen şizofreni hastalarının %29,6-55,9'unda yakın zamanda veya öyküsünde kendine zarar verici davranış bulunduğu gözlenmiştir (153). Kendine zarar verici davranış öyküsü şizofrenide şiddet suçu riskini düşük oranda da olsa (1,3 kat) arttırmaktadır (6). Witt ve ark. ise meta-analizlerinde kendine zarar verici davranış öyküsünün şizofrenide şiddet davranışıyla ilişkili olmadığını raporlamıştır (5). Bu çalışmada da iki grup arasında kendine zarar verici davranış öyküsü sıklığı açısından anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 2). Şizofrenide başkasına yönelik şiddet davranışı ile intihar girişimi arasında ilişki olduğunda dair bazı veriler mevcuttur (5,256). Ancak homisidal suç işleyen hastalarda bulgular güçlü değildir. Çalışmada homisidal ve suç işlememiş grupta intihar girişimi sıklığı ve sayısı arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 2). Benzer şekilde, Valevski ve ark. homisidal ve suç işlemeyen şizofreni hastaları arasında intihar davranışı sıklığı arasında fark bulamamıştır (12). Açıkçası, intihar girişimi varlığının homisidal şizofreni hastalarında, psikiyatrik hastalığı olmayan homisid suçlularından daha sık görüldüğü daha istikrarlı bir bulgu olarak göze çarpmaktadır (257).

### 5.3. Soygeçmiş özellikleri

Witt ve ark.'nın meta-analizinde ailede herhangi bir psikiyatrik hastalığın varlığı şizofrenide şiddet davranışı için bir risk faktörü olarak nitelendirilmemiştir (5). Ailede psikiyatrik hastalığın şizofrenide homisidal davranış riski üstüne etkisine dair net bulgular mevcut değildir. Imai ve ark. ailesinde şizofreni tanısı olan şizofreni hastalarında düşük de olsa

şiddet davranışı riskinde artış göstermiştir (224). Wang ve ark. ise homisid suçu işleyen ve non-homisidal suç işleyen şizofreni hastaları arasında ailede psikiyatrik hastalık varlığı açısından anlamlı fark bulamamıştır (258). Nielssen ve ark. homisidal şizofreni hastalarının %44'ünde (251), Belli ve ark. ise %38'inde ailede psikiyatrik hastalık varlığı saptamıştır (226). Bu çalışmada ise bu oran %51,5 olup her iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 3). Bulgularımız ve mevcut literatür doğrultusunda ailede psikiyatrik hastalık varlığının şizofreni hastalarında şiddet ve homisid davranışı için bağımsız bir risk faktörü olmadığı söylenebilir.

Bir meta-analizde ailede suç öyküsünün bulunması şizofrenide şiddet davranışı riskini 1,8 kat arttırmaktadır (5). Ailede suç öyküsü şizofrenide homisid suçu riskini de arttırmaktadır (10). Bu çalışmada, birinci derece akrabada suç öyküsü olma sıklığı homisidal grupta anlamlı düzeyde yüksekti (OR=1,7) (Tablo 3). Fazel ve ark. bulgumuzla benzer şekilde ailede şiddet suçu öyküsünün olmasının şizofrenide şiddet suçu riskini 1,4 ila 1,9 kat arttırdığını tespit etmiştir (6). Aynı çalışmada, ailede intihar davranışı öyküsünün de düşük de olsa şizofrenide şiddet davranışı riskinin arttığı gösterilse de bu çalışmada her iki grup arasında ailede intihar öyküsü sıklığı açısından anlamlı fark bulunmadı (Tablo 3).

### 5.4. Klinik özellikler

Homisidal hastalarda hastalık başlangıç yaşı (26,09±9,43) kontrol grubuna göre (22,69±6,98) istatistiksel anlamlılık olmasa da daha yüksek bulundu (Tablo 4). İnan ve ark. insana yönelik fiziksel şiddet suçu işleyen ve suç işlememiş şizofreni hastaları arasında hastalık başlangıç yaşı açısından anlamlı fark saptamamıştır (241). Türkiye'den başka bir çalışmada ise homisidal şizofreni hastalarının hastalık başlangıç yaşı suç işlememiş kontrol hastalarına göre anlamlı yüksek bulunmuştur (11).

Şizofrenide şiddet davranışı ve homisidal davranışın ilk atak psikoz döneminde hastalığın sonraki dönemlerine göre daha sık meydana geldiği öne sürülmektedir (172, 222, 251,259). Hatta hastaların önemli bir kısmının tedavi sürecine yönlendirilmesine neden olan ilk olay şiddet veya homisidal davranış olmaktadır (228). Aynı zamanda ilk atak psikozda tedavisiz geçen süre arttıkça homisidal ve saldırgan davranış riskinin de arttığı ifade edilmektedir (15, 159,260,261). Çalışmada homisidal grupta tedavisiz geçen ilk atak süresi kontrol grubuna göre daha uzun saptanmakla birlikte istatistiksel anlamlılık görülmedi (Tablo 4). Türkiye'de yapılan bir diğer çalışmada da tedavisiz geçen ilk atak süresi homisidal şizofreni hastalarında ve kontrol grubu arasında anlamlı fark göstermemiştir (11). Bu durumun, hem ülkemizdeki hasta kayıt sisteminin yeterince gelişmemiş olması ve bu bilginin çoğu hastada subjektif kaynaklardan elde edilmesinden hem de şizofreninin prodromal belirtileri ile hastalığın başlangıcındaki ilk bulguların hasta ve yakınları tarafından net olarak gözlemlenememesi ve ayırt edilememesinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Her iki gruptaki hastalar psikotik semptomatoloji açısından görüşmeye ve ölçeklere koopere olabilecek düzeyde iyilik halindeydi. Yine de homisidal grupta PANSS Toplam, Pozitif, Negatif, Genel ve Eksitasyon komponenti (PANSS-EC) puanları anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu (Tablo 4). Bu bulgu önceki çalışmaların bazı bulguları ile uyumlu gibi gözükmekle birlikte (10,262,263) PANSS skorlarının çalışmaya alınan hastaların alındığı yer (klinik, poliklinik) ve klinik durum (tedavisiz, remisyonda, düzgün tedavi altında vb.) gibi koşullarla yakından ilişkili olduğu unutulmamalıdır.

Şizofrenide şiddet davranışı arttıkça hastalığın sağlık sistemi üstündeki yükü artmaktadır. Bunun nedeni ise hastaların şiddet ve saldırgan davranışı arttıkça hem sosyal problemlere yol açması hem de sık ve uzun hastane yatışlarına neden olmasıdır (264). Bu çalışmada toplam hastane yatış sayısı gruplar arası fark göstermezken toplam hastane yatış

süresi homisidal grupta yüksek anlamlılık düzeyinde uzun bulunmuştur (Tablo 4). Türkiye'den yapılan bir çalışmada da insana yönelik fiziksel şiddet suçu işleyen ve suç işlememiş şizofreni hastaları arasında toplam hastane yatış sayısı arasında fark bulunmazken toplam yatış süresi suçlu grupta yüksek bulunmuştur (241). Bu durum, suç işleyen hastaların toplum açısından tehlikeliliğinin önemli derecede azaldığına ve yeniden suç işleme riskinin en aza indiğine dair tıbbi ve hukuki kanaatin oluşabilmesi için uzun yatış sürelerinden kaynaklanmaktadır (265).

### 5.5. Kriminal özellikler

Olgu grubunun toplam cezaevi yatışı süresi 22,19±29,9 ay olarak izlendi. Önceki araştırmacılar, psikiyatrik hastalığı olan kişilerde tutuklanma sayısı, cezaevine giriş sayısı ve cezaevinde toplam geçirilen dönemin belirkin şekilde mükerrer suçu ve sonraki suç davranışını yordadığını belirtmişlerdir (266–269). Bu çalışmada homisidal grupta tek suç işleyen bireylerin ortalama cezaevinde kalış süresi 12,56 ay iken mükerrer zamanda en az iki suç işleyen bireylerde bu süre 37,60 ay olarak saptanmış olup anlamlı derecede uzundu (Tablo 5). Şüphesiz ki, cezaevinde fazla kalış süresinin mükerrer suçu yordayıcı özelliği karşılıklı olarak değerlendirilmelidir; kişinin işlediği suç sayısı arttıkça cezaevinde geçirdiği süre de artacaktır. Psikiyatrik hastalığı olan kişiler diğer suçlulardan farklı olarak suç işlediklerinde cezaevi yerine en uygun adli psikiyatrik tedaviye yönlendirilerek rehabilitasyon süreçleri ne kadar aktif kullanılırsa yeniden suç işleme olasılıkları belirgin oranda azalmaktadır (269,270). Aynı durum homisidal suç işlemiş şizofreni hastaları için de geçerli olup hastanede suçla ilişkili olarak zorunlu yatış ve tedaviyi takiben taburculuk sonrası hastaların tedaviye erişim imkanının düşük olduğu ve tedavi uyumsuzluğu ihtimalinin yüksek olduğu koşullarda yeniden hem homisidal hem de homisid dışı suç işleme riskinin arttığı gösterilmiştir (173). Homisidal olguların ilk suç yaşı 31,92±12,4 olarak saptandı (Tablo 5). Türkiye'den bir çalışmada ise ciddi şiddet suçu işlemiş şizogreni hastalarında ilk suç yaş ortalaması 31,43±9,45 olarak görülmüş ve şizofrenisi

olmayan diğer ciddi şiddet suçlularından daha yüksek bulunmuştur (271). Ciddi şiddet suçu işleyen ve hafif suç işleyen şizofreni hastalarının ilk suç yaşları arasında ise anlamlı fark görülmemiştir (241). İlk suç yaşı şizofrenide şiddet davranışı için yordayıcı olarak bulunmamıştır (5). Şizofreni hastalarının diğer suçlulara göre daha geç yaşta suç işlediğine dair önermenin doğrulanması için kapsamlı çalışmalar gerekmektedir.

Şizofrenide tedavinin şiddet davranışını belirgin düzeyde azalttığı gösterilmiştir (272). Bu nedenle şizofreni hastalarında tedavi uyumu, şiddet ve homisid suçunun ortaya çıkışının önlenmesinde son derece önemli bir role sahiptir (159). Fazel ve ark. şizofreni hastalarında düşük tedavi uyumunu homisidal riski öngörücü bir risk faktörü olarak nitelendirmiştir (175). Çalışmada homisidal hastaların ana (indeks) suç sırasında antipsikotik tedaviyi düzenli kullanmama sıklığı oldukça yüksek bulundu (%81,2) (Tablo 5). Homisidal şizofreni hastalarında yapılan diğer iki çalışmada ise bu oran biraz daha düşük bulunmuştur (%65,3 – 67) (10,226).

### 5.6. Homisidal suçların karakteristikleri

Çalışmada, öldürme suçu işleyen 33 hastanın toplam 39 öldürme suçunun olduğu saptanmıştır. Bunlardan 3'ünün (%9,1) aynı anda (multiple cinayet) 2 kişiyi, 3'ünün (%9,1) ise farklı zamanlarda (mükerrer cinayet) 2 kişiyi öldürdüğü görülmüştür (Tablo 5). Golenkov ve ekibinin Rusya'dan bildirdikleri yayınlarında ve bir meta-analizlerinde homisidal şizofreni hastalarında mükerrer cinayet oranı %2,5 ila 11 arasında saptanmıştır (14, 16,173,174). Şizofrenide bir cinayet davranışı var olduğunu bunun tekrarlama olasığı genel popülasyona göre 10 kat fazla bildirilmiştir (273). Homisidal hastalarda tek olayda birden fazla maktülün olduğu cinayet oranı ise 6,4 olarak saptanmıştır (14). Bu çalışmanın bulguları, mevcut literatürün sunduğu oranlara uyumlu bulundu.

Türkiye'de, adli psikiyatrik grupta yapılan bir araştırmada şizofreni hastalarının şiddet eyleminin hedefinin çok yüksek oranda aile bireyleri ve tanıdık kişiler olduğu gösterilmiştir (271). Şizofreni hastalarının işlediği cinayetlerde ise maktül çoğunlukla ebeveyn, diğer aile bireyleri veya tanıdıklardır (14, 177, 231, 255,274,275). Çalışmada, tüm cinayet olaylarının %67'sinin aile fertlerine yönelik olduğu gösterilmiştir (Şekil 9-1). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise şizofreni hastalarının %69,4'ünün aile bireylerini öldürdüğü saptanmıştır (226). Bazı çalışmalarda maktülün, aile bireyleri içerisinde en çok anne olduğu bildirilmiştir (276). Çalışmada da aile bireyleri arasında en çok cinayetin anneye yönelik işlendiği görülmektedir (%15,4) (Şekil 9-1). Bazı çalışmalarda ise maktülün en sık kadın eş veya partner olduğu raporlanmış olmakla birlikte (277,278) bu çalışmada eş veya partnere yönelik cinayet ebevenynlere olduğundan daha az sıklıkta bulundu (Şekil 9-1).

Şizofrenide cinayet aleti çoğunlukla kolay bulunabilir ve taşınabilir niteliktedir (278). Şizofreni hastalarının işlediği cinayetler eğer özellikle dürtüsel nitelikteyse çoğunlukla kesici-delici objelerle gerçekleşmektedir (274,278). Şizofreni hastalarının işlediği cinayetlerin %50'den fazlasında kesici-delici alet kullanıldığı gösterilmiştir (177, 274,279). Bu çalışmada ise bu oran %69 saptanmıştır (Şekil 9-2). Aynı zamanda çalışmadada ateşli silahla homisid suçu %10,3 oranında bulunmuş olup bu oran genellikle ateşli silahlara erişim konusunda ülkeler arasındaki farklılıktan büyük ölçüde etkilenmektedir (274).

Şizofrenide şiddet suçunun ve homisidal davranışın, şizofrenin diğer semptomlarına göre pozitif psikotik semptomlarla daha yakın ilişkide olduğu ifade edilmektedir (14, 263,271). Şizofreni hastalarının cinayeti çoğunlukla hezeyanlı inanış doğrultusunda işlediği gösterilmiştir (255). Şizofreni hastalarının işlediği cinayetlerin yaklaşık %50-98'sında doğrudan pozitif psikotik belirtilerin rol oynadığını belirtilmiştir (14, 177, 258,280–282). Çalışmada bu oran %87,2 olarak saptandı (Şekil 9-5). Homisid suçu işleyen şizofreni hastalarının bu suçu %43-60

oranında en az bir hezeyan doğrultusunda işlediği bildirilmiş olup (14, 251, 258,281), hezeyan türleri arasında da en sık perseküsyon hezeyanları saptanmıştır (14,281). Bu çalışmada ise tüm cinayet olaylarının %85'inin doğrudan hezeyan ile ilişkili olduğu ve hezeyanlar içerisinde de en sık perseküsyon tipinin görüldüğü bulundu (Şekil 9-5). Öte yandan çalışmada tüm olayların %23'ünde en az bir işitsel halüsinasyonun eşlik ettiği saptanmakla birlikte bazı çalışmalarda benzer sıklıklar bildirilirken (14,258) bazılarında işitsel halüsinasyonların daha sık görüldüğü gösterilmiştir (177,251).

Matejkowski ve ark. homisid suçu işleyen şizofreni hastalarının %33'ünün bu eylemi dürtüsel veya öfke duygusuyla işlediğini bildirmiştir (283). Bu çalışmada tüm cinayet olaylarının %69,3'ünde dürtüsel nitelik olduğu saptandı (Şekil 9-3). Proaktif homisid davranışı ise hedefe yönelik olup somut veya soyut kişisel kazanç motivasyonu ile meydana gelir. Psikopatik veya araçsal cinayet olarak da adlandırılır. Çalışmada şizofreni hastalarının tüm cinayet davranışlarının %30,8'inde proaktif nitelik olduğu saptandı (Şekil 9-3). Şizofrenide pozitif psikotik semptomların cinayet davranışıyla yakından ilişkili olduğu bilinmekle birlikte psikotik motivasyonun varlığında dürtüsel veya proaktif nitelikte homisidal davranış ortaya çıkabilir (17,284).

Bazı çalışmalar şizofreni hastalarının işlediği dürtüsel nitelikteki cinayetlerde kesici-delici alet gibi yakın temasın olduğu yöntemlerin daha sık görüldüğünü, bu tarzda yöntemlerin aile bireylerine yönelik cinayetlerde daha fazla kullanıldığını ve aile bireylerine yönelik cinayetlerin daha büyük oranda dürtüsel nitelikte olduğunu bildirmiştir (221, 274, 279, 282,285). Ancak çalışmada predominant cinayet niteliği, aile bireyine karşı oluşu ve kesici-delici alet kullanım sıklığı arasında anlamlı fark gözlenmedi (Tablo 6). Bu konudaki çalışmaların daha yapılandırılmış nitelikte yürütülmesine ihtiyaç vardır.

İsveç'ten bir doğum kohortunda yapılan çalışmada şiddet suçu işleyen şizofreni hastalarının %65'inde suçtan önceki 1 hafta içerisinde alkol veya madde intoksikasyonu olduğu gösterilmiştir (153). Şizofreni hastalarının %35'inde ise homisidal suç sırasında psikoaktif madde intoksikasyonu saptandığı bildirilmiştir (251). Çalışmada ise bu oran %15 civarında saptandı (Şekil 9-4).

Psikotik motivasyonla ortaya çıkan şiddet davranışına dürtüsel veya proaktif (planlı, premediated) davranış özellikleri eşlik etmektedir (17,18). Çalışmada, bu durumdan hareketle yapılan değerlendirmede ana (indeks) cinayet olayları içinde psikotik motivasyonun olduğu 30 olay saptandı. Bunlardan 20'sine baskın olarak dürtüsel davranış niteliği eşlik ederken 10'unda baskın olarak proaktif nitelik mevcuttu. Dürtüsellik ve saldırganlık düzeyleri bu iki grupta anlamlı fark göstermedi. Ancak proaktif niteliğin baskın olduğu psikotik motivasyonlu cinayet işleyen olguların hastalık başlangıç yaşının daha yüksek olduğu saptanırken dürtüsel niteliğin baskın olduğu cinayet davranışında bulunan olguların daha sıklıkla yalnız yaşadığı ve daha sıklıkla kentte doğduğu saptandı (Tablo 14). Bu bulgular ilgili literatür için yeni olup ve sonraki çalışmalar için dikkat çekebilir.

### 5.7. Dürtüsellik ve saldırganlık düzeylerinin klinik ve kriminal özellliklerle ilişkisi

Şizofreni hastalarında hem özbildirim nitelikli ölçümler hem de davranışsal-laboratuvar testleri sağlıklı kontrollere göre daha yüksek dürtüsellik düzeyleri bildirmiştir (68,78,79). Şizofrenideki yüksek dürtüselliğin artmış intihar ve şiddet davranışı riski ve artmış madde kullanımı riski ile ilişkili olduğu bilinmektedir (68,286). Azalmış yürütücü işlev kapasitesinin neden olduğu dürtüsel davranış kontrolünde yetersizliğin de şizofrenide şiddet ve homisid davranışı ile ilişkisi olduğu bildirilmiştir (287–289). Çalışmada BIS-11 ile ölçülen Toplam, Motor, Dikkat ve Plansızlık dürtüsellik düzeyi homisidal grupta anlamlı düzeyde

yüksek bulundu (Tablo 7). Bazı çalışma grupları, cinayet dahil ciddi şiddet davranışı öyküsü olan şizofreni hastalarında toplam ve motor dürtüsellik düzeylerini anlamlı derecede yüksek saptamıştır (158,290–292). Moulin ve ark. ise regresyon modellerinde dürtüselliğin cinayet dahil tüm şiddet davranışları için yordayıcı olduğunu belirtmiştir (293). Ancak hem çalışmalar arası şiddet davranışı tanımının farklı oluşu hem de dürtüselliği ölçen yöntemlerin değişkenlik göstermesi nedeniyle bu ilişki arasında negatif sonuçlar da bildirilmiştir (294). Bunun bir diğer nedeni ise şizofrenide hastalığın doğası gereği risk-kaçıngan özelliklerin bulunuşu ve bu çalışmalarda risk alma davranışını dürtüselliğin bir komponenti olarak ölçen enstrümanların kullanılmış olması olabilir (68).

Nolan ve ark. şizofrenide saldırganlık düzeylerinin sağlıklı kontrollere göre yüksek olduğunu belirtmiştir (79). Witt ve ark.'nın meta-analizinde herhangi bir psikometrik enstrümanla ölçülen yüksek saldırganlık düzeylerinin şizofrenide şiddet davranış için yordayıcı olduğu bulunmuştur (5). Homisidal şizofreni hastalarında ise yapısal saldırganlık düzeylerini değerlendiren çalışmalar ise yetersizdir. El-Hadidy homisidal şizofreni hastalarında fiziksel, sözel, öfke, hostilite ve toplam saldırganlık puanlarını, suçsuz hastalara kıyasla daha yüksek saptanmıştır (10). Çalışmada BWAQ Toplam, Fiziksel ve Hostilite puanları homisidal grupta anlamlı yüksek saptandı (Tablo 7). Bu bulgular önceki literatür sonuçlarıyla uyumludur. Ayrıca tüm çalışma popülasyonunda dürtüsellik ve saldırganlık puanları birbirleriyle korele bulundu (Tablo 8). Önceki çalışmalarda dürtüsellik ve saldırganlık düzeylerini değerlendiren yöntemler farklılık gösterse de şizofreni hastalarında her iki boyut da birbirleriyle ilişkili gözükmektedir (261). Literatür incelendiğinde yapısal dürtüsellik ve saldırganlık düzeylerinin homisidal şizofreni grubunda incelenmediğini ve bu açıdan bulguların yeni olduğu belirtilmelidir. Ancak homisidal şizofreni hastalarında şiddet davranışının substratları olan kişiliğin yapısal dürtüsellik ve saldırganlığı değerlendiren daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulduğu aşikardır.

Şizofreni hastalarında tedavisiz geçen ilk atak psikoz süresi arttıkça saldırganlık düzeyinin ve şiddet eğiliminin arttığı gösterilmiştir (15,260,261). Ancak bu ilişkide dürtüsellik ve saldırganlık düzeyinin düzenleyici rolü henüz çalışılmamıştır. Bu çalışmada tedavisiz geçen ilk atak psikoz süresi ile dürtüsellik ve saldırganlık düzeyleri arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Ayrıca hastalık başlangıç yaşıyla dürtüsellik ve saldırganlık düzeyleri arasında bir ilişki bulunamadı (Tablo 9). Bu bulgu önceki araştırmalarda incelenmemiş olup orijinal olarak nitelendirilebilir.

Tüm hastalarda yaşamboyu AKB veya MKB varlığı bu çalışmada dürtüsellik puanları ile ilişkili bulundu (Tablo 9). Dervaux ve ark. da bulgularımıza benzer sonuçlar tespit etmiş olup şizofrenide yüksek dürtüselliğin yenilik arayışı ve madde kullanımı ile ilişkili olduğunu tartışmışlardır (23). Aynı zamanda bu çalışmada şizofreni hastalarında yüksek dürtüselliğin intihar girişimi varlığı ile ilişkisi gösterilmiş olup bu durum önceki bulgularla uyumludur (84,295).

Çalışmada motor dürtüsellik düzeyinin ve öfkesel saldırganlık düzeyinin toplam suç sayısı ile ilişkili olduğu saptandı (Tablo 10). Bazı suç tiplerinin yüksek motor dürtüsellikle ilişkili olduğu gösterilmiştir (296–298). Bazı şiddet içeren suçlarda da saldırganlığın öfke boyutunun yükseldiği saptanmıştır (296,299,300). Çalışmada, düşük ilk suç yaşıyla yüksek toplam saldırganlık düzeyi arasında anlamlı ilişki saptandı (Tablo 10). Bu bulgu, önceki çalışmalarla uyumludur (296). Ancak şizofrenide toplam suç sayısı ve ilk suç yaşının dürtüsellik ve saldırganlık düzeyleriyle ilişkisini araştıran çalışmaların yetersizliği göze çarpmaktadır.

### 5.8. Mükerrer suç ile ilişkili özellikler

Bir meta-analiz'de şizofreni dahil psikotik bozuklukluklarda tekrarlayıcı suç riski genel popülasyonun 1,6 katı bulunmuştur (301). Ancak şizofrenide tekrarlayıcı suç ile ilgili risk faktörlerinin araştırılma ihtiyacı mevcuttur. Çalışmada homisidal hastalarda mükerrer suç işlemeye etkisi olan faktörler araştırıldı ve erken ilk suç yaşı, yalnız yaşama, göç öyküsü ve yaşamboyu MKB kullanım öyküsü mükerrer suç işleme ile ilişkili bulundu (Tablo 15). Oueslati ve ark. şizofreni hastalarında yaptığı çalışmada benzer risk faktörlerini mükerrer suç için bildirmiştir (229). Bu çalışmada oluşturulan regresyon modelinde yaşamboyu MKB varlığının mükerrer suç riskini 19 kat arttırdığı saptandı (Tablo 16). Köroğlu ve Öncü de, çalışmalarında oluşturdukları modelde psikiyatrik tanılardan bağımsız MKB varlığının mükerrer suç riskini yaklaşık 15 kat arttırdığını saptamıştır (302). Bazı aktüeryal saldırganlık ölçekleri ile yapılan çalışmalar tekrarlayıcı şiddet suçu ile genel saldırganlık düzeyi ile zayıf ilişki göstermiştir (299,300,303,304). Çalışmada ise BWAQ Toplam, Fiziksel ve Öfke puanlarının mükerrer suçlu grubunda tek suçlu grubuna göre daha yüksek olduğu saptandı (Tablo 15). Bu bulgu, şizofreni hastalarında BWAQ ile ölçülen saldırganlık düzeyi ile mükerrer suç arasındaki ilişki açısından yenidir.

### 5.9. Periferik inflamasyon belirteçlerinin değerlendirilmesi

Psikiyatrik ve sağlıklı popülasyonlarda serum CRP, IL-6, çözünür IL-1 Reseptör II proteini ve oksidatif stress molekülleri gibi periferik inflamasyon belirteçlerinin yapısal saldırganlık ve hostilite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. (29,30,190–192). Şizofrenide ise sağlıklı kontrollere göre artmış plazma CRP düzeyleri saptanırken (34) CRP'nin şizofrenide psikopatolojiyle de ilişkili olduğu belirtilmiştir (138). Aynı zamanda şizofreni hastalarında artmış proinflamatuar serum sitokinlerinin saldırganlıkla korelasyon gösterdiğini bildirmiştir (207,208). Şizofrenide CRP ve saldırganlık ilişkisini araştıran dört çalışmada ise yüksek CRP seviyelerinin saldırganlıkla ilişkili olduğu gösterilmiştir (36,37,209,210). Ancak CAR

düzeyleri şizofrenide araştırılmamış olup bu çalışmanın bulguları bu açıdan literatür için yenidir. NLR, PLR ve MLR düzeyinin de şizofrenide relaps döneminde remisyona göre anlamlı yükseldiğini belirtilmiştir (144). Ancak bahsedilen bu çalışmaların hiçbirinde homisidal veya non-homisidal şizofreni hastalarında yapısal dürtüsellik ve yapısal saldırganlık, periferik inflamasyon belirteçleri ve aralarındaki ilişki araştırılmamıştır.

Bu çalışmada periferik inflamasyon belirteçleri olan CRP ve CAR, MLR ve MHR'nin homisidal suç işlemiş grupta suç işlememiş hastalara göre anlamlı yüksek olduğu saptandı (Tablo 12). Bu anlamlı fark bilimsel bir araştırmada ilk kez açıklanmaktadır. Çalışmada tüm hasta popülasyonunda toplam dürtüsellik ve CAR arasında, saldırganlığın hostilite alt ölçeği ile ise NAR ve MHR arasında pozitif korelasyon bulundu (Tablo 13). Davranışın dürtüsellik ve saldırganlık boyutlarının inflamatuar belirteçlerle ilişkisinin araştırılması açısından çalışmanın bulguları yenidir. Türkiye'den bir çalışmada, NLR ve PANSS skorları arasında pozitif korelasyon izlenmiştir (143). Bu çalışmada ise WBC, NAR ve MHR ile PANSS skorları arasında korelasyon saptandı (Tablo 13).

### 5.10. Şizofrenide cinayet davranışını yordayıcı model çalışması

Çalışmada, sosyodemografik, özgeçmişe ve soygeçmişe ait, klinik ve psikometrik özellikleri ve periferik inflamatuar belirteçleri homisidal ve kontrol grupları arasında karşılaştırarak elde edilen potansiyel risk faktörlerinden oluşturulan regresyon modeli kullanıldı. Böylece şizofrenide cinayet davranışını yordayacak bir risk modeli oluşturuldu. Bu modelde yaş kontrol edildi ve yedi yıldan az eğitim süresi, evli olmamak, yaşamboyu AKB varlığı, 23 üzeri BWAQ Hostilite skoru ve 1'den yüksek CAR düzeyi modele yerleştirilen risk faktörleriydi. Buna göre, homisid davranışı riskini yedi yıldan az eğitim yaklaşık 21 kat, evli olmamak yaklaşık 12 kat, yaşamboyu AKB varlığı yaklaşık 20 kat, 23 üzeri BWAQ Hostilite

skoru yaklaşık 5 kat ve 1'den yüksek CAR düzeyi yaklaşık 15 kat arttırmakta idi (Tablo 19). Potansiyel risk faktörlerinden oluşan bu model literatürde bir ilktir.

Çalışmanın bazı kısıtlılıklarından söz etmekte fayda vardır. Çalışmaya dahil edilen hasta sayısının görece az oluşunun, bu çalışmanın bulgularının genele atfedilmesini kısıtlayabileceği düşünülebilir. Çalışma yapılan dönemde, homisid suçu işlemiş kadın şizofreni hasta sayısı istatistiksel veriler oluşturulamayacak kadar az olduğundan ve kadınlara özgü hormonal değişikliklerin laboratuar değerleri üzerindeki olası etkilerini karıştırıcı etken olmaktan çıkarmak amacıyla kadın hasta çalışmaya dahil edilmedi. Kadın ve erkek şizofreni hastalarında şiddet davranışı için farklı risk faktörlerinin olabileceği bildirilmiştir (6,153). Ayrıca cinayet davranışında epidemiyolojik açıdan cinsiyet farklılıkları da bildirilmiştir. Homisid suçu işleyen kadınların şizofreni olma olasılığı toplumun genelinden 43 kat daha fazladır (305). Öte yandan homisidal kadın şizofreni hastalarının da farklı sosyodemografik özelliklere ve cinayet karakteristiklerine sahip olabileceği ifade edilmektedir (274,305). Bu nedenle kadın hastalar da dahil edilerek oluşturulacak bir çalışma dizaynı, homisidal cinayet suçu işleyen şizofreni hastalarında cinsiyet farklılıkları açısından daha detaylı öngörüler sunacaktır.

Çalışmadaki bir diğer kısıtlılık ise tüm olguların özgeçmiş ve soygeçmiş bilgileriyle klinik özellikler ve adli bilgilerin temini için hasta görüşmesinin yanı sıra tıbbi kayıtların, tıbbi dosyaların ve sosyal inceleme raporlarının incelenmesi, dava ve/veya soruşturma dosyalarının incelenmesi ve aile görüşmeleri kaynak alınmasıdır. Özellikle elektronik yargı ağı platformuna erişilememiş olması, olguların adli kayıtları ile ilgili bazı eksik bilgilerin teminine neden olmuş olabilir. Öte yandan çalışmada kontrol grubu olarak alınan suç işlememiş şizofreni hastaları için ciddi şiddet davranışında bulunmak bir dışlama kriteri olarak kabul edilmekle birlikte bazı suç işlememiş hastaların ciddi şiddet davranışı olmadığına dair bilginin subjektif kaynaklardan

alınması ve adli sürece yansımamış olabileceği gerçeği de bir kısıtlılık olarak nitelendirilebilir. Çalışmada kullanılan BIS-11 ve BWAQ ölçekleri özbildirim niteliğinde olup yeterli bilgilendirme yapılmış olmasına rağmen nadir de olsa bazı hastaların gerçekçi olmayan puanlamalar yapmış olabileceğini de unutmamak gerekir. Son olarak periferik inflamasyon belirteçlerini etkileyen olası faktörler dışlama kriterlerinde net olarak belirtilmekteyse de ilaç türlerinin veya başka dış faktörlerin inflamasyon belirteçlerine etkisini tamamen dışlamak pratikte mümkün olmamaktadır.

## 6. Sonuç

Cinayet, şiddet davranışının en ciddi formu olmasına rağmen en az araştırılan türüdür. Bunun muhtemel sebebi cinayetin multifaktöryel bir olgu olarak ortaya çıkması ve farklı bağlamlarla, motivasyonlarla ve fail tipolojileriyle ilişkili olmasıdır (305,306). Cinayet, öldürülen kişiler ve onların aileleri ile toplum için olduğu kadar suçu işleyen bireyler özellikle de ruhsal bozukluğu olan suçlular için de trajedik sonuçlara yol açmaktadır. Şizofreninin cinayet davranışı riskini arttırdığı ancak affektif bozukluklar dahil diğer psikiyatrik hastalıkların bu riski arttırmadığı ileri sürülmektedir (228). Şizofrenisi olan bireylerin %0,3'ünün, ruhsal açıdan sağlıklı genel popülasyonun ise %0,02'sinin cinayet davranışı gösterdiği bildirilmitştir (4). Toplumdaki tüm cinayetlerin ise %5-20'si şizofreni hastaları tarafından işlenmektedir (169,172). Bu doğrultuda, şizofrenisi olan her hastanın suç işlemediği gerçeğinden hareketle, şizofrenide suç davranışına yatkınlık oluşturabilecek etmenlerin araştırılmasına odaklanılmıştır. Bu nedenle, şizofrenideki öldürme davranışının risk faktörlerinin, niteliklerinin ve karakteristiklerinin özellikle araştırılması gerekliliği doğmuştur. Şizofrenide belli faktörlerin cinayet riskini arttırdığı bilinmekle birlikte toplumdaki tüm cinayet sayılarının artışıyla şizofreni hastalarının işlediği cinayet sayıları paralellik göstermektedir (16,169). Öte yandan şizofrenide şiddet davranışının daha hafif formları ile cinayet davranışı arasında risk faktörleri açısından benzerlikler olduğu kadar önemli farklılıklar da gözükmektedir (14,259). Mevcut literatür bilgisi ve bu çalışmanın bulguları ışığında bazı önemli sonuçlar aşağıda sıralanmıştır:

- Şizofreniyi cinayet ve diğer suçlarla doğrudan ilişkilendirmek hastaların stigmatize edilmesine neden olmakta ve hastaların çok büyük bir kısmının uygun tedavilerle ve rehabilitasyon çalışmalarıyla toplum içinde suç işlemeden yaşayabileceği gerçeğine karşı önyargıya neden olmaktadır. Bu nedenle şizofrenide cinayet ve diğer suçlarla ilişkili risk

faktörlerinin ve koruyucu faktörlerin tespit edilerek gerekli planlamaların ve müdahalelerin yapılması önem arz etmektedir.

- Şizofrenide cinayet davranışıyla ilgili faktörler üç eksende incelenebilir: a) Koruyucu faktörler ve risk faktörleri, b) Proksimal ve distal faktörler, c) Statik (modifiye edilemez) ve dinamik (modifiye edilebilir) faktörler.

- Bugüne kadar yapılmış çalışmalardan edinilen verilerin ve bu çalışmanın bulgularının temel görev ve işlevleri; şizofrenideki cinayet davranışının mekanizmasını anlamak, modifiye edilebilir risk faktörlerini belirleyerek azaltılmasına ve koruyucu faktörlerin belirlenerek arttırılmasına yönelik tedavi dahil girişimlerde bulunmak ve potansiyeli en güçlü risk faktörlerini belirleyerek risk değerlendirme algoritma ve yaklaşımlarına bilimsel bilgi sağlamaktır.

- Madde kullanım bozukluğunun şizofreni ve şiddet davranışı ilişkisinde önemli bir etken olarak rol aldığı bilinmekle birlikte şizofreni ve öldürme davranışındaki rolünün bu denli büyük olmadığı görülmektedir (4,307). Alkol-dışı madde kullanım bozukluğundan daha çok alkol kullanım bozukluğunun varlığının şizofreni hastalarında cinayet işleme riskini önemli derece arttırdığı saptandı.

- Cinayet davranışı sırasında tedavi uyumsuzluğu şizofreni hastalarında oldukça sıktır. Tedavi almamış şizofreni hastalarının 600'de 1'inde homisidal davranış gözlenirken bu oran tedavi aldıktan sonra 10.000'de 1'e düşmektedir (172). Bu durum şizofreni hastalarında tedavi uyumsuzluğunun cinayet davranışı açısından modifiye edilebilir bir risk faktörü olduğunu göstermektedir.

- Sosyal desteğin güçlendirilmesi şizofreni hastalarında cinayet davranışı riskini azaltabilir.

- Eğitim düzeyi düşük olan şizofreni hastalarında cinayet dahil şiddet davranışı riskinin artmış olabileceği düşünülmelidir.

- Homisidal davranış açısından riskli görülen hastaların klinik değerlendirmesinde yapısal dürtüselliği ve saldırganlığı değerlendiren ölçekler kullanılmalı ve saldırganlık özelliklerinden hostilitenin düzeyleri dikkatle incelenmelidir.
- Çalışmanın bulgularından her ne kadar periferik inflamasyon belirteçleri ile şizofrenide homisidal davranış arasında güçlü bir nedensellik bağı kurmak zor olsa da bulgularımız, bu grupta, artmış inflamatuar sinyalin saldırganlık ve şiddet davranışı ile ilişkisinin araştırılması gerektiğinin işaretlerini vermiştir.

## 7. Kaynaklar


1. McCutcheon RA, Reis Marques T, Howes OD. Schizophrenia - An Overview. JAMA Psychiatry 2020;77(2):201–10.
2. Angermeyer MC. Schizophrenia and violence. Acta Psychiatr Scand Suppl 2000;102(407):63–7.
3. Bo S, Abu-Akel A, Kongerslev M, Haahr UH, Simonsen E. Risk factors for violence among patients with schizophrenia. Clin Psychol Rev 2011;31(5):711–26.
4. Fazel S, Gulati G, Linsell L, Geddes JR, Grann M. Schizophrenia and violence: Systematic review and meta-analysis. PLoS Med 2009;6(8):e1000120.
5. Witt K, van Dorn R, Fazel S. Risk Factors for Violence in Psychosis: Systematic Review and Meta-Regression Analysis of 110 Studies. PLoS One 2013;8(2):
6. Fazel S, Wolf A, Palm C, Lichtenstein P. Violent crime, suicide, and premature mortality in patients with schizophrenia and related disorders: A 38-year total population study in Sweden. The Lancet Psychiatry 2014;1(1):44–54.
7. Fazel S, Langström N, Hjern A, Grann M, Lichtenstein P, La N. Schizophrenia, substance abuse, and violent crime. JAMA - J Am Med Assoc 2009;301(19):2016–23.
8. Taylor PJ, Kalebic N. Psychosis and homicide. Curr Opin Psychiatry 2018;31(3):223–30.
9. Wallace C, Mullen PE, Burgess P, Palmer S, Ruschena D, Browne C. Serious criminal offending and mental disorder. Br J Psychiatry 1998;172(6):477–84.
10. El-Hadidy MA. Schizophrenia with and without homicide: A clinical comparative study. J Forensic Psychiatry Psychol 2012;23(1):95–107.
11. Karabekiroğlu A, Pazvantoğlu O, Karabekiroğlu K, Böke Ö, Korkmaz IZ, Karabekiroğlu A, Pazvantoğlu O, Karabekiroğlu K, Böke Ö, Korkmaz IZ. Associations

with violent and homicidal behaviour among men with schizophrenia. Nord J Psychiatry 2016;70(4):303–8.

12. Valevski A, Averbuch I, Radwan M, Gur S, Spivak B, Modai I, Weizman A. Homicide by schizophrenic patients in Israel. Eur Psychiatry 1999;14(2):89–92.
13. Eronen M, Tiihonen J, Hakola P. Schizophrenia and homicidal behavior. Schizophr Bull 1996;22(1):83–9.
14. Golenkov A, Large M, Nielssen O, Tsymbalova A. Characteristics of homicide offenders with Schizophrenia from the Russian Federation. Schizophr Res 2011;133(1–3):232–7.
15. Bouhlel S, Nakhli J, Ben Meriem H, Ridha R, Ben Hadj Ali B. Factors related to homicide in Tunisian patients with schizophrenia. Evol Psychiatr 2014;79(4):611–8.
16. Golenkov A, Large M, Nielssen O, Tsymbalova A. Homicide and mental disorder in a region with a high homicide rate. Asian J Psychiatr 2016;2387–92.
17. Margetić B. Comments on “Distinctive profiles of traits predisposing to violence in schizophrenia and in the general population.” Schizophr Res 2019;208472.
18. Felthous AR. Schizophrenia and impulsive aggression: A heuristic inquiry with forensic and clinical implications. Behav Sci Law 2008;26(6):735–58.
19. Heerey EA, Robinson BM, McMahon RP, Gold JM. Delay discounting in schizophrenia. Cogn Neuropsychiatry 2007;12(3):213–21.
20. Kester HM, Sevy S, Yechiam E, Burdick KE, Cervellione KL, Kumra S. Decision-making impairments in adolescents with early-onset schizophrenia. Schizophr Res 2006;85(1–3):113–23.
21. Volavka J, Citrome L. Heterogeneity of violence in schizophrenia and implications for long-term treatment. Int J Clin Pract 2008;62(8):1237–45.
22. Iancu I, Bodner E, Roitman S, Piccone Sapir A, Poreh A, Kotler M. Impulsivity,

aggression and suicide risk among male schizophrenia patients. Psychopathology 2010;43(4):223–9.

23. Dervaux A, Baylé FJ, Laqueille X, Bourdel MC, Le Borgne MH, Olié JP, Krebs MO. Is substance abuse in schizophrenia related to impulsivity, sensation seeking, or anhedonia? Am J Psychiatry 2001;158(3):492–4.

24. Aukst Margetić B, Jakovljević M, Ivanec D, Tošić G, Margetić B. Novelty seeking and medication adherence in patients with schizophrenia. Psychiatry Res 2011;186(1):141–3.

25. Lahouel A, Kebieche M, Lakroun Z, Rouabhi R, Fetoui H, Chtourou Y, Djamila Z, Soulimani R. Neurobehavioral deficits and brain oxidative stress induced by chronic low dose exposure of persistent organic pollutants mixture in adult female rat. Environ Sci Pollut Res 2016;23(19):19030–40.

26. Taib T, Leconte C, Van Steenwinckel J, Cho AH, Palmier B, Torsello E, Kuen RL, Onyeomah S, Ecomard K, Benedetto C, Coqueran B, Novak AC, Deou E, Plotkine M, Gressens P, Marchand-Leroux C, Besson VC. Neuroinflammation, myelin and behavior: Temporal patterns following mild traumatic brain injury in mice. PLoS One 2017;12(9):e0184811.

27. Guignet M, Dhakal K, Flannery BM, Hobson BA, Zolkowska D, Dhir A, Bruun DA, Li S, Wahab A, Harvey DJ, Silverman JL, Rogawski MA, Lein PJ. Persistent behavior deficits, neuroinflammation, and oxidative stress in a rat model of acute organophosphate intoxication. Neurobiol Dis 2020;133

28. Coccaro EF, Lee R, Coussons-Read M. Cerebrospinal fluid and plasma C-reactive protein and aggression in personality-disordered subjects: a pilot study. J Neural Transm 2015;122(2):321–6.

29. Coccaro EF, Lee R, Gozal D. Elevated Plasma Oxidative Stress Markers in Individuals

with Intermittent Explosive Disorder and Correlation with Aggression in Humans. Biol Psychiatry 2016;79(2):127–35.

30. Coccaro EF, Lee R, Coussons-Read M. Elevated plasma inflammatory markers in individuals with intermittent explosive disorder and correlation with aggression in humans. JAMA Psychiatry 2014;71(2):158–65.
31. Comai S, Bertazzo A, Vachon J, Daigle M, Toupin J, Côté G, Turecki G, Gobbi G. Tryptophan via serotonin/kynurenine pathways abnormalities in a large cohort of aggressive inmates: Markers for aggression. Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry 2016;708–16.
32. Takahashi A, Flanigan ME, McEwen BS, Russo SJ. Aggression, social stress, and the immune system in humans and animal models. Front Behav Neurosci 2018;1256.
33. Zandi MS, Irani SR, Lang B, Waters P, Jones PB, McKenna P, Coles AJ, Vincent A, Lennox BR. Disease-relevant autoantibodies in first episode schizophrenia. J Neurol 2011;258(4):686–8.
34. Kirkpatrick B, Miller BJ. Inflammation and schizophrenia. Schizophr Bull 2013;39(6):1174–9.
35. Müller N, Weidinger E, Leitner B, Schwarz MJ. The role of inflammation in schizophrenia. Front Neurosci 2015;9(OCT):
36. Pan S, Tan Y, Yao S, Zhao X, Xiong J. Serum high-sensitivity C-reactive protein: A delicate sentinel elevated in drug-free acutely agitated patients with schizophrenia. Psychiatry Res 2016;24689–94.
37. Barzilay R, Lobel T, Krivoy A, Shlosberg D, Weizman A, Katz N. Elevated C-reactive protein levels in schizophrenia inpatients is associated with aggressive behavior. Eur Psychiatry 2016;318–12.
38. Marder SR, Cannon TD. Schizophrenia. N Engl J Med 2019;381(18):1753–61.

39. van Os J, Kapur S. Schizophrenia. Lancet 2009;374(9690):635–45.

40. Sato M. Renaming schizophrenia: a Japanese perspective. World Psychiatry 2006;5(1):53–5.

41. Addington J, Heinssen R. Prediction and Prevention of Psychosis in Youth at Clinical High Risk. Annu Rev Clin Psychol 2012;8(1):269–89.

42. McGrath J, Saha S, Chant D, Welham J. Schizophrenia: A concise overview of incidence, prevalence, and mortality. Epidemiol Rev 2008;30(1):67–76.

43. Saha S, Chant D, Welham J, McGrath J. A systematic review of the prevalence of schizophrenia. PLoS Med 2005;2(5):0413–33.

44. Rapoport JL, Addington AM, Frangou S, Psych MRC. The neurodevelopmental model of schizophrenia: Update 2005. Mol Psychiatry 2005;10(5):434–49.

45. Pérez-Neri I, Ramírez-Bermúdez J, Montes S, Ríos C. Possible mechanisms of neurodegeneration in schizophrenia. Neurochem Res 2006;31(10):1279–94.

46. Ripke S, Neale BM, Corvin A, Walters JTR, Farh KH, Holmans PA, Lee P, Bulik-Sullivan B, Collier DA, Huang H, Pers TH, Agartz I, Agerbo E, Albus M, Alexander M, Amin F, Bacanu SA, Begemann M, Belliveau RA, Bene J, O'Donovan MC, et al. Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. Nature 2014;511(7510):421–7.

47. Purcell SM, Moran JL, Fromer M, Ruderfer D, Solovieff N, Roussos P, O'Dushlaine C, Chambert K, Bergen SE, Kähler A, Duncan L, Stahl E, Genovese G, Fernández E, Collins MO, Komiyama NH, Choudhary JS, Magnusson PKE, Banks E, Shakir K, Garimella K, Fennell T, Depristo M, Grant SGN, Haggarty SJ, Gabriel S, Scolnick EM, Lander ES, Hultman CM, Sullivan PF, McCarroll SA, Sklar P. A polygenic burden of rare disruptive mutations in schizophrenia. Nature 2014;506(7487):185–90.

48. Tsuang M. Schizophrenia: Genes and environment. Biol Psychiatry 2000;47(3):210–

20.

49. Radhakrishnan R, Kaser M, Guloksuz S. The Link between the Immune System, Environment, and Psychosis. Schizophr Bull 2017;43(4):693–7.
50. Owen MJ, Sawa A, Mortensen PB. Schizophrenia. Lancet 2016;388(10039):86–97.
51. Van Os J, Kenis G, Rutten BPF. The environment and schizophrenia. Nature 2010;468(7321):203–12.
52. Henquet C, Murray R, Linszen D, Van Os J. The environment and schizophrenia: The role of cannabis use. Schizophr Bull 2005;31(3):608–12.
53. Steen RG, Mull C, McClure R, Hamer RM, Lieberman JA. Brain volume in first-episode schizophrenia: Systematic review and meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. Br J Psychiatry 2006;188(JUNE):510–8.
54. Cannon TD, Chung Y, He G, Sun D, Jacobson A, Van Erp TGM, McEwen S, Addington J, Bearden CE, Cadenhead K, Cornblatt B, Mathalon DH, McGlashan T, Perkins D, Jeffries C, Seidman LJ, Tsuang M, Walker E, Woods SW, Heinssen R. Progressive reduction in cortical thickness as psychosis develops: A multisite longitudinal neuroimaging study of youth at elevated clinical risk. Biol Psychiatry 2015;77(2):147–57.
55. McCutcheon RA, Abi-Dargham A, Howes OD. Schizophrenia, Dopamine and the Striatum: From Biology to Symptoms. Trends Neurosci 2019;42(3):205–20.
56. Barch DM, Ceaser A. Cognition in schizophrenia: Core psychological and neural mechanisms. Trends Cogn Sci 2012;16(1):27–34.
57. Feldman DE. Synaptic Mechanisms for Plasticity in Neocortex. Annu Rev Neurosci 2009;32(1):33–55.
58. Lieberman JA, First MB. Psychotic disorders. N Engl J Med 2018;379(3):270–80.
59. DeRosse P, Kaplan A, Burdick KE, Lencz T, Malhotra AK. Cannabis use disorders in

schizophrenia: Effects on cognition and symptoms. Schizophr Res 2010;120(1–3):95–100.

60. Large M, Sharma S, Compton MT, Slade T, Nielssen O. Cannabis use and earlier onset of psychosis: A systematic meta-analysis. Arch Gen Psychiatry 2011;68(6):555–61.
61. Hjorthøj C, Stürup AE, McGrath JJ, Nordentoft M. Years of potential life lost and life expectancy in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Psychiatry 2017;4(4):295–301.
62. Buchanan RW, Kreyenbuhl J, Kelly DL, Noel JM, Boggs DL, Fischer BA, Himelhoch S, Fang B, Peterson E, Aquino PR, Keller W. The 2009 schizophrenia PORT psychopharmacological treatment recommendations and summary statements. Schizophr Bull 2010;36(1):71–93.
63. Moeller FG, Barratt ES, Dougherty DM, Schmitz JM, Swann AC. Psychiatric aspects of impulsivity. Am J Psychiatry 2001;158(11):1783–93.
64. Kulacaoglu F, Kose S. Singing under the impulsiveness: Impulsivity in psychiatric disorders. Psychiatry Clin Psychopharmacol 2018;28(2):205–10.
65. Balcioglu YH, Dogan M, Inci I, Solmaz M. Sexual Behavioral Disinhibition Associated with Nucleus Lentiformis Lesion: A Forensic Neuroscience Perspective Through a Case. J Forensic Sci 2020;
66. Patton JH, Stanford MS, Barratt ES. Factor structure of the Barratt Impulsiveness Scale. J Clin Psychol 1995;51(6):768–74.
67. Dickman SJ. Functional and Dysfunctional Impulsivity: Personality and Cognitive Correlates. J Pers Soc Psychol 1990;58(1):95–102.
68. Ouzir M. Impulsivity in schizophrenia: A comprehensive update. Aggress Violent Behav 2013;18(2):247–54.
69. Siever LJ. Neurobiology of aggression and violence. Am J Psychiatry

2008;165(4):429–42.

70. Dalley JW, Everitt BJ, Robbins TW. Impulsivity, Compulsivity, and Top-Down Cognitive Control. Neuron 2011;69(4):680–94.

71. Kim S, Lee D. Prefrontal cortex and impulsive decision making. Biol Psychiatry 2011;69(12):1140–6.

72. Schilling C, Kühn S, Romanowski A, Schubert F, Kathmann N, Gallinat J. Cortical thickness correlates with impulsiveness in healthy adults. Neuroimage 2012;59(1):824–30.

73. Bari A, Robbins TW. Inhibition and impulsivity: Behavioral and neural basis of response control. Prog Neurobiol 2013;10844–79.

74. Horn NR, Dolan M, Elliott R, Deakin JFW, Woodruff PWR. Response inhibition and impulsivity: An fMRI study. Neuropsychologia 2003;41(14):1959–66.

75. Brown MRG, Benoit JRA, Juhás M, Lebel RM, MacKay M, Dametto E, Silverstone PH, Dolcos F, Dursun SM, Greenshaw AJ. Neural correlates of high-risk behavior tendencies and impulsivity in an emotional Go/NoGo fMRI task. Front Syst Neurosci 2015;9(Mar):1–24.

76. Stein DJ, Hollander E, Liebowitz MR. Neurobiology of impulsivity and the impulse control disorders. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 1993;5(1):9–17.

77. Dalley JW, Roiser JP. Dopamine, serotonin and impulsivity. Neuroscience 2012;21542–58.

78. Enticott PG, Ogloff JRP, Bradshaw JL. Response inhibition and impulsivity in schizophrenia. Psychiatry Res 2008;157(1–3):251–4.

79. Nolan KA, D'Angelo D, Hoptman MJ. Self-report and laboratory measures of impulsivity in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder and healthy controls. Psychiatry Res 2011;187(1–2):301–3.

80. Kaladjian A, Jeanningros R, Azorin JM, Anton JL, Mazzola-Pomietto P. Impulsivity and neural correlates of response inhibition in schizophrenia. Psychol Med 2011;41(2):291–9.

81. Cheng GLF, Tang JCY, Li FWS, Lau EYY, Lee TMC. Schizophrenia and risk-taking: Impaired reward but preserved punishment processing. Schizophr Res 2012;136(1–3):122–7.

82. Heerey EA, Matveeva TM, Gold JM. Imagining the Future: Degraded Representations of Future Rewards and Events in Schizophrenia. J Abnorm Psychol 2011;120(2):483–9.

83. Heerey EA, Bell-Warren KR, Gold JM. Decision-Making Impairments in the Context of Intact Reward Sensitivity in Schizophrenia. Biol Psychiatry 2008;64(1):62–9.

84. Nanda P, Tandon N, Mathew IT, Padmanabhan JL, Clementz BA, Pearlson GD, Sweeney JA, Tamminga CA, Keshavan MS. Impulsivity across the psychosis spectrum: Correlates of cortical volume, suicidal history, and social and global function. Schizophr Res 2016;170(1):80–6.

85. Weiss EM, Siedentopf C, Golaszewski S, Mottaghy FM, Hofer A, Kremser C, Felber S, Fleischhacker WW. Brain activation patterns during a selective attention test - a functional MRI study in healthy volunteers and unmedicated patients during an acute episode of schizophrenia. Psychiatry Res - Neuroimaging 2007;154(1):31–40.

86. Reddy LF, Lee J, Davis MC, Altshuler L, Glahn DC, Miklowitz DJ, Green MF. Impulsivity and risk taking in bipolar disorder and schizophrenia. Neuropsychopharmacology 2014;39(2):456–63.

87. Anderson CA, Bushman BJ. Human Aggression. Annu Rev Psychol 2002;53(1):27–51.

88. Balcioglu YH, Ildirim E, Balcioglu I. Widely Perspective Evaluation of Anger and Agression In Sports Sciences: A Review. Istanbul Univ J Sport Sci 2016;6(1):1–9.

89. Siegel A, Victoroff J. Understanding human aggression: New insights from neuroscience. Int J Law Psychiatry 2009;32(4):209–15.

90. Rosell DR, Siever LJ. The neurobiology of aggression and violence. CNS Spectr 2015;20(3):254–79.

91. Blair RJR. The Neurobiology of Impulsive Aggression. J Child Adolesc Psychopharmacol 2016;26(1):4–9.

92. Matthies S, Rsch N, Weber M, Lieb K, Philipsen A, Tuescher O, Ebert D, Hennig J, Van Elst LT. Small amygdala high aggression? the role of the amygdala in modulating aggression in healthy subjects. World J Biol Psychiatry 2012;13(1):75–81.

93. Gopal A, Clark E, Allgair A, D'Amato C, Furman M, Gansler DA, Fulwiler C. Dorsal/ventral parcellation of the amygdala: Relevance to impulsivity and aggression. Psychiatry Res - Neuroimaging 2013;211(1):24–30.

94. Pardini DA, Raine A, Erickson K, Loeber R. Lower amygdala volume in men is associated with childhood aggression, early psychopathic traits, and future violence. Biol Psychiatry 2014;75(1):73–80.

95. New AS, Hazlett EA, Newmark RE, Zhang J, Triebwasser J, Meyerson D, Lazarus S, Trisdorfer R, Goldstein KE, Goodman M, Koenigsberg HW, Flory JD, Siever LJ, Buchsbaum MS. Laboratory Induced Aggression: A Positron Emission Tomography Study of Aggressive Individuals with Borderline Personality Disorder. Biol Psychiatry 2009;66(12):1107–14.

96. Dyck M, Loughead J, Kellermann T, Boers F, Gur RC, Mathiak K. Cognitive versus automatic mechanisms of mood induction differentially activate left and right amygdala. Neuroimage 2011;54(3):2503–13.

97. Bobes MA, Ostrosky F, Diaz K, Romero C, Borja K, Santos Y, Valdés-Sosa M. Linkage of functional and structural anomalies in the left amygdala of reactive-

aggressive men. Soc Cogn Affect Neurosci 2013;8(8):928–36.

98. Haber SN. The primate basal ganglia: Parallel and integrative networks. J Chem Neuroanat 2003;26(4):317–30.

99. Crockett MJ, Apergis-Schoute A, Herrmann B, Lieberman M, Müller U, Robbins TW, Clark L. Serotonin modulates striatal responses to fairness and retaliation in humans. J Neurosci 2013;33(8):3505–13.

100. Rudebeck PH, Murray EA. The orbitofrontal oracle: Cortical mechanisms for the prediction and evaluation of specific behavioral outcomes. Urology 2014;84(6):1143–56.

101. Walton ME, Croxson PL, Behrens TEJ, Kennerley SW, Rushworth MFS. Adaptive decision making and value in the anterior cingulate cortex. Neuroimage 2007;36(SUPPL. 2):T142–54.

102. Boes AD, Tranel D, Anderson SW, Nopoulos P. Right Anterior Cingulate: A Neuroanatomical Correlate of Aggression and Defiance in Boys. Behav Neurosci 2008;122(3):677–84.

103. Antonucci AS, Gansler DA, Tan S, Bhadelia R, Patz S, Fulwiler C. Orbitofrontal correlates of aggression and impulsivity in psychiatric patients. Psychiatry Res - Neuroimaging 2006;147(2–3):213–20.

104. Rosell DR, Thompson JL, Slifstein M, Xu X, Frankle WG, New AS, Goodman M, Weinstein SR, Laruelle M, Abi-Dargham A, Siever LJ. Increased Serotonin 2A Receptor Availability in the Orbitofrontal Cortex of Physically Aggressive Personality Disordered Patients. Biol Psychiatry 2010;67(12):1154–62.

105. Passamonti L, Crockett MJ, Apergis-Schoute AM, Clark L, Rowe JB, Calder AJ, Robbins TW. Effects of acute tryptophan depletion on prefrontal-amygdala connectivity while viewing facial signals of aggression. Biol Psychiatry

2012;71(1):36–43.

106. Coccaro EF, Kavoussi RJ, Hauger RL. Serotonin function and antiaggressive response to fluoxetine: A pilot study. Biol Psychiatry 1997;42(7):546–52.

107. Stetler DA, Davis C, Leavitt K, Schriger I, Benson K, Bhakta S, Wang LC, Oben C, Watters M, Haghnegahdar T, Bortolato M. Association of low-activity MAOA allelic variants with violent crime in incarcerated offenders. J Psychiatr Res 2014;5869–75.

108. Da Veiga CP, Miczek KA, Lucion AB, De Almeida RMM. Social instigation and aggression in postpartum female rats: Role of 5-Ht1A and 5-Ht1B receptors in the dorsal raphé nucleus and prefrontal cortex. Psychopharmacology (Berl) 2011;213(2–3):475–87.

109. Cervantes MC, Delville Y. Serotonin 5-HT 1A and 5-HT 3 Receptors in an Impulsive-Aggressive Phenotype. Behav Neurosci 2009;123(3):589–98.

110. Buckholtz JW, Treadway MT, Cowan RL, Woodward ND, Benning SD, Li R, Ansari MS, Baldwin RM, Schwartzman AN, Shelby ES, Smith CE, Cole D, Kessler RM, Zald DH. Mesolimbic dopamine reward system hypersensitivity in individuals with psychopathic traits. Nat Neurosci 2010;13(4):419–21.

111. Bhakta SG, Zhang JP, Malhotra AK. The COMT Met158 allele and violence in schizophrenia: A meta-analysis. Schizophr Res 2012;140(1–3):192–7.

112. Popma A, Vermeiren R, Geluk CAML, Rinne T, van den Brink W, Knol DL, Jansen LMC, van Engeland H, Doreleijers TAH. Cortisol Moderates the Relationship between Testosterone and Aggression in Delinquent Male Adolescents. Biol Psychiatry 2007;61(3):405–11.

113. Reidy DE, Shelley-Tremblay JF, Lilienfeld SO. Psychopathy, reactive aggression, and precarious proclamations: A review of behavioral, cognitive, and biological research. Aggress Violent Behav 2011;16(6):512–24.

114. Lozier LM, Cardinale EM, Van Meter JW, Marsh AA. Mediation of the relationship between callous-unemotional traits and proactive aggression by amygdala response to fear among children with conduct problems. JAMA Psychiatry 2014;71(6):627–36.

115. Zakon SJ, Neymann CA. Alexander samoilovich rosenblium: His contribution to fever therapy. Arch Derm Syphilol 1943;48(1):52–9.

116. Strous RD, Shoenfeld Y. Schizophrenia, autoimmunity and immune system dysregulation: A comprehensive model updated and revisited. J Autoimmun 2006;27(2):71–80.

117. Potvin S, Stip E, Sepehry AA, Gendron A, Bah R, Kouassi E. Inflammatory Cytokine Alterations in Schizophrenia: A Systematic Quantitative Review. Biol Psychiatry 2008;63(8):801–8.

118. Miller BJ, Culpepper N, Rapaport MH. C-reactive protein levels in schizophrenia: A review and meta-analysis. Clin Schizophr Relat Psychoses 2014;7(4):223–30.

119. Saetre P, Emilsson L, Axelsson E, Kreuger J, Lindholm E, Jazin E. Inflammation-related genes up-regulated in schizophrenia brains. BMC Psychiatry 2007;7(1):

120. Trépanier MO, Hopperton KE, Mizrahi R, Mechawar N, Bazinet RP. Postmortem evidence of cerebral inflammation in schizophrenia: A systematic review. Mol Psychiatry 2016;21(8):1009–26.

121. Eaton WW, Byrne M, Ewald H, Mors O, Chen CY, Agerbo E, Mortensen PB. Association of schizophrenia and autoimmune diseases: Linkage of Danish national registers. Am J Psychiatry 2006;163(3):521–8.

122. Khandaker GM, Cousins L, Deakin J, Lennox BR, Yolken R, Jones PB. Inflammation and immunity in schizophrenia: Implications for pathophysiology and treatment. The Lancet Psychiatry 2015;2(3):258–70.

123. Torrey EF, Peterson MR. The viral hypothesis of schizophrenia. Schizophr Bull

1976;2(1):136–46.

124. Pearce BD. Schizophrenia and viral infection during neurodevelopment: A focus on mechanisms. Mol Psychiatry 2001;6(6):634–46.

125. Meyer U, Feldon J, Yee BK. A review of the fetal brain cytokine imbalance hypothesis of schizophrenia. Schizophr Bull 2009;35(5):959–72.

126. Brown AS, Derkits EJ. Prenatal infection and schizophrenia: A review of epidemiologic and translational studies. Am J Psychiatry 2010;167(3):261–80.

127. Monji A, Kato T, Kanba S. Cytokines and schizophrenia: Microglia hypothesis of schizophrenia. Psychiatry Clin Neurosci 2009;63(3):257–65.

128. Khandaker GM, Zimbron J, Dalman C, Lewis G, Jones PB. Childhood infection and adult schizophrenia: A meta-analysis of population-based studies. Schizophr Res 2012;139(1–3):161–8.

129. Davis J, Eyre H, Jacka FN, Dodd S, Dean O, McEwen S, Debnath M, McGrath J, Maes M, Amminger P, McGorry PD, Pantelis C, Berk M. A review of vulnerability and risks for schizophrenia: Beyond the two hit hypothesis. Neurosci Biobehav Rev 2016;65185–94.

130. Aas M, Haukvik UK, Djurovic S, Tesli M, Athanasiu L, Bjella T, Hansson L, Cattaneo A, Agartz I, Andreassen OA, Melle I. Interplay between childhood trauma and BDNF val66met variants on blood BDNF mRNA levels and on hippocampus subfields volumes in schizophrenia spectrum and bipolar disorders. J Psychiatr Res 2014;5914–21.

131. Van Winkel R, Van Nierop M, Myin-Germeys I, Van Os J. Childhood trauma as a cause of psychosis: Linking genes, psychology, and biology. Can J Psychiatry 2013;58(1):44–51.

132. Dennison U, McKernan D, Cryan J, Dinan T. Schizophrenia patients with a history of

childhood trauma have a pro-inflammatory phenotype. Psychol Med 2012;42(9):1865–71.

133. Khandaker GM, Pearson RM, Zammit S, Lewis G, Jones PB. Association of serum interleukin 6 and C-reactive protein in childhood with depression and psychosis in young adult life a population-based longitudinal study. JAMA Psychiatry 2014;71(10):1121–8.

134. Labad J, Stojanovic-Pérez A, Montalvo I, Solé M, Cabezas Á, Ortega L, Moreno I, Vilella E, Martorell L, Reynolds RM, Gutiérrez-Zotes A. Stress biomarkers as predictors of transition to psychosis in at-risk mental states: Roles for cortisol, prolactin and albumin. J Psychiatr Res 2015;60163–9.

135. Chen S, Xia H Sen, Zhu F, Yin GZ, Qian ZK, Jiang CX, Gu XC, Yin XY, Tang WJ, Zhang TH, Wang JJ, Jia QF, Hui L. Association between decreased serum albumin levels and depressive symptoms in patients with schizophrenia in a Chinese Han population: A pilot study. Psychiatry Res 2018;270438–42.

136. Momtazmanesh S, Zare-Shahabadi A, Rezaei N. Cytokine Alterations in Schizophrenia: An Updated Review. Front Psychiatry 2019;10

137. Upthegrove R, Khandaker GM. Cytokines, Oxidative Stress and Cellular Markers of Inflammation in Schizophrenia. Curr Top Behav Neurosci 2020;4449–66.

138. Fan X, Pristach C, Liu EY, Freudenreich O, Henderson DC, Goff DC. Elevated serum levels of C-reactive protein are associated with more severe psychopathology in a subgroup of patients with schizophrenia. Psychiatry Res 2007;149(1–3):267–71.

139. Kirlioglu SS, Balcioglu YH, Kalelioglu T, Erten E, Karamustafalioglu N. Comparison of the complete blood count-derived infl ammatory markers in bipolar patients with manic and mixed episodes. Bratislava Med J 2019;120(3):195–9.

140. Mazza MG, Lucchi S, Rossetti A, Clerici M. Neutrophil-lymphocyte ratio, monocyte-

lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in non-affective psychosis: A meta-analysis and systematic review. World J Biol Psychiatry 2019;1–13.

141. Karageorgiou V, Milas GP, Michopoulos I. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. Schizophr Res 2019;2064–12.
142. Semiz M, Yildirim O, Canan F, Demir S, Hasbek E, Tuman TC, Kayka N, Tosun M. Elevated neutrophil/lymphocyte ratio in patients with schizophrenia. Psychiatr Danub 2014;26(3):220–5.
143. Kulaksizoglu B, Kulaksizoglu S. Relationship between neutrophil/lymphocyte ratio with oxidative stress and psychopathology in patients with schizophrenia. Neuropsychiatr Dis Treat 2016;121999–2005.
144. Özdin S, Böke Ö. Neutrophil/lymphocyte, platelet/lymphocyte and monocyte/lymphocyte ratios in different stages of schizophrenia. Psychiatry Res 2019;271131–5.
145. Huang Y, Huang Q, Liu M, Zhong Z, Feng F, Jiang J, Liu Y, Tianwang L. Clinical significance of monocyte to hemoglobın ratio and platelet to albumın ratio in patients with axial spondyloarthritis. Ann Rheum Dis 2019;78(Suppl 2):1534.3-1535.
146. Tingle SJ, Severs GR, Goodfellow M, Moir JA, White SA. NARCA: A novel prognostic scoring system using neutrophil-albumin ratio and Ca19-9 to predict overall survival in palliative pancreatic cancer. J Surg Oncol 2018;118(4):680–6.
147. Yazar HO, Yazar T, Aygün A, Kaygisiz Ş, Kirbaş D. Evaluation of simple inflammatory blood parameters in patients with migraine. Ir J Med Sci 2020;189(2):677–83.
148. Volavka J, Laska E, Baker S, Meisner M, Czobor P, Krivelevich I. History of violent behaviour and schizophrenia in different cultures: Analyses based on the WHO study on determinants of outcome of severe mental disorders. Br J Psychiatry

1997;171(JULY):9–14.

149. Tiihonen J, Isohanni M, Räsänen P, Koiranen M, Moring J. Specific major mental disorders and criminality: A 26-year prospective study of the 1966 Northern Finland birth cohort. Am J Psychiatry 1997;154(6):840–5.

150. Rasanen P, Tiihonen J, Isohanni M, Rantakallio P, Lehtonen J, Moring J. Schizophrenia, alcohol abuse, and violent behavior: A 26-year followup study of an unselected birth cohort. Schizophr Bull 1998;24(3):437–41.

151. Brennan PA, Mednick SA, Hodgins S. Major mental disorders and criminal violence in a Danish birth cohort. Arch Gen Psychiatry 2000;57(5):494–500.

152. Yee N, Matheson S, Korobanova D, Large M, Nielssen O, Carr V, Dean K. A meta-analysis of the relationship between psychosis and any type of criminal offending, in both men and women. Schizophr Res 2020;

153. Sariaslan A, Lichtenstein P, Larsson H, Fazel S. Triggers for violent criminality in patients with psychotic disorders. JAMA Psychiatry 2016;73(8):796–803.

154. Yee NYL, Large MM, Kemp RI, Nielssen OB. Severe non-lethal violence during psychotic illness. Aust N Z J Psychiatry 2011;45(6):466–72.

155. Dack C, Ross J, Papadopoulos C, Stewart D, Bowers L. A review and meta-analysis of the patient factors associated with psychiatric in-patient aggression. Acta Psychiatr Scand 2013;127(4):255–68.

156. Hoptman MJ. Impulsivity and aggression in schizophrenia: A neural circuitry perspective with implications for treatment. CNS Spectr 2015;20(3):280–6.

157. Nolan KA, Czobor P, Roy BB, Platt MM, Shope CB, Citrome LL, Volavka J. Characteristics of assaultive behavior among psychiatric inpatients. Psychiatr Serv 2003;54(7):1012–6.

158. Dumais A, Potvin S, Joyal C, Allaire JF, Stip E, Lesage A, Gobbi G, Côté G.

Schizophrenia and serious violence: A clinical-profile analysis incorporating impulsivity and substance-use disorders. Schizophr Res 2011;130(1–3):234–7.

159. Rund BR. A review of factors associated with severe violence in schizophrenia. Nord J Psychiatry 2018;72(8):561–71.
160. Quanbeck C. Forensic Psychiatric Aspects of Inpatient Violence. Psychiatr Clin North Am 2006;29(3):743–60.
161. Krakowski MI, Czobor P. Distinctive profiles of traits predisposing to violence in schizophrenia and in the general population. Schizophr Res 2018;202267–73.
162. Nolan KA, Volavka J, Mohr P, Czobor P. Psychopathy and violent behavior among patients with schizophrenia or schizoaffective disorder. Psychiatr Serv 1999;50(6):787–92.
163. Naudts K, Hodgins S. Neurobiological correlates of violent behavior among persons with schizophrenia. Schizophr Bull 2006;32(3):562–72.
164. Volkow ND, Tancredib LR, Grant C, Gillespie H, Valentine A, Mullani N, Wang GJ, Hollister L. Brain glucose metabolism in violent psychiatric patients: a preliminary study. Psychiatry Res Neuroimaging 1995;61(4):243–53.
165. Dolan MC, Fullam RS. Psychopathy and Functional Magnetic Resonance Imaging Blood Oxygenation Level-Dependent Responses to Emotional Faces in Violent Patients with Schizophrenia. Biol Psychiatry 2009;66(6):570–7.
166. Hoptman MJ, D'Angelo D, Catalano D, Mauro CJ, Shehzad ZE, Kelly AMC, Castellanos FX, Javitt DC, Milham MP. Amygdalofrontal functional disconnectivity and aggression in schizophrenia. Schizophr Bull 2010;36(5):1020–8.
167. Soyka M. Neurobiology of aggression and violence in schizophrenia. Schizophr Bull 2011;37(5):913–20.
168. Crump C, Sundquist K, Winkle MA, Sundquist J. Mental disorders and vulnerability to

homicidal death: Swedish nationwide cohort study. BMJ 2013;346(7898):

169. Large M, Smith G, Nielssen O. The relationship between the rate of homicide by those with schizophrenia and the overall homicide rate: A systematic review and meta-analysis. Schizophr Res 2009;112(1–3):123–9.
170. Taylor PJ. Motives for offending among violent and psychotic men. Br J Psychiatry 1985;147(NOV.):491–8.
171. Nielssen O, Bourget D, Laajasalo T, Liem M, Labelle A, Häkkänen-Nyholm H, Koenraadt F, Large MM. Homicide of strangers by people with a psychotic illness. Schizophr Bull 2011;37(3):572–9.
172. Nielssen O, Large M. Rates of homicide during the first episode of psychosis and after treatment: A systematic review and Meta-analysis. Schizophr Bull 2010;36(4):702–12.
173. Golenkov A, Nielssen O, Large M. Systematic review and meta-analysis of homicide recidivism and Schizophrenia. BMC Psychiatry 2014;14(1):1–7.
174. Golenkov A, Large M, Nielssen O. A 30-year study of homicide recidivism and schizophrenia. Crim Behav Ment Heal 2013;23(5):347–55.
175. Fazel S, Buxrud P, Ruchkin V, Grann M. Homicide in discharged patients with schizophrenia and other psychoses: A national case-control study. Schizophr Res 2010;123(2–3):263–9.
176. Richard-Devantoy S, Orsat M, Dumais A, Turecki G, Jollant F. Neurocognitive vulnerability: Suicidal and homicidal behaviours in patients with schizophrenia. Can J Psychiatry 2014;59(1):18–25.
177. Stratton J, Brook M, Hanlon RE. Murder and psychosis: Neuropsychological profiles of homicide offenders with schizophrenia. Crim Behav Ment Heal 2017;27(2):146–61.
178. Junginger J, McGuire L. Psychotic Motivation and the Paradox of Current Research on Serious Mental Illness and Rates of Violence. Schizophr Bull 2004;30(1):21–30.

179. Margetić B, Aukst Margetić B, Ivanec D. Temperament and character in homicidal patients with schizophrenia. Nord J Psychiatry 2019;73(6):317–22.

180. Almeida JA, Barreto RE, Novelli ELB, Castro FJ, Moron SE. Oxidative stress biomarkers and aggressive behavior in fish exposed to aquatic cadmium contamination. Neotrop Ichthyol 2009;7(1):103–8.

181. Zhang Y, Fan K, Liu Y, Liu G, Yang X, Ma J. Cathepsin C Aggravates Neuroinflammation Involved in Disturbances of Behaviour and Neurochemistry in Acute and Chronic Stress-Induced Murine Model of Depression. Neurochem Res 2018;43(1):80–91.

182. Costantini D, Carere C, Caramaschi D, Koolhaas JM. Aggressive and non-aggressive personalities differ in oxidative status in selected lines of mice (Mus musculus). Biol Lett 2008;4(1):119–22.

183. Rammal H, Bouayed J, Soulimani R. A direct relationship between aggressive behavior in the resident/intruder test and cell oxidative status in adult male mice. Eur J Pharmacol 2010;627(1–3):173–6.

184. Isaksson C, While GM, McEvoy J, Van De Crommenacker J, Olsson M, Groothuis TGG, Komdeur J, Wapstra E. Aggression, but not testosterone, is associated to oxidative status in a free-living vertebrate. Behaviour 2011;148(5–6):713–31.

185. Idova G, Alperina E, Plyusnina I, Gevorgyan M, Zhukova E, Konoshenko M, Kozhemyakina R, Shui-Wu W. Immune reactivity in rats selected for the enhancement or elimination of aggressiveness towards humans. Neurosci Lett 2015;609103–8.

186. Alperina E, Idova G, Zhukova E, Zhanaeva S, Kozhemyakina R. Cytokine variations within brain structures in rats selected for differences in aggression. Neurosci Lett 2019;692193–8.

187. Zalcman SS, Siegel A. The neurobiology of aggression and rage: Role of cytokines.

Brain Behav Immun 2006;20(6):507–14.

188. Lotrich FE, Ferrell RE, Rabinovitz M, Pollock BG. Labile anger during interferon alfa treatment is associated with a polymorphism in tumor necrosis factor α. Clin Neuropharmacol 2010;33(4):191–7.

189. Pesce M, Speranza L, Franceschelli S, Ialenti V, Patruno A, Febo MA, De Lutiis MA, Felaco M, Grilli A. Biological role of interleukin-1beta in defensive-aggressive behaviour. J Biol Regul Homeost Agents 2011;25(3):323–9.

190. Coccaro EF. Association of C-reactive protein elevation with trait aggression and hostility in personality disordered subjects: A pilot study. J Psychiatr Res 2006;40(5):460–5.

191. Coccaro EF, Lee R, Coussons-Read M. Cerebrospinal fluid inflammatory cytokines and aggression in personality disordered subjects. Int J Neuropsychopharmacol 2015;18(7):1–7.

192. Marsland AL, Prather AA, Petersen KL, Cohen S, Manuck SB. Antagonistic characteristics are positively associated with inflammatory markers independently of trait negative emotionality. Brain Behav Immun 2008;22(5):753–61.

193. Miná VAL, Lacerda-Pinheiro SF, Maia LC, Pinheiro RFF, Meireles CB, De Souza SIR, Reis AOA, Bianco B, Rolim MLN. The influence of inflammatory cytokines in physiopathology of suicidal behavior. J Affect Disord 2015;172219–30.

194. Sutin AR, Milaneschi Y, Cannas A, Ferrucci L, Uda M, Schlessinger D, Zonderman AB, Terracciano A. Impulsivity-related traits are associated with higher white blood cell counts. J Behav Med 2012;35(6):616–23.

195. Coccaro EF, Lee R, Fanning JR, Fuchs D, Goiny M, Erhardt S, Christensen K, Brundin L, Coussons-Read M. Tryptophan, kynurenine, and kynurenine metabolites: Relationship to lifetime aggression and inflammatory markers in human subjects.

Psychoneuroendocrinology 2016;71189–96.

196. Bulzacka E, Boyer L, Schürhoff F, Godin O, Berna F, Brunel L, Andrianarisoa M, Aouizerate B, Capdevielle D, Chéreau-Boudet I, Chesnoy-Servanin G, Danion JM, Dubertret C, Dubreucq J, Faget C, Gabayet F, Le Gloahec T, Llorca PM, Mallet J, Misdrahi D, Zinetti-Bertschy A, et al. Chronic peripheral inflammation is associated with cognitive impairment in schizophrenia: Results from the multicentric FACE-SZ dataset. Schizophr Bull 2016;42(5):1290–302.
197. Misiak B, Stańczykiewicz B, Kotowicz K, Rybakowski JK, Samochowiec J, Frydecka D. Cytokines and C-reactive protein alterations with respect to cognitive impairment in schizophrenia and bipolar disorder: A systematic review. Schizophr Res 2018;19216–29.
198. Dickerson F, Stallings C, Origoni A, Boronow J, Yolken R. C-reactive protein is associated with the severity of cognitive impairment but not of psychiatric symptoms in individuals with schizophrenia. Schizophr Res 2007;93(1–3):261–5.
199. Hope S, Hoseth E, Dieset I, Mørch RH, Aas M, Aukrust P, Djurovic S, Melle I, Ueland T, Agartz I, Ueland T, Westlye LT, Andreassen OA. Inflammatory markers are associated with general cognitive abilities in schizophrenia and bipolar disorder patients and healthy controls. Schizophr Res 2015;165(2–3):188–94.
200. Wu JQ, Chen DC, Tan YL, Tan SP, Xiu MH, Wang ZR, De Yang F, Soares JC, Zhang XY. Altered interleukin-18 levels are associated with cognitive impairment in chronic schizophrenia. J Psychiatr Res 2016;769–15.
201. Ergün S, Yanartaş Ö, Kandemir G, Yaman A, Yıldız M, Haklar G, Sayar K. The relationship between psychopathology and cognitive functions with cytokines in clinically stable patients with schizophrenia. Psychiatry Clin Psychopharmacol 2018;28(1):66–72.

202. Fathian F, Loberg EM, Gjestad R, Steen VM, Kroken RA, Jorgensen HA, Johnsen E. Associations between C-reactive protein levels and cognition during the first 6 months after acute psychosis. Acta Neuropsychiatr 2019;31(1):36–45.

203. Ribeiro-Santos R, de Campos-Carli SM, Ferretjans R, Teixeira-Carvalho A, Martins-Filho OA, Teixeira AL, Salgado JV. The association of cognitive performance and IL-6 levels in schizophrenia is influenced by age and antipsychotic treatment. Nord J Psychiatry 2020;74(3):187–93.

204. Tan Y, Li Y, Tan S, Wang Z, Yang F De, Cao B, Zunta-Soares GB, Soares JC, Zhang XY. Increased interleukin-2 serum levels were associated with psychopathological symptoms and cognitive deficits in treatment-resistant schizophrenia. Schizophr Res 2015;169(1–3):16–21.

205. Krakowski MI, Convit A, Jaeger J, Lin S, Volavka J. Neurological impairment in violent schizophrenic inpatients. Am J Psychiatry 1989;146(7):849–53.

206. Das S, Deuri SK, Sarmah A, Pathak K, Baruah A, Sengupta S, Mehta S, Avinash PR, Kalita KN, Hazarika J. Aggression as an independent entity even in psychosis- the role of inflammatory cytokines. J Neuroimmunol 2016;29245–51.

207. Mao L, Zhang Q, Li N, Wang F, Xiang H, Zhang Z, Su Y, Huang Y, Zhao G, Zhou R, Lin Z, Fang Y, Xie B, Zhao M, Hong W. Plasma levels of Th17-related cytokines and complement C3 correlated with aggressive behavior in patients with schizophrenia. Psychiatry Res 2016;246700–6.

208. Larsen JB, Stunes AK, Vaaler A, Reitan SK. Cytokines in agitated and non-agitated patients admitted to an acute psychiatric department: A cross-sectional study. PLoS One 2019;14(9):

209. Zhang Q, Hong W, Li H, Peng F, Wang F, Li N, Xiang H, Zhang Z, Su Y, Huang Y, Zhang S, Zhao G, Zhou R, Mao L, Lin Z, Cai W, Fang Y, Xie B, Zhao M. Increased

ratio of high sensitivity C-reactive protein to interleukin-10 as a potential peripheral biomarker of schizophrenia and aggression. Int J Psychophysiol 2017;1149–15.

210. Aymen K. C-Reactive Protein and Aggression in Patients with Schizophrenia. Int J Psychol Brain Sci 2019;4(2):7.
211. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. Schizophr Bull 1987;13(2):261–76.
212. Kostakoğlu E, Batur S, Tiryaki A, Göğüş A. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeğinin (PANSS) Türkçe uyarlamasının geçerlilik ve güvenilirliği. Türk Psikol Derg 1999;14(44):23–32.
213. Güleç H, Tamam L, Güleç MY, Turhan M, Karakuş G, Zengin M, Stanford MS. Psychometric properties of the Turkish version of the Barratt impulsiveness scale-11. Klin Psikofarmakol Bul 2008;18(4):251–8.
214. Buss AH, Perry M. The Aggression Questionnaire. J Pers Soc Psychol 1992;63(3):452–9.
215. Buss AH, Warren WL. The aggression questionnaire manual. Los Angeles, CA: Western Psychological Services, 2000: 2000;
216. Maxwell JP. Psychometric properties of a Chinese version of the Buss-Warren Aggression Questionnaire. Pers Individ Dif 2008;44(4):943–53.
217. Raine A, Leung CC, Singh M, Kaur J. Omega-3 supplementation in young offenders: a randomized, stratified, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial. J Exp Criminol 2020;1–17.
218. Evren C, Çinar Ö, Güleç H, Çelik S, Evren B. The validity and reliability of the Turkish version of the Buss-Perry's aggression questionnaire in male substance dependent inpatients. Dusunen Adam 2011;24(4):283–95.
219. Demirtaş Madran HA. Buss-Perry saldırganlık Ölçeği'nin Türkçe formunun geçerlik

ve güvenirlik çalışması. Türk Psikol Derg 2012;24(2):1–6.

220. Elbogen EB, Dennis PA, Johnson SC. Beyond mental illness: Targeting stronger and more direct pathways to violence. Clin Psychol Sci 2016;4(5):747–59.
221. Chan B, Shehtman M. Clinical risk factors of acute severe or fatal violence among forensic mental health patients. Psychiatry Res 2019;275(March):20–6.
222. Rund BR. The association between schizophrenia and violence. Schizophr Res 2018;19939–40.
223. Swanson JW, Swartz MS, Van Dorn RA, Elbogen EB, Wagner HR, Rosenheck RA, Stroup TS, McEvoy JP, Lieberman JA. A national study of violent behavior in persons with schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 2006;63(5):490–9.
224. Imai A, Hayashi N, Shiina A, Sakikawa N, Igarashi Y. Factors associated with violence among Japanese patients with schizophrenia prior to psychiatric emergency hospitalization: A case-controlled study. Schizophr Res 2014;160(1–3):27–32.
225. Sehlo MG, Youssef UM, Hussein RA, Elgohary HM. The relationship of perceived family criticism and other risk factors to violence among patients with schizophrenia. Middle East Curr Psychiatry 2015;22(2):70–5.
226. Belli H, Ozcetin A, Ertem U, Tuyluoglu E, Namli M, Bayik Y, Simsek D. Perpetrators of homicide with schizophrenia: sociodemographic characteristics and clinical factors in the eastern region of Turkey. Compr Psychiatry 2010;51(2):135–41.
227. Öncü F, Sercan M, Ger C, Bilici R, Ural C, Uygur N. The impact of socioeconomic and sociodemographic factors on the criminal behavior of patients with a psychotic disorder. Turk Psikiyatr Derg 2007;18(1):4.
228. Clarke M, McCarthy L, Huband N, Davies S, Hollin C, Duggan C. The Characteristics and Course After Discharge of Mentally Disordered Homicide and Non-Homicide Offenders. Homicide Stud 2016;20(1):80–97.

229. Oueslati B, Fekih-Romdhane F, Mrabet A, Ridha R. Correlates of offense recidivism in patients with schizophrenia. Int J Law Psychiatry 2018;58178–83.

230. Montross LP, Zisook S, Kasckow J. Suicide among patients with schizophrenia: A consideration of risk and protective factors. Ann Clin Psychiatry 2005;17(3):173–82.

231. Chen X, Zhang X, Wong SCP, Yang M, Kong D, Hu J. Characteristics of alleged homicide offenders with and without schizophrenia in Sichuan, China. Crim Behav Ment Heal 2018;28(2):202–15.

232. Michalska da Rocha B, Rhodes S, Vasilopoulou E, Hutton P. Loneliness in Psychosis: A Meta-analytical Review. Schizophr Bull 2017;44(1):114–25.

233. Steinberg HR, Durell J. A stressful social situation as a precipitant of schizophrenic symptoms: an epidemiological study. Br J Psychiatry 1968;114(514):1097–105.

234. Çinik E, Güçlü O, Şenormancı Ö, Aydin E, Erkiran M, Erkmen H. Şizofreni hastalarında madde kullanımının suç ve şiddet özelliklerine etkisi. Anatol J Psychiatry/Anadolu Psikiyatr Derg 2015;16(2):

235. Laajasalo T, Häkkänen H. Offence and offender characteristics among two groups of Finnish homicide offenders with schizophrenia: Comparison of early- and late-start offenders. J Forensic Psychiatry Psychol 2005;16(1):41–59.

236. Cantor-Graae E, Selten JP. Schizophrenia and migration: A meta-analysis and review. Am J Psychiatry 2005;162(1):12–24.

237. Frye V, Galea S, Tracy M, Bucciarelli A, Putnam S, Wilt S. The role of neighborhood environment and risk of intimate partner femicide in a large urban area. Am J Public Health 2008;98(8):1473–9.

238. Koh KGWW, Peng GK, Chan YH, Koh BKW. Migration psychosis and homicide in Singapore: A five year study. Med Sci Law 2006;46(3):248–54.

239. Sercan M, Oncu F, Can Ger M, Bilici R, Ural C, Erim BR. Does internal migration

affect criminal behavior in schizophrenia Patients? Dusunen Adam 2015;28(1):17–26.

240. Carbone JT, Holzer KJ, Vaughn MG, DeLisi M. Homicidal Ideation and Forensic Psychopathology: Evidence From the 2016 Nationwide Emergency Department Sample (NEDS). J Forensic Sci 2020;65(1):154–9.

241. İnan S, Yıldızhan E, Öncü F. İnsana Yönelik Ciddi Suç İşleyen Adli Psikiyatri Olgularının Hastalık Öyküleri, Sosyodemografik ve Suç Özellikleri. Turk Psikiyatri Derg 2018;29(4):258–68.

242. Pflugradt DM, Allen BP, Zintsmaster AJ. Adverse Childhood Experiences of Violent Female Offenders: A Comparison of Homicide and Sexual Perpetrators. Int J Offender Ther Comp Criminol 2018;62(8):2312–28.

243. Weizmann-Henelius G, Grönroos M, Putkonen H, Eronen M, Lindberg N, Hakkanen-Nyholm H. Psychopathy and gender differences in childhood psychosocial characteristics in homicide offenders - a nationwide register-based study. J Forensic Psychiatry Psychol 2010;21(6):801–14.

244. Engelstad KN, Rund BR, Lau B, Vaskinn A, Torgalsbøen AK. Increased prevalence of psychopathy and childhood trauma in homicide offenders with schizophrenia compared to nonviolent individuals with schizophrenia. Nord J Psychiatry 2019;73(8):501–8.

245. Sarchiapone M, Carli V, Cuomo C, Marchetti M, Roy A. Association between childhood trauma and aggression in male prisoners. Psychiatry Res 2009;165(1–2):187–92.

246. Balcioglu YH, Oncu F, Balcioglu I. Implementations for assessing criminal responsibility in psychiatric disorders related to alcohol use. Turkish J Forensic Med 2017;31(3):124–42.

247. Peters RH, Wexler HK, Lurigio AJ. Co-occurring substance use and mental disorders in the criminal justice system: A new frontier of clinical practice and research.

Psychiatr Rehabil J 2015;38(1):1–6.

248. Bennett T, Holloway K, Farrington D. The statistical association between drug misuse and crime: A meta-analysis. Aggress Violent Behav 2008;13(2):107–18.
249. Wooditch A, Tang LL, Taxman FS. Which Criminogenic Need Changes Are Most Important in Promoting Desistance From Crime and Substance Use? Crim Justice Behav 2014;41(3):276–99.
250. Hartwell S. Triple Stigma: Persons with Mental Illness and Substance Abuse Problems in the Criminal Justice System. Crim Justice Policy Rev 2004;15(1):84–99.
251. Nielssen OB, Westmore BD, Large MMB, Hayes RA. Homicide during psychotic illness in New South Wales between 1993 and 2002. Med J Aust 2007;186(6):301–4.
252. Schanda H, Knecht G, Schreinze D, Stompe T, Ortwein-Swoboda G, Waldhoer T. Homicide and major mental disorders: A 25-year study. Acta Psychiatr Scand 2004;110(2):98–107.
253. Eriksson Å, Romelsjö A, Stenbacka M, Tengström A. Early risk factors for criminal offending in schizophrenia: A 35-year longitudinal cohort study. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2011;46(9):925–32.
254. Rice ME, Harris GT. Psychopathy, schizophrenia, alcohol abuse, and violent recidivism. Int J Law Psychiatry 1995;18(3):333–42.
255. Richard-Devantoy S, Bouyer-Richard AI, Annweiler C, Gourevitch R, Jollant F, Olie JP, Bourdel MC, Lhuillier JP, Beauchet O. Major mental disorders, gender, and criminological circumstances of homicide. J Forensic Leg Med 2016;39117–24.
256. Witt K, Hawton K, Fazel S. The relationship between suicide and violence in schizophrenia: Analysis of the Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) dataset. Schizophr Res 2014;154(1–3):61–7.
257. Richard-Devantoy S, Chocard AS, Bourdel MC, Gohier B, Duflot JP, Lhuillier JP,

Garré JB. Homicide and major mental disorder: What are the social, clinical, and forensic differences between murderers with a major mental disorder and murderers without any mental disorder? Encephale 2009;35(4):304–14.

258. Wang J, Zhang S mei, Zhong S ling, Mellsop G, Guo H juan, Li Q guang, Zhou J song, Wang X ping. Gender differences among homicide offenders with schizophrenia in Hunan Province, China. Psychiatry Res 2019;271(November 2018):124–30.
259. Large MM, Nielssen O. Violence in first-episode psychosis: A systematic review and meta-analysis. Schizophr Res 2011;125(2–3):209–20.
260. Large M, Nielssen O. Evidence for a relationship between the duration of untreated psychosis and the proportion of psychotic homicides prior to treatment. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2008;43(1):37–44.
261. Verma S, Poon LY, Subramaniam M, Chong SA. Aggression in asian patients with first-episode psychosis. Int J Soc Psychiatry 2005;51(4):365–71.
262. Ekinci O, Ekinci A. Association between insight, cognitive insight, positive symptoms and violence in patients with schizophrenia. Nord J Psychiatry 2013;67(2):116–23.
263. Darrell-Berry H, Berry K, Bucci S. The relationship between paranoia and aggression in psychosis: A systematic review. Schizophr Res 2016;172(1–3):169–76.
264. McEvoy JP. The costs of schizophrenia. J Clin Psychiatry 2007;68(SUPPL. 14):4–7.
265. Balcioglu YH, Solmaz M. Discrepancies and related factors in the expert testimonies on criminal responsibility through a case committed repetitive crimes. Turkish J Forensic Med 2018;32(2):101–5.
266. Bonta J, Law M, Hanson K. The Prediction of Criminal and Violent Recidivism among Mentally Disordered Offenders: A Meta-Analysis. Psychol Bull 1998;123(2):123–42.
267. Ulmer JT. Intermediate sanctions: A comparative analysis of the probability and severity of recidivism. Sociol Inq 2001;71(2):164–93.

268. Fazel S, Zetterqvist J, Larsson H, Långström N, Lichtenstein P. Antipsychotics, mood stabilisers, and risk of violent crime. Lancet 2014;384(9949):1206–14.

269. Ray B. Long-term recidivism of mental health court defendants. Int J Law Psychiatry 2014;37(5):448–54.

270. Skeem JL, Winter E, Kennealy PJ, Louden JE, Tatar JR. Offenders with mental illness have criminogenic needs, too: Toward recidivism reduction. Law Hum Behav 2014;38(3):212–24.

271. Ural C, Öncü F, Belli H, Soysal H. Violent behavior variables among patients with schizophrenia under forensic psychiatric process: A case-control study. Turk Psikiyatr Derg 2013;24(1):15–21.

272. Swanson JW, Swartz MS, Van Dorn RA, Volavka J, Monahan J, Stroup TS, McEvoy JP, Wagner HR, Elbogen EB, Lieberman JA. Comparison of antipsychotic medication effects on reducing violence in people with schizophrenia. Br J Psychiatry 2008;193(1):37–43.

273. Eronen M, Hakola P, Tiihonen J. Factors associated with homicide recidivism in a 13-year sample of homicide offenders in Finland. Psychiatr Serv 1996;47(4):403–6.

274. Abreu Minero V, Barker E, Bedford R. Method of homicide and severe mental illness: A systematic review. Aggress Violent Behav 2017;37(September):52–62.

275. Hachtel H, Nixon M, Bennett D, Mullen P, Ogloff J. Motives, Offending Behavior, and Gender Differences in Murder Perpetrators With or Without Psychosis. J Interpers Violence 2018;0886260518774304.

276. Nitschke J, Osterheider M, Mokros A. Schizophrenic diseases, psychosis and homicide: the importance of community psychiatry for the prevention of offences. Psychiatr Prax 2011;38(2):82–6.

277. Flynn S, Abel KM, While D, Mehta H, Shaw J. Mental illness, gender and homicide: A

population-based descriptive study. Psychiatry Res 2011;185(3):368–75.

278. Abreu Minero V, Dickson H, Barker E, Flynn S, Ibrahim S, Shaw J. The patterns of homicide offence characteristics and their associations with offender psychopathology. J Investig Psychol Offender Profiling 2018;15(3):304–18.

279. Häkkänen H, Laajasalo T. Homicide crime scene behaviors in a Finnish sample of mentally ill offenders. Homicide Stud 2006;10(1):33–54.

280. Taylor PJ. When symptoms of psychosis drive serious violence. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 1998;33(SUPPL. 1):S47–54.

281. Joyal CC, Putkonen A, Paavola P, Tiihonen J. Characteristics and circumstances of homicidal acts committed by offenders with schizophrenia. Psychol Med 2004;34(3):433–42.

282. Rodway C, Flynn S, Swinson N, Roscoe A, Hunt IM, Windfuhr K, Kapur N, Appleby L, Shaw J. Methods of homicide in England and Wales: A comparison by diagnostic group. J Forensic Psychiatry Psychol 2009;20(2):286–305.

283. Matejkowski JC, Cullen SW, Solomon PL. Characteristics of persons with severe mental illness who have been incarcerated for murder. J Am Acad Psychiatry Law 2008;36(1):74–86.

284. van Dongen JDM, Buck NML, van Marle HJC. Positive symptoms, substance use, and psychopathic traits as predictors of aggression in persons with a schizophrenia disorder. Psychiatry Res 2016;237109–13.

285. Hughes NS, Macaulay AM, Crichton JHM. Kitchen knives and homicide by mentally disordered offenders: a systematic analysis of homicide inquiries in England 1994-2010. J Forensic Psychiatry Psychol 2012;23(5–6):559–70.

286. Balcioglu YH, Kose S. Neural substrates of suicide and suicidal behaviour: from a neuroimaging perspective. Psychiatry Clin Psychopharmacol 2018;28(3):314–28.

287. Stratton J, Cobia DJ, Reilly J, Brook M, Hanlon RE. Differences in Neuropsychological Functioning Between Homicidal and Nonviolent Schizophrenia Samples. J Forensic Sci 2018;63(5):1435–43.

288. Engelstad KN, Rund BR, Torgalsbøen AK, Lau B, Ueland T, Vaskinn A. Large social cognitive impairments characterize homicide offenders with schizophrenia. Psychiatry Res 2019;272(March 2019):209–15.

289. Engelstad KN, Vaskinn A, Torgalsbøen AK, Mohn C, Lau B, Rund BR. Impaired neuropsychological profile in homicide offenders with schizophrenia. Compr Psychiatry 2018;8555–60.

290. Enticott PG, Ogloff JRP, Bradshaw JL, Fitzgerald PB. Cognitive inhibitory control and self-reported impulsivity among violent offenders with schizophrenia. J Clin Exp Neuropsychol 2008;30(2):157–62.

291. Kumari V, Barkataki I, Goswami S, Flora S, Das M, Taylor P. Dysfunctional, but not functional, impulsivity is associated with a history of seriously violent behaviour and reduced orbitofrontal and hippocampal volumes in schizophrenia. Psychiatry Res - Neuroimaging 2009;173(1):39–44.

292. Barkataki I, Kumari V, Das M, Hill M, Morris R, O'Connell P, Taylor P, Sharma T. A neuropsychological investigation into violence and mental illness. Schizophr Res 2005;74(1):1–13.

293. Moulin V, Golay P, Palix J, Baumann PS, Gholamrezaee MM, Azzola A, Gasser J, Do KQ, Alameda L, Conus P. Impulsivity in early psychosis: A complex link with violent behaviour and a target for intervention. Eur Psychiatry 2018;4930–6.

294. Bjørkly S. A systematic review of the relationship between impulsivity and violence in persons with psychosis: Evidence or spin cycle? Aggress Violent Behav 2013;18(6):753–60.

295. Gut-Fayand A, Dervaux A, Olié JP, Lôo H, Poirier MF, Krebs MO. Substance abuse and suicidality in schizophrenia: A common risk factor linked to impulsivity. Psychiatry Res 2001;102(1):65–72.

296. Butler T, Schofield PW, Greenberg D, Allnutt SH, Indig D, Carr V, D'Este C, Mitchell PB, Knight L, Ellis A. Reducing impulsivity in repeat violent offenders: An open label trial of a selective serotonin reuptake inhibitor. Aust N Z J Psychiatry 2010;44(12):1137–43.

297. Elliott IA, Beech AR, Mandeville-Norden R, Hayes E. Psychological profiles of internet sexual offenders: Comparisons with contact sexual offenders. Sex Abus J Res Treat 2009;21(1):76–92.

298. Palmer EJ, Humphries LM. Differences between completers and non-completers of offending behaviour programmes: Impulsivity, social problem-solving, and criminal thinking. Leg Criminol Psychol 2016;21(2):407–16.

299. Kishi K, Suzuki J, Monma T, Asanuma T, Takeda F. Psychosocial and criminological factors related to recidivism among Japanese criminals at offender rehabilitation facilities. Cogent Soc Sci 2018;4(1):

300. Zabala-Baños MC, Criado-Alvárez JJ, López-Martin O, Martínez-Lorca M, Jimeno-Jiménez MV, Ricarte-Trives JJ. Functioning of psychopathy and trait aggression as predictive variables of criminal recidivism. An Psicol 2019;35(3):364–70.

301. Fazel S, Yu R. Psychotic disorders and repeat offending: Systematic review and meta-analysis. Schizophr Bull 2011;37(4):800–10.

302. Köroğlu G, Öncü F. Socio-demographic and clinical factors affecting repetitive crime for women applying to the infirmary in a prison. Psychiatry Clin Psychopharmacol 2019;29(2):144–50.

303. Swogger MT, Walsh Z, Christie M, Priddy BM, Conner KR. Impulsive versus

premeditated aggression in the prediction of violent criminal recidivism. Aggress Behav 2015;41(4):346–52.

304. Ntounas P, Katsouli A, Efstathiou V, Pappas D, Chatzimanolis P, Touloumis C, Papageorgiou C, Douzenis A. Comparative study of aggression – Dangerousness on patients with paranoid schizophrenia: Focus on demographic data, PANSS, drug use and aggressiveness. Int J Law Psychiatry 2018;601–11.
305. Carabellese F, Felthous AR, Mandarelli G, Montalbò D, La Tegola D, Parmigiani G, Rossetto I, Franconi F, Ferretti F, Carabellese F, Catanesi R. Women and Men who Committed Murder: Male/Female Psychopathic Homicides. J Forensic Sci 2020;1556-4029.14450.
306. Botelho M, Gonçalves RA. Why do people kill? A critical review of the literature on factors associated with homicide. Aggress Violent Behav 2016;269–15.
307. Bennett DJ, Ogloff JRP, Mullen PE, Thomas SDM, Wallace C, Short T. Schizophrenia disorders, substance abuse and prior offending in a sequential series of 435 homicides. Acta Psychiatr Scand 2011;124(3):226–33.

## 8. Ekler

T.C.
İSTANBUL VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
S.B.Ü. BAKIRKÖY PROF. DR. MAZHAR OSMAN
RUH SAĞLIĞI VE SİNİR HASTALIKLARI
SUAM

05.06.2018

**TIPTA UZMANLIK EĞİTİMİ KURULU KARARI**

İlgi : Asist. Dr. Yasin Hasan BALCIOĞLU'nun 29.05.2018 tarih ve 19081 sayılı dilekçesi

Hastanemizin Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu Hastane Yönetici Başhekimi Doç. Dr. Murat ERKIRAN, Hastane Eğitim Koordinatörü Prof. Dr. Nesrin KARAMUSTAFALIOĞLU ve üyeler Doç. Dr. Bekir TUĞCU, Doç. Dr. H. Dilek ATAKLI ve Doç. Dr. Gül KARAÇETİN'in katılımları ile 05.06.2018 tarihinde toplanmış;

Hastanemizde psikiyatri asistanı olarak görev ifa eden Dr. Yasin Hasan BALCIOĞLU'nun İstanbul Üniversitesi Adli Tıp Enstitüsü Tıp Bilimleri Anabilim Dalı'nda adli bilimler doktora tezi olarak çalışmayı planladığı "İnsana Yönelik Fiziksel Şiddet Suçu İşleyen Şizofreni Hastalarında İnflamasyon Belirteçlerinin Dürtüsellik ve Saldırganlık ile İlişkisi" başlıklı araştırma protokolü ve ekleri kurulumuzca değerlendirilmiş, adı geçen çalışmanın hastanemizde yapılması oy birliği ile uygun görülmüştür.

Doç. Dr. Murat ERKIRAN
Başkan

Prof. Dr. Nesrin KARAMUSTAFALIOĞLU
Eğitim Koordinatörü

Doç. Dr. Bekir TUĞCU
Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği
Üye

Doç. Dr. H. Dilek ATAKLI
Nöroloji Kliniği
Üye

Doç. Dr. Gül KARAÇETİN
Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları
Üye

İÜC Tarih ve Sayı: 10/01/2019-5483

★BEKR0R8NL★

**T.C.**
**İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA**
**Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dekanlığı**

Sayı :59491012-604.01.02-
Konu :Doktora Öğrencisi Yasin Hasan Balcıoğlu'nun etik kurul kararı
A-49

**ADLİ TIP ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE**

İlgi : 20.12.2018 tarih, 86669574-302.14.06-113862 sayılı yazı

Enstitünüz Sosyal Bilimler Anabilim Dalı öğretim üyesi **Prof.Dr.Coşkun YORULMAZ'ın** danışmanlığında **Doktora Öğrencisi Yasin Hasan BALCIOĞLU'nun** yürütücülüğünde **"Kasten Adam Öldürme Suçu İşleyen Şizofreni Hastalarında İnflamasyon Belirteçlerinin Dürtüsellik ve Saldırganlık ile İlişkisi"** başlıklı Doktora Tezi (ANKET/RETROSPEKTİF) çalışması hakkında ilgi yazınız ve ekleri **08 Ocak 2019** tarihinde toplanan Fakültemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulunca müzakere edilmiş olup; etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

e-İmzalı
Prof. Dr. Özgür KASAPÇOPUR
Başkan

e-İmzalı
Prof. Dr. Muhlis Cem AR
Dekan a.
Dekan Yardımcısı

NOT: Yönetmelik gereği Sonuç Raporunun Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna iletilmesi gerekmektedir.

EK :
1 dosya elden teslim edilecektir.

Doğrulamak İçin:http://dogrulama.istanbulc.edu.tr/enVision.sorgula/belgedogrulama.aspx?V=BEKR0R8NL
Ayrıntılı bilgi için irtibat : Güler SOYDANER Dahili : 22300
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi 34303 Cerrahpaşa/ İSTANBUL
Tel : 0 (212) 414 30 00 Faks : 0 (212) 632 00 33
e-posta : ctfpersonel@istanbul.edu.tr Elektronik Ağ : www.istanbulc.edu.tr

# Barrat İmpulsivite Ölçeği (BIS 11)

**Açıklamalar:** İnsanlar farklı durumlarda gösterdiği düşünce ve davranışları ile birbirlerinden ayrılırlar. Bu test bazı durumlarda nasıl düşündüğünüzü ve davrandığınızı ölçen bir testtir.
Lütfen her cümleyi okuyunuz ve bu sayfanın sağındaki, size en uygun daire içine X koyunuz.

**A- Hiçbir zaman B- Bazen C- Sıklıkla D- Her zaman**

| | A B C D |
|---|---|
| **1 İşlerimi dikkatle planlarım** | O O O O |
| **2 Düşünmeden iş yaparım** | O O O O |
| **3 Hızla karar veririm** | O O O O |
| **4 Hiç bir şeyi dert etmem** | O O O O |
| **5 Dikkat etmem** | O O O O |
| **6 Uçuşan düşüncelerim var** | O O O O |
| **7 Seyahatlerimi çok önceden planlarım** | O O O O |
| **8 Kendimi kontrol edebilirim.** | O O O O |
| **9 Kolayca konsantre olurum** | O O O O |
| **10 Düzenli para biriktirim** | O O O O |
| **11 Derslerde veya oyunlarda yerimde duramam** | O O O O |
| **12 Dikkatli düşünen birisiyim** | O O O O |
| **13 İş güvenliğine dikkat ederim** | O O O O |
| **14 Düşünmeden bir şeyler söylerim** | O O O O |
| **15 Karmaşık problemler üzerine düşünmeyi severim** | O O O O |
| **16 Sık sık iş değiştiririm** | O O O O |
| **17 Düşünmeden hareket ederim** | O O O O |
| **18 Zor problemler çözmem gerektiğinde kolayca sıkılırım** | O O O O |
| **19 Aklıma estiği gibi hareket ederim** | O O O O |
| **20 Düşünerek hareket ederim** | O O O O |
| **21 Sıklıkla evimi değiştiririm** | O O O O |
| **22 Düşünmeden alışveriş yaparım** | O O O O |
| **23 Aynı anda sadece birtek şey düşünebilirim** | O O O O |
| **24 Hobilerimi değiştiririm** | O O O O |
| **25 Kazandığımdan daha fazla harcarım** | O O O O |
| **26 Düşünürken sıklıkla zihnimde konuyla ilgisiz düşünceler oluşur** | O O O O |
| **27 Şu an ile gelecekten daha fazla ilgilenirim** | O O O O |
| **28 Derslerde veya sinemada rahat oturamam** | O O O O |
| **29 Yap-boz/puzzle çözmeyi severim** | O O O O |
| **30 Geleceğini düşünen birisiyim** | O O O O |

# Buss-Warren Agresyon Ölçeği

| Lütfen size en uygun olan ifadeyi (X) şeklinde işaretleyiniz. | | Hiç uygun değil | Çok az uygun | Biraz uygun | Çok uygun | Tam uygun |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Arkadaşlarım çok münakaşacı olduğumu söyler | | | | | |
| 2 | Şans hep başkalarına gülüyor, onlardan yana oluyor. | | | | | |
| 3 | Birden parlarım, ama çabuk sakinleşirim | | | | | |
| 4 | Kendimi sık sık diğer insanlarla tartışırken bulurum. | | | | | |
| 5 | Bazen hayatın bana adaletli davranmadığını düşünürüm | | | | | |
| 6 | İnsanlarla aynı fikirde olmazsam , onlarla tartışmaktan kendimi alıkoyamam. | | | | | |
| 7 | Bazen hiçbir neden yokken parlarım | | | | | |
| 8 | Kız yada erkek birisi beni kışkırtırsa ona vurabilirim. | | | | | |
| 9 | Bazen niye bu kadar katı olduğumu merak ediyorum | | | | | |
| 10 | Tanıdığım insanları tehdit ettiğim olmuştur. | | | | | |
| 11 | Biri çok üzerime geldiğinde, sıkıştırdığında ona vurabilirim | | | | | |
| 12 | Öfkemi kontrol etmekte zorluk çekerim. | | | | | |
| 13 | Eğer çok kızarsam o kişinin yaptığı işleri berbat ederim. | | | | | |
| 14 | Kapıyı arkadan gelenin yüzüne çarpacak kadar çıldırabilirim. | | | | | |
| 15 | İnsanlar bana patronluk tasladığında, onların inadına iş ağırdan alırım. | | | | | |
| 16 | İnsanlar bana nazik davrandıklarında, ne isteyeceklerini merak ederim. | | | | | |
| 17 | Her şeyi dağıtacak kadar çıldırabilirim | | | | | |
| 18 | Bazen sevmediklerim hakkında dedikodu yayar, çamur atarım. | | | | | |
| 19 | Ben sakin biriyim. | | | | | |
| 20 | İnsanlar beni kızdırırlarsa, onlara gerçek düşüncelerimi söyleyebilirim. | | | | | |
| 21 | Bazen insanların arkamdan bana güldüklerini hissederim. | | | | | |
| 22 | İstediğimi elde edemediğim zaman kızgınlığımı gösteririm. | | | | | |
| 23 | Bazen birine vurma isteğimi kontrol edemem | | | | | |
| 24 | Pek çok insandan daha sık kavga ederim. | | | | | |
| 25 | Eğer biri bana vurursa bende ona vururum. | | | | | |
| 26 | Arkadaşlarımla aynı fikirde olmadığımda açıkça söylerim. | | | | | |
| 27 | Haklarımı korumak için şiddete başvurmam gerekirse hiç çekinmem. | | | | | |
| 28 | Fazla dostça davranan yabancılara güvenmem | | | | | |
| 29 | Bazen kendimi patlamaya hazır bir bomba gibi hissederim. | | | | | |
| 30 | Beni gerçekten rahatsız edenlere susarak, ilgilenmeyerek tepki veririm. | | | | | |
| 31 | Arkadaşlarımın, arkamdan, benim hakkımdan konuştuklarını bilirim. | | | | | |
| 32 | Bazı arkadaşlarım, benim düşünmeden hareket ettiğimi düşünürler. | | | | | |
| 33 | Bazen hiçbir şey düşünmeyecek kadar kıskanç olurum. | | | | | |
| 34 | El şakası yapmaktan hoşlanırım | | | | | |

# 9. Özgeçmiş

Yasin Hasan BALCIOĞLU

| **Eğitim** | |
|---|---|
| 2013 – Halen | İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Adli Tıp ve Adli Bilimler Enstitüsü, Tıp Bilimleri Anabilim Dalı, Doktora Programı, İstanbul, Türkiye |
| 2007 – 2013 | Ufuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye |
| **Mesleki Deneyim** | |
| 2015 – Halen | Asistan – Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Adli Psikiyatri Kliniği, İstanbul, Türkiye |
| 2017 | Misafir Doktor – Avon and Wiltshire Mental Health Partnership NHS Trust, Bristol, Birleşik Krallık |
| 2018 | Misafir Doktor – Psikiyatri Kliniği, Umea Üniversitesi Hastanesi, Umea, İsveç |
| **Kalifikasyonlar** | |
| 2018 | Türkiye Psikiyatri Derneği Yeterlik Sınavı |
| 2018 | Türkiye Psikiyatri Derneği Bilişsel Davranışçı Terapiler Teorik Eğitimi |
| 2016 | Türkiye Futbol Federasyonu Psikolojik Performans Danışmanı |
| **Üyelikler** | |
| European College of Neuropsychopharmacology | |
| Psikofarmakoloji Derneği | |
| Türkiye Psikiyatri Derneği | |
| **İdari Görevler** | |
| 2017-2019 | Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Eğitimi Ölçme ve Değerlendirme Komisyonu Üyeliği |
| 2018 - Halen | Psikofarmakoloji Derneği Denetleme Kurulu ve Kongre Düzenleme Kurulu Üyeliği |
| 2017 - 2020 | Türkiye Psikiyatri Derneği, Yeterlik Kurulu, Eğitim Programları Geliştirme Alt Kurulu Üyeliği |
| **Editoryal Kurul Görevleri** | |
| 2018 - Halen | Psychiatry and Clinical Psychopharmacology |
| 2018 - Halen | Psychiatry and Behavioral Sciences |
| **Aktif Hakemlik Görevi Yapılan Uluslararası Dergiler** | |
| Psychiatry and Clinical Psychopharmacology | |
| Psychiatry and Behavioral Sciences | |
| Arquivos Brasileiros de Cardiologia | |
| Addicta-The Turkish Journal on Addictions | |
| International Journal of Psychiatry in Clinical Practice | |
| Case Reports in Psychiatry | |
| Clinical and Experimental Health Sciences | |
| International Research Journal of Medicine and Medical Sciences | |
| Journal of Pediatric Neurology | |
| Dusunen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences | |

**SCI / SCIE/ SSCI/ AHCI İndekslerinde Taranan Dergilerdeki Yayınlar**

1- **Balcioglu YH,** Gokcay H, Yesilkaya UH. One plus one sometimes equals more than two: Long-acting injectable aripiprazole adjunction in clozapine-resistant schizophrenia. *Clinical Neuropharmacology* 2020. [in press]

2- Kirlioglu SS, **Balcioglu YH**. Chronobiology revisited in psychiatric disorders: from a translational perspective. *Psychiatry Investigation* 2020. [in press]

3- **Balcioglu YH**, Dogan M, Inci I, Solmaz M. Sexual Behavioral Disinhibition Associated with Nucleus Lentiformis Lesion: A Forensic Neuroscience Perspective Through a Case. *Journal of Forensic* Sciences 2020. doi:10.1111/1556-4029.14477

4- **Balcioglu YH,** Yesilkaya UH, Gokcay H, Kirlioglu SS. May the central nervous system be fogged by the cytokine storm in COVID-19?: An appraisal. *Journal of Neuroimmune Pharmacology* 2020. doi:10.1007/s11481-020-09932-9

5- Unal G, Turan B, **Balcioglu YH.** Immunopharmacological management of COVID-19: Potential therapeutic role of valproic acid. *Medical Hypotheses* 2020, 109891.

6- Gokcay H, Solmaz M, **Balcioglu YH**. Paliperidone-Associated Acute Oculogyric Crisis. *Am J Ther* 2020. doi:10.1097/MJT.0000000000001183

7- Yesilkaya UH, **Balcioglu YH.** Adjunct Aripiprazole for Obsessive-Compulsive Symptoms Associated With Second-Generation Antipsychotics in 2 Patients With Schizophrenia: Anti-obsessional Efficacy of Partial Agonism. *Journal of Clinical Psychopharmacology 2020,* 40(4):1-2.

8- Yesilkaya UH, **Balcioglu YH.** Neuroimmune correlates of the nervous system involvement of COVID-19: A commentary. *Journal of Clinical Neuroscience* 2020. doi: 10.1016/j.jocn.2020.05.056

9- Gokcay H, **Balcioglu YH,** Kirlioglu SS. Valproate-Associated Isolated Serum Creatine Kinase Elevation. . *Am J Ther* 2020.doi: 10.1097/MJT.0000000000001176

10- Kulacaoglu F, Solmaz M, Basoglu T, Ardic FC, **Balcioglu YH,** Kose S. Temperament and Character Traits of Personality in a Sample of Patients Admitted to the Emergency Unit with a Suicide Attempt. *Psychiatry and Clinical Psychopharmacology* 2020, 30(1):55-63.

11- Kirlioglu SS, **Balcioglu YH.** Inflammation hypothesis may be a melting pot for the Krapelian dichotomy. European Neuropsychopharmacology 2020, 31:S3-S4

12- Gokcay H, **Balcioglu YH,** Solmaz M. Akathisia related to multi-vitamin complex supplemented with ginseng extract. *Am J Ther* 2020.doi: 10.1097/MJT.0000000000001130

13- Sagir S, Solmaz M, Kulacaoglu F, Ardic FC, **Balcioglu YH,** Kose S. High harm avoidance and low self-directedness are associated with social anxiety disorder even without depression: A case-control study from a Turkish outpatient sample. *Psychiatry and Clinical Psychopharmacology* 2019. [in press]

14- Ardic FC, Kose S, Solmaz M, Kulacaoglu F, **Balcioglu YH**. Reliability, validity, and factorial structure of the Turkish version of the Structured Inventory of Malingered Symptomatology (Turkish SIMS). *Psychiatry and Clinical Psychopharmacology* 2019, 29(2):182-8.

15- **Balcioglu YH**, Kirlioglu SS, Oncu F, Karamustafalioglu N. Novel electrocardiogram markers for prediction of arrhythmia and sudden cardiac death in synthetic cannabinoid users. *Eur Neuropsychopharmacology* 2018; 29(Suppl. 2):191-2.

16- Kirlioglu SS, **Balcioglu YH**, Kalelioglu T, Erten E, Karamustafalioglu N. Comparison of the complete blood count-derived inflammatory markers in bipolar patients with manic and mixed episodes. Bratisl Med J 2019; 120(3):195-9.

17- Berkol TD, **Balcioglu YH**, Kirlioglu SS, Ozarslan Z, Islam S, Ozyildirim I. Clinical characteristics of antidepressant use and related manic switch in bipolar disorder. *Neurosciences* 2019; 24(1):179-186.

18- Aslaner D, Solmaz M, Kulacaoglu F, Ardic FC, **Balcioglu YH,** Kose S. Lifetime post-traumatic stress disorders in female trauma victims in an outpatient sample from Turkey. *Psychiatry and Clinical Psychopharmacology* 2019, 29(1):52-60.

19- Kirlioglu SS, **Balcioglu YH**, Cetinay Aydın P. Psychosis in Kallmann Syndrome: a case illustration based on possible genetic liability. *Anadolu Psikiyatri Derg* 2018; 19(4):427-30.

20- **Balcioglu YH,** Kose S. Neural substrates of suicide and suicidal behaviour. from a neuroimaging perspective. *Psychiatry and Clinical Psychopharmacology* 2018; 28(3):314-28.

21- **Balcioglu YH**, Kirlioglu SS, Cetinay Aydın P. Polysubstance use disorder as a probable self-medication in Isaacs' syndrome. *Psychiatry and Clinical Psychopharmacology* 2018; 28(1):116-8.

22- **Balcioglu YH**, Kirlioglu SS, Berkol TD, Ozgen G. Coincidental mega cisterna magna with psychotic disorder: a possible neuroanatomical liability for a shared psychotic disorder. *Anadolu Psikiyatri Derg* 2018; 19(1):106-9.

23- **Balcioglu YH**, Kirlioglu SS, Ozgen G. Bipolar disorder with Marfan syndrome: a case illustration based on possible involvement of TGF-β1 in the common etiopathogenesis. *Psychiatry and Clinical Psychopharmacology* 2017; 27(4):403-5.

24- Berkol TD, Kirlioglu SS, **Balcioglu YH**, Ustun N, Islam S, Ozyildirim I. Comparison of sociodemographic and clinical characteristics of bipolar patients with and without seasonal patterns. *Anadolu Psikiyatri Derg* 2017; 18(6):571-6.

25- Berkol TD, **Balcioglu YH**, Kirlioglu SS, Erensoy H, Vural M. Dissociative features of fibromyalgia syndrome. *Neurosciences* 2017; 22(3):198-204.

26- **Balcioglu YH**, Kirlioglu SS, Ozdemir EF, Oncu F. Co-occurrence of primary polydipsia and bipolar disorder: can it be a sign of HPA axis dysfunction?. *Anadolu Psikiyatri Derg* 2017; 18(Supplement 1): 8-10.

**Uluslararası Diğer İndekslerde Taranan Hakemli Dergilerdeki Yayınlar**

1- Erensoy H, Berkol TD, **Balcioglu YH**, Aytac HM. Prevalence, Clinical Features and Comorbidities of Alcohol and Substance Use Disorders Among Patients Admitted to Psychiatry Outpatient Clinic. *Current Addiction Research* 2020;4(1):5-15.

2- Yesilkaya UH, **Balcioglu YH,** Ilnem MC. Duodenal perforation in a patient with heroin use. *J Clin Psy* 2019*;* 22:116-8.

3- Senay O, **Balcioglu YH,** Ilnem MC. The occurrence of psychotic manifestation following the initiation of everolimus in a patient with tuberous sclerosis: a possible involvement of dysregulated mTOR cascade. *Psychiatry and Behavioral Sciences* 2018; 8(3):137-141.

4- **Balcioglu YH**. To what extent antidepressant monotherapy stroll upon the pinstripe between standart of care and psychiatric malpractice in bipolar depression?: a commentary from the viewpoint of suicide. *JNBS* 2018*;* 5(3):187-9.

5- **Balcioglu YH**, Oncu F. Psychosurgery and other invasive approaches in treatment-refractory obsessive-compulsive disorder: A brief overview through a case. *Dusunen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences* 2018; 31:225-7.

6- **Balcioglu YH,** Erdogan M, Dayan C, Atakli HD. Creutzfeldt-Jacob Disease with psychomotor agitation. *Dusunen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences* 2018; 31:113-4.

7- Berkol TD, **Balcioglu YH**, Aytac HM, Kirlioglu SS, Islam S, Ozyildirim I. Maintenance treatment trends, therapeutic outcomes and their association with clinical features in remitted bipolar disorder. *JNBS* 2017; 4(3):99-105.

8- **Balcioglu YH**, Berkol TD, Cevik FE, Oncu F, Ozgen G. Electroconvulsive therapy in schizophrenia with coincidental choroidal fissure cyst: a case report. *JNBS* 2017; 4(3):43-6.

9- **Balcioglu YH**, Balcioglu EB, Yuksel P. Investigation of the type of bacteria L. pneumophila in water systems of five-star hotels in Istanbul. *Int J Curr Med Pharm Res* 2015, 1(9):130-2.

**Ulusal İndekslerde Taranan Hakemli Dergilerdeki Yayınlar**

1- **Balcioglu YH**, Umut G. Identifying the risks and benefits of buprenorphine-naloxone maintenance during pregnancy: unmet needs and challenges from a critical perspective. *Yeni Symposium* 2019; 57(1):25-6.

2- **Balcioglu YH**, Solmaz M. Discrepancies and related factors in the expert testimonies on criminal responsibility through a case committed repetitive crimes [in Turkish]. *J For Med* 2018;32(2):101-5.

3- **Balcioglu YH,** Balcioglu I. The nosological definition and diagnostic criteria of dissociative disorders [in Turkish]. *Turkiye Klinikleri J Psychol – Special Topics 2018;* 3(3):8-13.

4- Balcioglu I, **Balcioglu YH.** Legal implications and conflicts on electroconvulsive therapy in Turkey and in the World [in Turkish]. *Turkiye Klinikleri J Psychiatry – Special Topics 2018; 11(1):80-4.*

5- **Balcioglu YH**, Kirlioglu SS, Oncu F. Possible role of maternal mental disorders in sudden infant death syndrome. *Turkiye Klinikleri J Foren Med* 2018; 15(1):39-42.

6- **Balcioglu YH,** Oncu F, Balcioglu I. Implementations for assessing criminal responsibility in psychiatric disorders related to alcohol use [in Turkish]. *J For Med* 2017; 31(3):224-42.

7- **Balcioglu YH**, Cevik FE, Asicioglu F. Significance of molecular pathology in unexplained sudden cardiac deaths: epigenetics of cardiomyopathies. *Turkiye Klinikleri J Foren Med* 2017; 14(1):22-6.

8- **Balcioglu YH**, Ture ME, Eradamlar N. Late onset single manic episode following a stroke related essential thrombocytosis: a case report [in Turkish]. *Turkiye Klinikleri J Neur* 2016; 11(3):76-80.

9- **Balcioglu YH**, Cevik FE, Balcioglu I. Current ethical and medicolegal perspectives on electroconvulsive therapy, an effective biological treatment of psychiatry, at a glance [in Turkish]. *J For Med* 2016; 30(3):243-9.

10- **Balcioglu YH**, Ildirim E, Balcioglu I. Evaluation of anger and agression in sports sciences in a widened perspective: a review [in Turkish]. *Journal of Sport Sciences* 2016; 6(1):1-9.