

# Şizotipi kavramı ve şizotipal kişilik bozukluğu

## *The concept of schizotypy and schizotypal personality disorder*

Emre Mısıır<sup>1</sup>, Köksal Alptekin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Uzm. Dr., Yozgat Şehir Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Yozgat, Türkiye <https://orcid.org/0000-0001-8953-1171>

<sup>2</sup>Prof. Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Ana Bilim Dalı, İzmir, Türkiye <https://orcid.org/0000-0002-7601-9002>

### ÖZET

Şizofreni pozitif, negatif belirtiler, bilişsel bozulma, dezorganizasyon ve benzeri boyutlardan oluşan ve bu boyutların farklı düzeylerde kesişimi nedeniyle farklı görünümle karşımıza çıkan bir bozukluktur. Şizofreni benzeri tabloların tanımlanması ilk olarak şizofreni hastalarının ailelerinde psikoz benzeri belirtilerin bir yığılım gösterdiği izlenimine dayanmaktadır. Sonrasında yapılan çalışmalarda paranoid, şizoid ve şizotipal kişilik bozuklukları bu spektrumda şizofreniyle karşılaştırılarak incelenmiştir. Özellikle şizotipal kişilik bozukluğunun bir kişilik bozukluğu olmaktan çok farklı şizotipi boyutlarının bir arada ve yoğun olarak görüldüğü, ilerleyici olmayan bir şizofreni spektrum bozukluğu olduğu düşüncesi giderek baskın hale gelmektedir. Kişilik bozuklukları içinde şizofreni ile en fazla genetik ortaklığı bulunan şizotipal kişilik bozukluğudur. Şizotipi terimi ilk kez şizofreni benzeri psikoz fenotipi olarak tanımlanmıştır. Günümüze kadar yapılan çalışmalarla şizotipinin, tıpkı şizofreni gibi farklı boyutlarının olduğu ve bu boyutların klinik olmayan popülasyonda ve psikoz riski altındaki bireylerde yaygın olarak karşılığının olduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda şizofreni ve şizotipinin birbiriyle ilişkili boyutlarının benzer nörobiyolojik temelleri olduğu bulunmuştur. Tanımı gereği şizofreni prodromu ancak şizofreni gelişmiş hastalarda geriye yönelik adı konabilecek bir durumdur. Bu nedenle şizotipal kişilik bozukluğu ve yüksek şizotipi şizofreni prodromunu yansıtmaktan ziyade yelpazenin içinde yer alan bir yatkinlik göstergesidir. Psikoz etiopatogenezinin aydınlatılması, şizofreninin erken tanısı, duyarlılaştırıcı etkenlere müdahale ve psikotik kırılmanın önlenmesi açısından sınırdan yer alan bu olguların tanımlanması önem taşımaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** Şizotipi, şizotipal kişilik bozukluğu, yüksek psikoz riski

(*Klinik Psikiyatri Dergisi* 2020;23:364-374)

DOI: 10.5505/kpd.2020.27576

### SUMMARY

Schizophrenia is a disorder that consists of positive, negative symptoms, cognitive impairment, disorganization and various dimensions and manifested as several clinical appearances because of different intersections of these dimensions at different levels. The description of the schizophrenia-like clinical picture is based primarily on the finding that psychosis-like symptoms have accumulated in families of patients with schizophrenia. The following studies have examined paranoid, schizoid and schizotypal personality disorders in this spectrum by comparing them to schizophrenia. The idea intensely becomes more dominant in the literature that especially schizotypal personality disorder (SPD) is a non-progressive schizophrenia spectrum disorder in which different dimensions of schizotypy are seen together rather than a personality disorder. Among the personality disorders, SPD has the strongest genetic relationship with schizophrenia. The term schizotypy was first described as a schizophrenia-like psychosis phenotype. To date, studies have shown schizotypy has different dimensions, such as schizophrenia, and that reflections of these dimensions are common in non-clinical populations and individuals at risk for psychosis. At the same time, several studies found related dimensions of schizophrenia and schizotypy have similar neurobiological bases. As per the definition of prodrome is a condition can only be defined retrospectively in patients with schizophrenia. Therefore, schizotypal personality disorder and high schizotypy are predisposition indicators within the spectrum rather than reflecting the schizophrenia prodrome. Identifying of these borderline cases is important for uncovering etiopathogenesis of psychosis, early diagnosis of schizophrenia, intervention to predisposing factors and prevention of psychotic break.

**Key Words:** Schizotypy, schizotypal personality disorder, high risk for psychosis

## GİRİŞ

Kraepelin tarafından tanımlanan “dementia precox”a ilişkin bazı temel özelliklerin farklı şiddetlerde, açık olmayan şekilde görülebildiği Bleuler tarafından gözlemlenmiştir. İlk kez Kraepelin ve Bleuler’in şizofreni hastalarının akrabalarında tam olarak şizofreni semptomatolojisini göstermeyen ancak tuhaf davranış ve kişilik özelliklerine sahip bireyler olduğuna işaret etmesinin ardından, yapılan çok sayıda çalışmada şizofreni akrabalarında ve genel toplumda mantıklı düşünmede bozulma, tuhaf algısal yaşantılar, motivasyon kaybı gibi şizofreni benzeri belirtilerin sanılandan yaygın olduğu gösterilmiştir (1). Yapılan gözlem ve izlem çalışmalarında bu vakaların önemli bir kısmının şizofreniye dönüşmediği, stabil seyrettiği ortaya konmuştur. Psikoz ve nevroz sınırında bulunan olguların şizofreni spektrumuna dahil edilmesi için net ölçütler olmamakla birlikte ailesel yığılım göstermeleri ve benzer belirti kümelerini paylaşmaları esas olarak alınmıştır. Daha sonra Kety ve arkadaşları psikotik bozuklukların ortak bir ailesel yığılım göstermesi nedeniyle tüm bu bozuklukları kapsayan şizofreni spektrumu terimini tanımlamıştır (2). Günümüzde yapılan çalışmalar büyük oranda bu spektrum içinde farklı görüngülerde ortaya çıkan psikotik tabloların birbirinden ayrıldığı ve kesiştiği düzeylerin araştırılmasına dayanmaktadır.

Şizofreni spektrumunun incelenmesinde psikozun farklı yanlarını yansıtan boyutları içinde barındırması, risk altında olmayan bireylerdeki örüntüleri de anlamaya olanak vermesi açısından şizotipi kavramı önem taşımaktadır. Özellikle son 20 yılda yapılan izlem, toplum tabanlı ve kesitsel çalışmalar ise boyutsal ve yarı boyutsal yaklaşımın birlikte ele alındığı hibrid yaklaşımın şizotipinin yapısını daha iyi ortaya koyduğunu, nörogelişimsel ve genetik bozukluğu açıklamada daha iyi bir model olduğunu, risk altındaki bireyler ve diğer psikiyatrik hastalıklarda şizotipinin rolünü yüksek güçte öngördüğünü göstermektedir(3). Bu yazıda şizotipi, şizotipal kişilik bozukluğu ve bunların kategorik bir tanı olarak şizofreni ile ilişkisi ile şizofreni araştırmalarındaki yerleri tartışılmıştır.

## Şizotipi Kavramı ve Gelişimi

Şizofreni spektrumundan bahsedilirken literatürde şizotipi, şizotipal kişilik, geniş psikoz fenotipi, psikoz yatkınlığı, psikoz benzeri yaşantı gibi kavramların sıkça birbirinin yerine kullanıldığı görülmektedir. Bu durumun sınırdaki olgulara yaklaşımda bulanıklığı arttırdığı görülmektedir. Belirti düzeyinde bakıldığında, afektif ve nonafektif psikotik bozukluklar ile risk altındaki bireyler dışında sağlıklı popülasyonda da görüldüğü bilinen “psikotik yaşantılar” şizotipiden farklı olarak psikotik belirtilerin gelip geçici ve silik formlarıdır (3). Şizotipi ise süreklilik gösteren bir örüntüyü ifade etmektedir. Atenüe psikoz sendromu ve yüksek psikoz riski ise yalnızca pozitif belirtilerin sıklık, şiddet ve işlevsellik üzerine etkisine göre tanımlanan farklı klinik antitelerdir (4). Şizotipi klinik bir durumu göstermemekte, sözelimi şizotipisi olan bir bireyden değil şizotipi düzeyi yüksek bir bireyden bahsedilebilmektedir. Farklı sınıflandırma yaklaşımları bulunmakla birlikte şizotipi en çok kullanılan yaklaşımda, şizofreni belirtilerini yansıtacak şekilde pozitif şizotipi, negatif şizotipi ve dezorganize şizotipi olmak üzere birbiriyle etkileşim ve geçişlerin olduğu gösterilen üçlü model ile açıklanmaktadır (2,5). Farklı boyutların ne kadar ön planda olduğuna göre görünüm değişmektedir. Şizotipal kişilik bozukluğu ise değişmez ve farklı klinik özellikleri içeren bir kişilik yapısına işaret etmektedir. Şizotipi kavramının farklı anlama gelen kullanımlarının önüne geçilmesi için aynı zamanda kavramın gelişiminin tarihsel bir perpektifte ele alınması gerekmektedir.

Şizofreni ile ilişkili ancak psikotik bir fenotipi tanımlamak için şizotipi, ilk kez Sandor Rado (1953) tarafından tuhaf davranış ve düşünceler, çabuk sinirlenme, sosyal izolasyon, şüphecilik, büyüsel düşünce gibi özellikleri kapsayan “şizofreni benzeri fenotip” anlamında kullanılmıştır (3,4). Genetik yatkınlığın derecesine bağlı olarak şizofreni şiddetinin hafiften şiddetliye doğru süreklilik gösterdiğini belirtmiştir. Daha sonra Meehl (1962) şizotipiye şizofreniye genetik yatkınlığı gösteren bir kişilik organizasyonu olarak kavramsallaştırmış ve genetik zemine oturtmuştur. Meehl’in modeline göre psikozu neden olan dominant bir gen (şizogen) varlığında beyinde sinaptik

kontrol mekanizmasının yaygın olarak bozulduğu bir nöronal entegrasyon kusuru olan hipokrişi oluşmakta ve hipokrişi yatkınlığı gösteren latent bir durum olan şizotaksiye neden olmaktadır (6,7). Çevresel etkenlerin ve şizogenin ifadesini arttıran diğer genlerin etkisiyle bazı şizotaksik bireyler şizotipal kişilik örüntüsü geliştirmektedir. İlk önermesinde şizotipinin dört temel klinik bulgusunu haz alma kapasitesinde eksiklik, ambivalans, sosyal anksiyete ve çağrışımlarda hafif gevşeme olarak tanımlamıştır. Modelde zaman içinde değişiklikler yapmıştır. Örneğin anhedoninin birincil olabileceği gibi, sosyal korku ile ilgili aversif kaçınmaya ikincil olarak ortaya çıkabileceğini, yani çekirdek şizotipinin hedonik kapasitede azalmaya yol açabileceğini öne sürmüştür (8). Daha sonra Tsuang ve ark. (2002) tarafından şizotaksin modeline dair yapılan güncellemede negatif belirti ve nörolojik (nörobiliş, silik nörolojik belirtiler) belirtilerin temelde olduğu öne sürülmüştür (7). Meehl şizotipi sınırları belirli ve toplumda %10 oranında görülen, bu bireylerin de %10'unun şizofreniye dönüştüğü klinik bir antite olarak tanımlamıştır (4). Bununla birlikte artık şizofreninin poligenik kalıtım gösterdiği bilinmektedir. Aynı zamanda çok sayıda gen ve allel arasındaki etkileşim ve gen-çevre etkileşiminin fenotipi belirlediği düşünülmektedir (3). Şizotaksi kavramı bu haliyle günümüzde tam anlamıyla psikoz spektrumunun etiopatogenezini açıklamada geçerli görünmemekle birlikte "şizotipal kişilik bozukluğu"nun DSM- III'te yer bulmasına aracılık etmiştir (7). Bunun yanında Meehl modelinin klinik olmayan popülasyonu incelemeye olanak tanımaması nedeniyle uyuma hizmet eden örüntülerden işlevselliğin bozulduğu psikotik kırılmaya geçişte etkenlerin neler olduğunu araştırmaya imkan tanımamasından dolayı kullanışlı olmadığı öne sürülmektedir (2).

Kişiliğin tüm boyutlarının kalıtilabilir olduğu ve aynı zamanda normal-hastalık düzeyleri arasında bir yelpazede süreklilik gösterdiğini öne süren Eysenck şizotipiye psikotizm, ekstraversiyon, nörotizm olmak üzere üç faktörle açıklamaktadır (9). Eysenck'in tanımladığı psikotizm beklendiği üzere daha çok pozitif belirtilerin hafif düzeydeki yansımalarını içerirken, günümüzde bazı kişilik modellerinde psikotizmin psikopati ile yakın bir kullanımı olduğu vurgulanmalıdır. Bunun nedeninin şizofreniyi şiddet içeren davranışlarla

yakın gören bir anlayışın yansıması olduğu belirtilmektedir (10). Genetik modelleme açısından Eysenckian model günümüz anlayışına daha çok uymakla birlikte özellik (trait) ve hastalık ayırımı yapmaması ile eleştirilmektedir. Eysenck modeline benzer şekilde Claridge (1997) şizotipiye psikozun sürekliliği bağlamında açıklamıştır (11). Ona göre normal kişilik yapısının bir özelliği ve genel toplumda kişilerarası farklılıkların bir parçası olarak şizotipi genetik, çevresel özellikler ve mizaç özelliklerinin bileşkesini yansıtır ve hem klinik hem de subklinik düzeyde normal dağılıma uyacak şekilde bir süreklilik göstermektedir. Buna anksiyete ve anksiyete bozuklukları arasındaki ilişkiyi örnek göstermektedir. Bu modelde şizotipi diğer birçok etken gibi şizofreni oluşumunda gereklidir ama en önemli faktör olmayabilir. Şizotipinin her zaman hastalıkla ilişkili olmadığını, uyuma yönelik kişilik özellikleri olarak da hizmet edebileceğini öne sürmüş ve mutlu şizotip (happy schizotype) kavramını öne sürmüştür. Mutlu şizotipler pozitif boyutun baskın olduğu ancak işlevselliğin bozulmadığı yaratıcılık ve üretkenlikte artışla giden, kişilerarası ilişkilerde kısıtlanmanın ve bilişsel dezorganizasyonun olmadığı bireyler olarak tanımlanmıştır. Aynı zamanda şizofreniyi, hipertansiyon oluşumunda birçok metabolik etkenin rol oynaması, bazı kişilerde bunlardan bazılarının daha fazla öne çıkması gibi bir tıbbi model üzerinden açıklamaya çalışmıştır (11).

Günümüzde yapılan çalışmaların bir kısmı Rado ve Meehl'in tam boyutsal olmayan yaklaşımı ve diğer bir kısmı ise Eysenck ve Claridge'in önderlik ettiği tam boyutsal yaklaşımı desteklemektedir. Nitekim psikopatoloji ve normal kişilik yapısının ayırımına dair net bulguların olmaması nedeniyle tüm kişilik bozukluklarının boyutsal olarak değerlendirilmesi DSM 5'e de yansımış ve şizotipal kişilik bozukluğu "Şizofreni ve ilişkili diğer psikotik bozukluklar" başlığı altında konumlandırılmıştır (12). Bununla birlikte şizotipinin sürekliliği yaklaşımının ne şizotipal kişilik bozukluğu ne de şizofreninin kategorik bir tanı olarak geçerliliğini çürütecek güçte olmadığı belirtilmektedir (1,4). Yapılan çalışmalarda şizotipi, şizotipal kişilik bozukluğu, yüksek psikoz riski, atenue psikoz sendromu gibi kavramların birbirinin yerine kullanılabilmesi, çalışmalarda kullanılan ölçeklerin şizotipinin bazı boyutlarını farklı değerlendirmesi gibi kavramsal ve

yöntemsel karışıklıkların bunda rolünün olduğu belirtilmektedir. Değerlendirme araçları teorik olarak farklı kuramları temel almaktadır. Örneğin ilk ve hala çok kullanılan ölçeklerden biri olan Wisconsin Şizotipi Ölçeği şizofreninin özgül çekirdek semptomlarının temel alındığı Meehl bakış açısına göre dizayn edilmiştir. En çok kullanılan ölçeklerden olan Şizotipal Kişilik Ölçeği DSM temelli bir ölçektir. Claridge'in tam boyutsal modelini esas alan O-LIFE (Oxford- Liverpool Inventory of Feelings and Experience) özgül olarak dürtüsellik ve bilişsel dezorganizasyon alt ölçeklerini de içermektedir (13).

### Endofenotip Yaklaşımı

Şizofreninin nörobilişsel, genetik ve nörofizyolojik endofenotiplerinin hem genel toplumda hem de genetik risk gruplarında şizotipi puanlarıyla anlamlı ilişki gösterdiği bulunmuştur. Bu nedenle ve aynı zamanda subklinik gruplarda çalışmaya izin veren özelliğinden dolayı hastalığın evreleri, kullanılan ilaçların etkisi gibi durumsal etkenlerden etkilenmemesi nedeniyle şizotipinin bir endofenotip olduğu düşünülmektedir(14). Şizotipi puanı yüksek olan bireylerin büyük oranda aşikar psikotik bir tablo geliştirmede ancak yüksek psikoz riski bulunan bireylerde şizotipinin yüksek olduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda yüksek şizotipi ve şizotipal kişilik bozukluğu varlığı yüksek klinik risk grubunun şizofreniye dönüşüm hızında artış ile ilişkilidir (15). Yalnızca duyarlılık değil dayanıklılık (resilience) ile ilgili etkenlerin değerlendirilmesi açısından da şizotipi önem kazanmaktadır. Endofenotip yaklaşımı, yatınlığın değerlendirilmesi ve klinik belirtilerle ilişkisinde şizotipi farklı alt boyutlara ayrılarak ele alınmaktadır.

### Şizotipiye Boyutsal Yaklaşım

Yapılan faktör analizi çalışmalarından elde edilen sonuçlara göre şizotipal özelliklerin şizofreniye benzer şekilde pozitif, negatif ve dezorganizasyon boyutlarını içerdiği düşünülmektedir (13). Literatürde iki (pozitif ve negatif) ve dört faktörlü (örn. bilişsel algısal, negatif, dezorganize, paranoid) modeller de mevcut olmakla birlikte araştırmalarda en çok kullanılan yapı üç faktörlü

modeldir (13). Bir çalışmada her biri farklı kromozom bölgeleriyle yüksek bağlantısallık gösteren negatif şizotipi, pozitif şizotipi, kişilerarası duyarlılık ve sosyal izolasyon/içe dönüklük boyutlarından oluşan 4 faktörlü modelin yapıyı iyi açıkladığı bulunmuştur (16). Şizotipal kişilik bozukluğu (ŞTKB) tanısı için DSM-IV'te tanımlanan 9 maddenin esas alındığı faktör analizlerinde bilişsel algısal boyut (büyüsel düşünce, tuhaf algısal yaşantılar, referans ve paranoid düşünceleri), kişilerarası boyut (yakın arkadaş ilişkilerinin yokluğu, sınırlı affekt, yersiz sosyal anksiyete ve paranoid düşünceler) ve dezorganizasyon boyutu (tuhaf konuşma ve tuhaf davranışlar) olmak üzere üç faktöre işaret edilmiştir. Pozitif şizotipi bilişsel- algısal boyutu, negatif şizotipi kişilerarası boyutu, dezorganize şizotipi dezorganize boyutu kapsamaktadır (5). Yakın zamanda yapılan çalışmalarda ise şizotipiye açıklamada sadece bilişsel-algısal ve dezorganizasyon boyutlarının tutarlı olarak geçerli bulunduğu görülmektedir. Paraonid düşünceler ve şüpheciliğin paranoid kişilik bozukluğu; yakın arkadaş yokluğunun şizoid kişilik bozukluğu ile örtüşmesi, sosyal anksiyetenin özgül olmaması, diğer kişilik bozukluklarında da yaygın olarak görülebilmesi nedeniyle bu faktörlerden oluşan kişilerarası boyutun kullanışlı olmadığı düşünülmektedir. ŞTKB'ye en yüksek özgülüğü ise dezorganizasyon boyutunun gösterdiği bulunmuştur (5).

Kişilik özellikleri, eşikaltı durumlar ve ruhsal hastalıklar arasında geçişlerin net olmaması nedeniyle bağlantı kurmak zor olmaktadır. Tam boyutsal yaklaşımda normal kişilik boyutlarının psikopatolojiye uzanan yelpazede bir dağılım gösterdiği düşünülmektedir. Çalışmalarda en çok kullanılan beş faktör kişilik modelinde nörotisizm, dışa dönüklük, deneyime açıklık, sorumluluk ve yumuşak başlılık boyutları değerlendirilmektedir. Metaanaliz çalışmalarında şizotipinin bu modelle temsil edilemeyeceği saptanmıştır (8,17). Bununla birlikte psikotisizm/pozitif şizotipinin normal kişilik yapısından ayrı bir kümelenme gösterdiğine dair daha tutarlı bulgular mevcuttur (8). Yapılan çalışmalarda başka tutarlı bir bulgu olarak negatif semptomlar düşük dışadönüklük ve negatif şizotipi ile ilişkili bulunurken; gerçeği değerlendirmede bozulma ile pozitif şizotipi arasında anlamlı ilişki

gösterilmiştir (18,19).

Yeni bir bakış olarak psikopatolojide hiyerarşik taksonomi (HiTOP; The Hierarchical Taxonomy of Psychopathology) yaklaşımı fenomenolojik anlamda boyutsal bir perspektif sunmaktadır. Bu yaklaşımda temel alınan belirti kümeleri ve kişilik boyutlarının değerlendirildiği büyük örneklemlerle bir çalışmada psikotik hastalar ve psikotik herhangi bir bozukluğu olmayan kontroller değerlendirilmiştir (19). Pozitif şizotipi/psikotizm boyutları tüm örneklemlerde normal kişilik yapısından ayrılırken, negatif şizotipi/ kayıtsızlık (detachment) ile normal kişilik yapısının bir boyutu olan düşük dışadönüklük aynı küme içinde yer almıştır. Böylece pozitif semptomlar ve psikotizm bir tarafta, negatif semptomlar ve kayıtsızlık diğer tarafta olmak üzere psikotik yelpazenin iki boyuta indirgenebileceği öne sürülmüştür (19).

Farklı boyutların farklı nörobiyolojik temellere dayandığı ve şizofreni ile genetik ilişkileri bakımından da birbirinden ayırt edilebileceği öne sürülmektedir. Bazı çalışmalarda pozitif, bazılarında ise negatif boyutun şizofreniye genetik yakınlıkla ilişkili olduğu saptanmıştır (19,20). Her iki boyutla ilişkili ortak genlerin olması büyük olasılıktır. Şizotipinin farklı boyutlarıyla şizofrenide yakınlık ve nörogelişimsel bozukluğa işaret eden bir gösterge olduğu düşünülmektedir. Şizofreni için ailesel risk grubundaki adolesanlarda minör fiziksel anomali, yürütücü işlevler ve ince motor becerilerindeki bozulma negatif şizotipi ile ilişkili bulunmuştur (21). Şizofreni akrabalarında özellikle hem negatif hem de pozitif şizotipi şiddeti daha fazla bulunurken başka bir çalışmada hastalarda Schneiderian belirti varlığında akrabalarda yine her iki şizotipi boyutu daha yüksek saptanmıştır. Benzer olarak şizofreni akrabalarında sosyal-kişilerarası boyutta daha fazla, bilişsel- algısal ve dezorganize boyutlarında daha az olmak üzere tüm şizotipi boyutlarında yükseklik saptanmıştır (19,20).

Nörobiyolojik yakınlığın farklı görüngüleri olarak şizotipi boyutları arasındaki etkileşimin psikozun farklı klinik görünümünün ortaya çıkışı hakkında bilgi verebileceği düşünülmektedir. Psikotik belirtisi olmayan ancak farklı nedenlerle psikiyatrik

yardım almak için tedavi başvurusu olan 34 adolesanın 3 yıllık izlem çalışmasında başlangıçtaki negatif ve dezorganize boyutun stabil seyrettiği ancak pozitif boyutta anlamlı azalma olduğu, ilk ölçümlerdeki negatif boyutun 3 yıl sonunda pozitif boyut düzeyinde yükselmeyi öngördüğü, bunda dezorganize boyutun aracılık ettiği gösterilmiştir (22). Bu sonuca göre küntleşmiş veya azalmış duygulanımın dezorganize davranış ve konuşmayla birlikteliğinin bilişsel- algısal anormalliklerin şiddetlenmesi veya süregelen hale gelmesine neden olduğu çıkarımı yapılmıştır. Başka bir izlem çalışmasında tek başına pozitif boyutta yükseklik diğer boyutlara göre tedavi arayışının daha fazla olmasıyla ilişkili bulunmuştur (23). Bu durum pozitif boyutta eşlik eden duygudurum semptomlarının daha fazla olmasıyla ilişkili olabilir. Keza izlem çalışmalarında pozitif şizotipi afektif disregülasyon ve olumsuz kendilik algısıyla ilişkili bulunurken, negatif şizotipi şizoid kişilik özelliklerinde yüksekliğin olumlu kendilik algısında azalma ve ödül arayışında azalma ile ilişkisi gösterilmiştir (10,24). Ülkemizde TürkSch yapılan yakın tarihli toplum tabanlı bir izlem çalışmasında hem manik hem depresif dönemler olmak üzere duygudurum epizodları ve pozitif boyuta işaret eden pozitif psikotik yaşantılar arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Bu çalışmada 6 yıllık izlemde duygudurum epizodları ve pozitif psikotik yaşantıların birbirinin gelişimini anlamlı düzeyde yordadığı saptanmıştır (25).

### Şizotipal Kişilik Bozukluğu

Farklı şizotipi boyutlarının bir araya geldiği, şizofeni yakınlığının normal populasyona göre yüksek olduğu ŞTKB A kümesi kişilik bozukluklarından olup, şizofreni yelpazesi içinde yer almaktadır. Referans düşünceleri, büyüsel düşünceler, acayip inanışlar, tuhaf algısal yaşantılar gibi bilişsel veya algısal çarpıklıkların ve alışılmadık davranışların yanı sıra, yakın ilişkilerden rahatsızlık duyma ve yakın ilişkilere girebilme yetisinde bozulmayla giden sürekli bir örüntü olarak tanımlanmaktadır (5,12). Kişilik Bozuklukları İçin DSM 5 Alternatif Modeli "Araştırılması Gereken Alanlar" kapsamında üçüncü bölümde yer almaktadır. Bu bölümde kişilik bozuklukları için boyutsal bir tanımlama yapılmıştır. Beş faktör kişilik kuramı çerçevesinde

kimlik, kendini yönlendirme, empati ve yakınlık boyutlarında belirgin yetersizlikle birlikte psikotizm (bilişsel-algisal, tuhaf deneyim/inanç ve eksantriklik) ve kopma (sığ duygulanım, içe çekilme, şüphecilik) boyutlarında yükselmeye karakterize bir kişilik bozukluğu olarak tanımlanmıştır (12). Çeşitli aile çalışmalarının sonuçlarına göre kişilik bozukluklarından şizofreniyle en güçlü genetik bağlantıyı ŞTKB paylaşmaktadır (20). ŞTKB'nin diğer kişilik bozukluklarına nazaran psikotik öğelerin yoğun olduğu bir kişilik örgütlenmesi mi ya da psikozun temelde olduğu kronik psikotik bir tablo mu olduğu konusunda uzlaşma bulunmamaktadır.

### Epidemiyoloji

ŞTKB yaşam boyu prevalansının %4 olduğu tahmin edilmektedir. Erkeklerde (%4,2) kadınlara (%3,7) göre daha sık olduğu gösterilmiştir. Boşanmış olma ve düşük gelir düzeyi diğer risk etkenleri arasında gösterilmiştir(26). Şizotipiye işaret eden psikotik yaşantılar arasında sanrılarının baskın olduğu tabloların erkeklerde, varsanılarının baskın olduğu tabloların ise kadınlarda daha sık olduğu saptanmıştır(3). Kişilik bozukluklarında tanı stabilitesinin değerlendirildiği 10 yıllık bir izlem çalışmasında ŞTKB tanı stabilitesinin oldukça yüksek olduğu gösterilmiştir(22). ŞTKB yüksek komorbidite göstermektedir. Yaşam boyu prevalans değerlendirildiğinde borderline kişilik bozukluğu (%36,7), paranoid kişilik bozukluğu (%20,2), şizoid kişilik bozukluğu (%20), bipolar bozukluk tip 1 ve tip 2 (%22,1; %14,2), obsesif kompulsif bozukluk (%13,5) ve major depresif bozukluk (%6,6) en sık komorbid durumlardır (26).

### Etiyoloji

ŞTKB etiopatogenezine yönelik ilk çalışmalar öncelikle şizofreni ile ailesel yığılım gösterdiğinin saptanmasının ardından şizofreni ile ilişkisinin incelenmesine dayanmaktadır. Ailesel yığılımın farkedilmesinden sonra yapılan epidemiyolojik, genetik ve nörobiyolojik çalışmalar ŞTKB'nin bir şizofreni spektrum bozukluğu olduğu hipotezini desteklemiştir(3).

### Genetik çalışmalar

ŞTKB bulunan bireylerin küçük bir kısmında şizofreniye ilerleme görülse de yüksek şizotipi ve ŞTKB'nin şizofreniye genetik yakınlıkla ilişkili olduğunu gösterilmiştir. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda şizofreni tanı annelerin çocuklarında %18-48 oranında ŞTKB görüldüğü bulunmuştur (27). Yarı- boyutsal ve kategorik yaklaşıma göre ŞTKB, psikoz yelpazesinde yakınlığı gösteren bir durum olmanın ötesinde başlıbaşına sınırları belli psikotik bir bozukluk olarak değerlendirilmektedir. Buna işaret eden bir bulgu da en yüksek kalıtılabilirliğe sahip kişilik bozukluğu olmasıdır (26). Torgersen ve ark. ŞTKB'nin kalıtılabilirlik oranını %61 olarak bildirmiştir (28). ŞTKB ile ilgili genetik çalışmalar daha çok şizofreniyle ortak bir aday gen bulmaya odaklanmıştır. Bağlantı çalışmalarında belli gen bölgeleri öne çıksa da bu çalışmalarda etnik köken ve şizotipi ölçüm araçlarının etkisi değerlendirilmemiştir (20). Ülkemizde yapılan bir kohort çalışmasında geniş psikoz fenotipi boyunca pozitif şizotipiye işaret eden psikotik yaşantılardan psikotik bozukluk ucuna gidildikçe BDNF val-val polimorfizminin artış gösterdiği bulunmuştur (29). Bu durum şizotipinin psikoz spektrumunda altta yatan genetik bozukluğun derecesini yansıtan bir gösterge olarak değerlendirilebileceği görüşünü desteklemektedir. Psikotik belirtiler ve şizotipi boyutları arasındaki ilişki genetik çalışmalarda da desteklenmektedir. Şizofreninin pozitif belirtileri ile akrabalarındaki pozitif şizotipinin ve hastalardaki negatif belirtilerle akrabalarındaki negatif şizotipinin ortak kromozomal bölgelerle anlamlı bağlantı gösterdiği bulunmuştur (30). Başka bir aday gen olan ve presinaptik disbindin proteinini kodlayan distrobrevin-binding protein 1 gen (DTNBP-1) polimorfizmi, voltaj bağımlı L tipi kalsiyum kanallarının işleviyle ilgili olan ve bipolar bozukluk ve şizofreni GWAS çalışmalarında tutarlı sonuçların alındığı CACNA1C gen polimorfizmi (rs10067373) ve dopamin ile ilişkili DRD2, SLC6A3 ve MAOA ekspresyon düzeyleri özellikle pozitif şizotipi ile anlamlı düzeyde ilişkili bulunmuştur (31,32). Yapılan son metaanalizlerde şizofreni ilişkisi gösterilen ve protein katlanması, RNA paketlenmesi, DNA ve RNA proteinlerinin stabilizasyonunda görev alan zinc-finger proteinlerini kodlayan gen (ZNF804A) polimorfizmleri ile şizotipi arasındaki

ilişkiye dair sonuçlar tutarlı değildir (33,34) .

### **Nörogelişimsel ve psikososyal faktörler**

Nörogelişimsel modeli destekler şekilde obstetrik komplikasyonlar ve gebelikte geçirilen viral enfeksiyonların şizotipi riskini arttırdığı bulunmuştur. Düşük doğum ağırlığı ve düşük baş çevresinin erişkin dönemde kadınlarda pozitif şizotipi için bir risk etkeni olduğu saptanmıştır (5). Geniş örneklemlili bir Finlandiya kohort çalışmasında H3N2 influenza epidemisi sırasında gebeliğin 6. ayında viral maruziyeti olan kadınların çocuklarında erişkin dönemde şizofreni ve şizotipal kişilik özelliklerinin yüksek oranda görüldüğü bulunmuştur (35). Farklı çalışmalarda silik nörolojik belirtilerle pozitif, negatif ve dezorganize boyutlar arasında anlamlı ilişkiler ortaya konmuştur. Çocukluk çağı travmaları, düşük ebeveyn bakımı, ihmal gibi etkenlerin özellikle kişilerarası hassasiyet boyutu olmak üzere şizotipi riskini arttırdığı bildirilmiştir (2). ŞTKB'de anksiyöz bağlanmanın pozitif şizotipi, kaçınan bağlanmanın hem pozitif hem negatif şizotipi ile ilişkili bulunmuştur (5). Kronik stres hipotalamopitüiter aks bozukluğu ile ve hiperkortizolemi dopaminerjik disregülasyonla ilişkilendirilmektedir. İhmal ve istismar gibi etkenlerin mezolimbik dopaminerjik hiperaktivasyona neden olarak pozitif şizotipiye pekiştirebileceği veya süregelen hale getirebileceği öne sürülmüştür. Erken olumsuz yaşam olaylarının dış dünyanın güvensiz olduğu şemasının gelişmesine, kişilerarası ilişkilerde duyarlılık ve daha çok kendi düşüncelerini referans aldığı bir düşünce şeklinin ortaya çıkmasına (self-referentiality), kendisi hakkında olumsuz çıkarımlar, sosyal yalıtım ve bununla bağlantılı olarak fantezilerin, tuhaf düşünce ve inanışların hakim olduğu bir bilişsel yapının oluşmasına neden olabileceği düşünülmektedir (2,36) Psikodinamik kurama göre oral döneme fiksasyon nedeniyle oral aç gözülülük ve anne tarafından cezalandırılma korkusu paranoid düşüncelerin oluşumuyla ilişkilidir (36).

### **Nörobiliş ve Sosyal Biliş Çalışmaları**

ŞTKB'nda frontal işlevleri yansıtan işlem belleği, dikkat ve bilgiyi geri çağırma bozulma olduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda işlem belleği ve

karmaşık dikkat özellikle kişilerarası boyutla ilişkili bulunmuştur (37). ŞTKB'de yüksek pozitif şizotipinin yaratıcılıkla ilişkili olduğu gösterilmiştir (38).

Şizofrenide sosyal bilişi değerlendiren metaanaliz çalışmalarının sonuçlarına göre şizofreni akrabaları ve klinik olmayan popülasyonda şizotipi skoru yüksek olanlarda zihin kuramı becerilerinde bozulmanın daha fazla olduğu saptanmıştır (22). Pickup ve ark. yaptığı çalışmada tuhaf algısal yaşantılar ile metafor ve ironiyi kavrama becerileri arasında ters yönde anlamlı ilişki saptanmıştır (39). Üniversite öğrencilerinde yapılan bir çalışmada pozitif şizotipi skorları yüksek olan grupta imayı anlama ve bilişsel empati skorları düşük bulunmuştur (40). Klinik olmayan popülasyonda negatif şizotipi ile middle temporal girus, temporopariyetal bileşke ve medial prefrontal girus aktivasyonları arasında pozitif yönde anlamlı ilişki gösterilmiştir (41). Bu bölgeler özellikle kendi üzerine düşünme ve perspektif almada anahtar rol oynamaktadır. Gelişim döneminde şizotipi skoru yüksek bireylerin kısıtlı metabolik, kişilerarası ilişkiler ve sosyal bilişsel kısıtlılıkları nedeniyle zorlayıcı durumlarla başetme ve dış dünyayı anlamlandırma becerilerinin yetersiz kaldığı, bu durumun psikopatoloji gelişimi için risk oluşturduğu düşünülmektedir.

### **Nörofizyoloji ve nörogörüntüleme çalışmaları**

ŞTKB'de ve sağlıklı bireylerde yüksek pozitif şizotipi varlığında çevresel uyaranların filtrelenmesinde bozukluğa işaret eden ön uyarı inhibisyonu (ÖÜİ) bozukluğu gösterilmiştir (42). Yüksek şizotipide sakkadik göz hareketlerinde bozulma gözlenmiş olup, bu bozukluk striatum, talamus, serebellum ve oksipital kortekste hipoaktivasyonla ilişkili bulunmuştur(34). Striatal disfonksiyon ve mezolimbik dopaminerjik hiperaktivasyonun ödülle ilişkisiz uyaranlara abartılı önem atfetme (aberrant salience) aracılığıyla sanrısız düşünce gelişimine neden olduğu düşünülmektedir. Nitekim yüksek şizotipide mezolimbik dopaminerjik hiperaktivasyon ile abartılı önem atfetme arasında pozitif; adaptif önem atfetme arasında negatif yönde ilişki bulunmuştur (43).

ŞTKB’de tersine işaret eden sonuçlar olsa da özellikle son dönemde yapılan çalışmalarda global beyin hacmi, posterior singulat girus ve frontal korteks gri cevher hacminde artış olduğu gösterilmiştir (37,44). Aynı zamanda tutarlı bir bulgu olarak süperior temporal girus hacminde azalma gösterilmiştir (37). Temporal kortikal disfonksiyona karşılık frontal kortikal hacimde artışın psikotik kırılmadan koruyucu bir kompensasyon mekanizması ve dayanıklılık göstergesi olduğu öne sürülmüştür (2,5). Bununla birlikte frontotemporal bağlantıyı sağlayan uncinat fasikül (UF) yapısında bozulma gösterilmiştir. ŞTKB’de bilateral UF bağlantısallığında azalma bulunurken, kişilik boyutları açısından değerlendirildiğinde sağ UF bağlantısallığı ve dışa dönüklük puanı arasında aynı yönde ilişki saptanmıştır. Bu bulgu sağlıklı kontrollerde gözlenmemiştir (44).

### Tanı ve değerlendirme

ŞTKB tanısı DSM-5’e göre 9 maddeden 5’inin karşılanması durumunda konmaktadır. ICD-10’da ŞTKB tanımlaması mevcut olmayıp fenomenolojik olarak benzeri olarak şizotipal bozukluk tanımlanmıştır. Şizotipal bozukluk bilişsel, algısal, konuşma ve davranış kümelerini oluşturan belirtilerden en az 4’ünün en az 2 yıl süre boyunca sürekli veya tekrarlayıcı şekilde bulunduğu sabit bir örüntü olarak tanımlanmıştır. Aynı zamanda bir kişilik bozukluğu olarak değil şizofreni spektrum bozukluğunun bir üyesi olarak değerlendirilmektedir (6,12).

ŞTKB’nin diğer şizofreni spektrum bozukluklarıyla ayırıcı tanısı sınıflandırma sistemlerindeki ölçütlere göre yapılabilir. Buna karşın şizofreni sınırında vakalarda psikotik belirtileri görece zayıf olgularda zorluk yaşanabilir. ŞTKB’de süregelen ve şiddetli psikotik belirtilerin olmaması, ilerleyici nörobilişsel yıkımla karakterize olmaması şizofreniden ayrılmasını sağlayabilir. Paranoid kişilik bozukluğunda tuhaf algısal yaşantılar ve büyüsel düşünce ön planda değildir. Şizoid kişilik bozukluğundan bilişsel- algısal ve dezorganizasyon boyutlarıyla ayrılır(5,20). Birer şizotipi fenotipi olarak değerlendirilen yüksek riskli psikoz ve atenüe psikoz sendromundan belirtilerin sıklık, şiddet ve süresindeki farklılıklarla ayrılır. Geniş

örneklemli bir çalışmada ŞTKB tanılı bireylerin 2 yıl içinde %40’ının psikotik bir bozukluk tanısı aldığı bulunmuştur (45). Bununla birlikte stabil seyreden olguların daha fazla olması bir şizofreni prodromu olmadığını düşündürmektedir (20).

ŞTKB ve şizotipinin değerlendirildiği birçok tanısız araç vardır. Bunlardan Şizotipi için Yapılandırılmış Görüşme Ölçeği- Gözden Geçirilmiş Form (SIS-R) en kapsamlı araç niteliğindedir (46). Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmış olan ve şizotipiye yansıtan ölçekler Şizotipal Kişilik Ölçeği ve Uluslararası Bileşik Tanı Görüşmesi (UTBG)’dir. En çok kullanılan ölçeklerden olan Şizotipal Kişilik Ölçeği 74 maddeden oluşan bir öz bildirim ölçeğidir. Üç faktörlü yapının modeli daha iyi açıkladığı bulunmuştur. Bu faktörler bilişsel algısal şizotipi (referans fikirleri, garip inanış-büyüsel düşünce, sıradışı algısal yaşantı, şüphecilik), kişilerarası şizotipi (sosyal anksiyete, yakın arkadaş yokluğu, kısıtlı duygulanım, şüphecilik), dezorganizasyon şizotipi(garip davranış, garip konuşma) boyutlarından oluşmaktadır (47). UTBG psikotik yaşantıların sıklığı, neden olduğu zorlanma, yardım arayışı ve işlevsellikteki bozulmaya göre oluşturulmuştur. Sanrılar ve varsanılar olmak üzere psikotik belirtileri ve duygudurum belirtilerini (depresif ve manik) ölçmektedir. Şizotipiye değerlendiren O-LIFE(Oxford- Liverpool Inventory of Feelings and Experiences) ve CAPE (Community Assessment of Psychic Experiences) gibi şizotipiyle birlikte farklı kişilik boyutlarının incelendiği psikometrik ölçekler bulunmaktadır. Bu ölçeklerin bilişsel performans boyutunu da ele aldığı için nörobilişsel işlevlerin de değerlendirildiği çalışmalarda yararlı olduğu bildirilmiştir (13). CAPE-42 ölçeğinin Türkçe çevirisi “Şizofrenide Gen-Çevre Etkileşimi Çalışması İçin Avrupa Şizofreni Ağı Dahilinde Türkiye Şizofreni Ağı Çalışması” kapsamında yapılmıştır (48).

### Tedavi

Etkinliği kanıtlanmış bir tedavi olmamakla birlikte psikoterapi ve psikofarmakolojik yaklaşımlar uygulanmaktadır. Tedavi daha çok ön plandaki semptomların azaltılmasına ve kişinin sosyal işlevselliğinin artırılmasına yöneliktir. Psikoterapi



yaklaşımları arasında bireysel ve grup psikoterapileri, sosyal beceri eğitimi bulunmaktadır. Literatürde tek randomize kontrollü klinik çalışmaya rastlanmış olup bu çalışmada sosyal beceri eğitiminin ŞTKB'nin herhangi bir psikotik bozukluğa dönüşme hızını azalttığı bulunmuştur (45). Psikofarmakolojik çalışmalarda en yüksek ve tutarlı etkinlik risperidon ve daha az olarak olanzapinle görülmüştür (49). Bu bulgular yüksek şizotipi ve şizofreni arasındaki ilişkiyi yansıtır görünmektedir. Antidepresanlar ŞTKB'ye eşlik eden obsesif-kompulsif belirtiler ve depresif belirtilerde etkili bulunmuştur (49). ŞTKB ile ilgili yalnızca Dünya Biyolojik Psikiyatri Dernekleri Federasyonu'nun Kişilik Bozukluklarının Biyolojik Tedavisi kılavuzunda öneriler bulunmaktadır. Antidepresanlarla ilgili yeterli kanıt bulunmadığı vurgulanmaktadır. Antipsikotikler içinse klinik araştırmalardan ve uzman görüşünden elde edilen asgari kanıtlar temelinde genel önerilerin olduğu görülmektedir (50).

## SONUÇ

Psikoz yatkınlığı olan bireylerin saptanması ve tedavisi tartışmalı bir konudur. İleride psikoz gelişebilecek kişilerin önceden belirlenmesine dair üzerinde uzlaşıya varılabilecek çalışma sonuçları henüz yoktur. Bu durumda erken tedavi damgalanma riskini beraberinde getirebilir. Bununla birlikte özellikle son 10 yılda yapılan çalışmalar klinik psikoz riski olan bireylerin psikoza dönüşmeden önce saptanabilmesi açısından önemli bilgiler sağlamaya devam etmektedir. Şizofreni sınırında durumlar olarak geniş şizotipi fenotipi, şizotipal kişilik bozukluğu ve yüksek riskli grupların tanınması hem tedavi hem de şizofreninin etiopatogenezinin anlaşılmasında önem arz etmektedir. Şizotipi kavramının önemli bir katkısı psikotik bozuklukları oluşturan belirtilere boyutsal yaklaşımın sağlanması olmuştur. Böylece sağlıklı bireylerde ve klinik olmayan populasyonda araştırma imkanı doğmaktadır. Farklı şizotipi boyutlarının yüksek düzeyde ve süreğen olarak birarada bulunduğu sabit bir örüntü olan şizotipal kişilik bozukluğu, diğer kişilik bozukluklarından farklı olarak psikotik bir bozukluk adaydır. Büyük bir kısmının şizofreniye dönüşüm göstermemesi ve sabit bir örüntüye sahip olması nedeniyle şizotipal kişilik bozukluğu şizofreni prodromunun bir

parçası olarak görülmemektedir. Daha çok yelpazenin içinde yer alan bir yatkınlık göstergesi olarak ele alınmaktadır. Ölçüm araçları ve çalışma desenlerindeki farklılıklar nedeniyle şizotipi kavramı ve şizotipal kişilik bozukluğu ile ilgili daha büyük örneklemli, klinik ve toplum tabanlı araştırmalara ihtiyaç bulunmaktadır. Özellikle altta yatan biyolojik mekanizmalarla ilgili bilgi düzeyi dipier psikotik bozukluklarla karşılaştırıldığında oldukça kısıtlıdır. Biriken literatür bilgisi ise şizotipinin farklı boyutlarıyla şizofrenide yatkınlık ve nörogelişimsel bozukluğa işaret eden bir gösterge olduğuna işaret etmektedir. ZNF804A, BDNF, CACNA1C, DRD2, SLC6A3 gen polimorfizmleri ile ilişki gösterilse de çalışmalarda benzer sonuçlar tekrarlanmamıştır. Kronik stres ve dopaminerjik hiperaktivasyonun şizotipi ile ilgili olabileceği düşünülmektedir. Nitekim erken çocukluk travmaları özellikle kişilerarası boyutla ilişkili bulunmuştur. Erken dönemde kişilerarası ilişkilerde hassasiyetin şizotipal özelliklerin hakim olduğu kişilik örüntüsünün gelişiminde rolü olduğu düşünülmektedir. Bu süreçte zihin kuramı becerileri önem göstermekte, gen-çevre etkileşimi zihin kuramı gelişiminde belirleyici olmaktadır. Erken tanı ve müdahale açısından şizotipi anlamak bu açıdan önem arz etmektedir. Öte yandan çeşitli klinik durumların altında tek bir hastalık olmadığı, farklı belirti kombinasyonlarının sabit kalmadığı görüşünün esas alındığı modelin hem hastaları ve belirtilerini daha iyi anlamamızı sağlayacağı hem de stigmatizasyonu azaltacağı düşünülmektedir.

---

Yazışma Adresi: Uzm. Dr., Emre Mısır, Yozgat Şehir Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Yozgat, Türkiye emremisir@gmail.com

---

## KAYNAKLAR

1. Kwapil TR, Barrantes-Vidal N. Schizotypal personality disorder: An integrative review. In: *The Oxford handbook of personality disorders*. New York, NY, US: Oxford University Press; 2012. p.437–77. (Oxford library of psychology).
2. Barrantes-Vidal N, Grant P, Kwapil TR. The role of schizotypy in the study of the etiology of schizophrenia spectrum disorders. *Schizophr Bull*. 2015;41 Suppl 2:408-416.
3. Linscott RJ, van Os J. Systematic reviews of categorical versus continuum models in psychosis: evidence for discontinuous subpopulations underlying a psychometric continuum. Implications for DSM-V, DSM-VI, and DSM-VII. *Annu Rev Clin Psychol*. 2010;6:391–419.
4. Kwapil TR, Barrantes-Vidal N. Schizotypy: Looking Back and Moving Forward. *Schizophr Bull*. 2015 ;41(Suppl 2):366–73.
5. Rosell DR, Futterman SE, McMaster A, Siever LJ. Schizotypal personality disorder: a current review. *Curr Psychiatry Rep*. 2014;16:452.
6. Debbané M, Eliez S, Badoud D, Conus P, Flückiger R, Schultze-Lutter F. Developing psychosis and its risk states through the lens of schizotypy. *Schizophr Bull*. 2015 ;41:396-407.
7. Tsuang MT, Stone WS, Tarbox SI, Faraone SV. An integration of schizophrenia with schizotypy: identification of schizotaxia and implications for research on treatment and prevention. *Schizophr Res*. 2002;54:169–75.
8. Samuel DB, Widiger TA. A Meta-Analytic Review of the Relationships Between the Five-Factor Model and DSM-IV-TR Personality Disorders: A Facet Level Analysis. *Clin Psychol Rev*. 2008;28:1326–42.
9. Eysenck H. The importance of theory in the taxonomy of personality. *Personal Psychol Eur*. 1994;5:6–13.
10. Grant P, Green MJ, Mason OJ. Models of Schizotypy: The Importance of Conceptual Clarity. *Schizophr Bull*. 2018 15;44:S556–63.
11. Claridge GE. *Schizotypy: Implications for illness and health*. Oxford University Press; 1997.
12. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®)*. American Psychiatric Pub; 2013.
13. Mason OJ. The Assessment of Schizotypy and Its Clinical Relevance. *Schizophr Bull*. 2015;41:S374–85.
14. Grant P. Is Schizotypy per se a Suitable Endophenotype of Schizophrenia? – Do Not Forget to Distinguish Positive from Negative Facets. *Front Psychiatry*. 2015;6
15. Schultze-Lutter F, Klosterkötter J, Ruhrmann S. Improving the clinical prediction of psychosis combining ultra-high risk criteria and cognitive basic symptoms. *Schizophr Res*. 2014;154:100–106.
16. Bedwell JS, Compton MT, Jentsch FG, Deptula AE, Goulding SM, Tone EB. Latent factor modeling of four schizotypy dimensions with theory of mind and empathy. *PLoS One*. 2014;9(11):e113853
17. Saulsman LM, Page AC. The five-factor model and personality disorder empirical literature: A meta-analytic review. *Clin Psychol Rev*. 2004;23:1055–85.
18. Ohi K, Shimada T, Nitta Y, Kihara H, Okubo H, Uehara T. The Five-Factor Model personality traits in schizophrenia: A meta-analysis. *Psychiatry Res*. 2016 ;240:34–41.
19. Cicero DC, Jonas KG, Li K, Perlman G, Kotov R. Common Taxonomy of Traits and Symptoms: Linking Schizophrenia Symptoms, Schizotypy, and Normal Personality. *Schizophr Bull*. 2019 doi:10.1093/schbul/sbz005.[InPress]
20. Walter EE, Fernandez F, Snelling M, Barkus E. Genetic Consideration of Schizotypal Traits: A Review. *Front Psychol*. 2016;7:1769.
21. Barrantes-Vidal N, Fañanás L, Rosa A, Caparrós B, Dolors Riba M, Obiols JE. Neurocognitive, behavioural and neurodevelopmental correlates of schizotypy clusters in adolescents from the general population. *Schizophr Res*. 2003 1;61:293–302.
22. Debbané M, Badoud D, Balanzin D, Eliez S. Broadly defined risk mental states during adolescence: disorganization mediates positive schizotypal expression. *Schizophr Res*. 2013;147:153–6.
23. Dominguez M-G, Saka MC, van Saka M, Lieb R, Wittchen H-U, van Os J. Early expression of negative/disorganized symptoms predicting psychotic experiences and subsequent clinical psychosis: a 10-year study. *Am J Psychiatry*. 2010 ;167:1075–82.
24. Racioppi A, Sheinbaum T, Gross GM, Ballespí S, Kwapil TR, Barrantes-Vidal N. Prediction of prodromal symptoms and schizophrenia-spectrum personality disorder traits by positive and negative schizotypy: A 3-year prospective study. *PLoS One*. 2018;13(11):e0207150.
25. Kırılı U, Binbay T, Drukker M, Os J van, Alptekin K, Kayahan B. Psychotic experiences and mood episodes predict each other bidirectionally: a 6-year follow-up study in a community-based population. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2019;12;54:331–41.
26. Pulay AJ, Stinson FS, Dawson DA, Goldstein RB, Chou SP, Huang B. Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV schizotypal personality disorder: results from the wave 2 national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2009;11:53–67.
27. Linscott RJ, Morton SE. The Latent Taxonomicity of Schizotypy in Biological Siblings of Proband With Schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2018;44:922–32.
28. Torgersen S, Kringlen E, Cramer V. The prevalence of personality disorders in a community sample. *Arch Gen Psychiatry*. 2001;58:590–6.
29. Kırılı U, Binbay T, Drukker M, Elbi H, Kayahan B, Gökçelli DK. Is BDNF-Val66Met Polymorphism associated with psychotic experiences and psychotic disorder outcome? Evidence from a 6 years prospective population-based cohort study. *Am J Med Genet Part B Neuropsychiatr Genet Off Publ Int Soc Psychiatr Genet*. 2019;180:113–21.
30. Lien Y-J, Tsuang H-C, Chiang A, Liu C-M, Hsieh MH, Hwang T-J. The multidimensionality of schizotypy in nonpsychotic relatives of patients with schizophrenia and its applications in ordered subsets linkage analysis of schizophrenia. *Am J Med Genet Part B Neuropsychiatr Genet Off Publ Int Soc*

Psychiatr Genet. 2010;153B(1):1–9.

31. Grant P, Gabriel F, Kuepper Y, Wielpuetz C, Hennig J. Psychosis-proneness correlates with expression levels of dopaminergic genes. *Eur Psychiatry J Assoc Eur Psychiatr.* 2014;29:304–6.

32. Roussos P, McClure MM, Hazlett EA, New AS, Siever LJ, Bitsios P. CACNA1C as a risk factor for schizotypal personality disorder and schizotypy in healthy individuals. *Psychiatry Res.* 2013;30;206:122–3.

33. de Castro-Catala M, Mora-Solano A, Kwapil TR, Cristóbal-Narváez P, Sheinbaum T, Racioppi A. The genome-wide associated candidate gene ZNF804A and psychosis-proneness: Evidence of sex-modulated association. *PLoS ONE* 2017;12(9)

34. Ettinger U, Mohr C, Gooding DC, Cohen AS, Rapp A, Haenschel C. Cognition and Brain Function in Schizotypy: A Selective Review. *Schizophr Bull.* 2015;41:417–26.

35. Machón RA, Huttunen MO, Mednick SA, Sinivuo J, Tanskanen A, Bunn Watson J. Adult schizotypal personality characteristics and prenatal influenza in a Finnish birth cohort. *Schizophr Res.* 2002;54:7–16.

36. McWilliams N. *Psychoanalytic diagnosis: Understanding personality structure in the clinical process.* Guilford Press; 2011.

37. Ettinger U, Mohr C, Gooding DC, Cohen AS, Rapp A, Haenschel C. Cognition and Brain Function in Schizotypy: A Selective Review. *Schizophr Bull.* 2015 ;41:S417–26.

38. Nettle D, Clegg H. Schizotypy, creativity and mating success in humans. *Proc R Soc B Biol Sci.* 2006 ;273:611–615.

39. Pickup GJ. Theory of mind and its relation to schizotypy. *Cognit Neuropsychiatry.* 2006;11:177–92.

40. Gooding DC, Pflum MJ. Theory of Mind and psychometric schizotypy. *Psychiatry Res.* 2011;30;188:217–23.

41. Wang Y, Liu W-H, Li Z, Wei X-H, Jiang X-Q, Neumann DL. Dimensional schizotypy and social cognition: an fMRI imaging study. *Front Behav Neurosci.* 2015;9:133.

42. Kumari V, Antonova E, Geyer MA. Prepulse inhibition and “psychosis-proneness” in healthy individuals: an fMRI study. *Eur Psychiatry J Assoc Eur Psychiatr.* 2008;23:274–80.

43. Winton-Brown T, Schmidt A, Roiser JP, Howes OD, Egerton A, Fusar-Poli P. Correction: Altered activation and connectivity in a hippocampal–basal ganglia–midbrain circuit during salience processing in subjects at ultra high risk for psychosis. *Transl Psychiatry.* 2018;31;8:170.

44. Gurrera RJ, Nakamura M, Kubicki M, Dickey CC, Niznikiewicz MA, Voglmaier MM. The Uncinate Fasciculus And Extraversion In Schizotypal Personality Disorder: A Diffusion Tensor Imaging Study. *Schizophr Res.* 2007;90:360–2.

45. Nordentoft M, Thorup A, Petersen L, Ohlenschlaeger J, Melau M, Christensen TØ. Transition rates from schizotypal disorder to psychotic disorder for first-contact patients included in the OPUS trial. A randomized clinical trial of integrated treatment and standard treatment. *Schizophr Res.* 2006 ;83:29–40.

46. Kendler KS, Lieberman JA, Walsh D. The Structured Interview for Schizotypy (SIS): a preliminary report. *Schizophr Bull.* 1989;15:559–71.

47. Raine A, Reynolds C, Lencz T, Scerbo A, Triphon N, Kim D. Cognitive-perceptual, interpersonal, and disorganized features of schizotypal personality. *Schizophr Bull.* 1994;20:191–201.

48. Saka MC, Atbaşoğlu EC, Alptekin K. Şizofrenide Gen-Çevre Etkileşimi Çalışması İçin Avrupa Şizofreni Ağı Dahilinde Türkiye Şizofreni Ağı Aile Temelinde Gen Çevre Etkileşimi Çalışması: Çok Merkezli, Uluslararası, Müdahalesiz Laboratuvar Çalışması. 2015.

49. Kirchner SK, Roeh A, Nolden J, Hasan A. Diagnosis and treatment of schizotypal personality disorder: evidence from a systematic review. *NPJ Schizophr.* 2018;4:20.

50. Herpertz SC, Zanarini M, Schulz CS, Siever L, Lieb K, Möller H-J. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of personality disorders. *World J Biol Psychiatry Off J World Fed Soc Biol Psychiatry.* 2007;8:212–44.