



T.C.

SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

**BAKIRKÖY PROF. DR. MAZHAR OSMAN RUH SAğLIğI VE SİNİR
HASTALIKLARI SAğLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ
ÇOCUK VE ERGEN PSİKİYATRİ KLİNİğİ**

**PSİKOTİK BOZUKLUğU OLAN ÇOCUK VE ERGENLERDE YAPISAL
DüşüNCE BOZUKLUğU İLE BİLİşSEL İşLEV VE SOSYAL BİLİşİN
İLİşKİSİNİN DEğERLENDİRİLMESİ**

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

Dr. Denizhan TANYOLAÇ

İstanbul, 2024



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

BAKIRKÖY PROF. DR. MAZHAR OSMAN RUH SAĞLIĞI VE SİNİR

HASTALIKLARI SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

ÇOCUK VE ERGEN PSİKİYATRİ KLİNİĞİ

**PSİKOTİK BOZUKLUĞU OLAN ÇOCUK VE ERGENLERDE YAPISAL
DÜŞÜNCE BOZUKLUĞU İLE BİLİŞSEL İŞLEV VE SOSYAL BİLİŞİN
İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Denizhan TANYOLAÇ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Gül KARAÇETİN

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İstanbul, 2024

TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim süresince sağladıkları çalışma ortamıyla eğitimime katkıda bulunan Hastane Yönetimi ve Başhekimi Prof. Dr. Murat ERKIRAN'a,

Asistanlığa başladığım ilk günden beri sevgisini her zaman hissettiğim, iyi bir hekim olmam yolunda büyük katkıda bulunan, bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum için çok şanlı hissettiğim, kişiliği ve klinisyenliği ile bizlere örnek olan, bir hocadan çok daha fazlası, çok sevgili klinik şefim ve tez danışmanım Prof. Dr. Gül KARAÇETİN'e,

Eğitimim boyunca teorik ve pratik anlamda, bilgi ve tecrübeleri ile bir çocuk ve ergen psikiyatristi olarak yetişmeme katkıda bulunan, Doç. Dr. Caner MUTLU, Başasistan Uzm. Dr. Binay KAYAN OCAKOĞLU, Dr. Öğr. Üyesi Mehmet TEKDEN, Dr. Öğr. Üyesi Abas HAŞİMOĞLU, Uzm. Dr. Adem GÜNEŞ, Uzm. Dr. Alper ALNAK, Uzm. Dr. Yeşim SAĞLAM ÖZ, Uzm. Dr. Hilal DOKTUR, Uzm. Dr. Eda ORĞUN, Uzm. Dr. Esra BULANIK KOÇ ve diğer tüm uzmanlarımıza,

Rotasyonlarım sırasında kendileriyle çalışma, bilgi ve deneyimlerinden faydalanma fırsatı bulduğum Prof. Dr. Mehmet Cem İlnem ve Prof. Dr. Ejder A. YILDIRIM'a,

Hem uzmanlık eğitimim hem de tezimin her aşamasında desteklerini her an yanımda hissettiğim Doç. Dr. Serkan Turan, Uzm. Dr. Çağatay ERMİŞ ve Uzm. Dr. Mustafa TUNÇTÜRK'e,

Sevgili eşkıdemlerim Dr. Merve CESUR GELMİŞ, Dr. Derya AĞAR, Dr. Ayça ATAY BEDEL, Dr. Merve CAN KALEOĞLU, Dr. Sezen ALARSLAN, Dr. Celal YEŞİLKAYA, Dr. Ayşe Beste GÜZEL TUNCER, Dr. Ayşe Sena YÜKSEL, Dr. Omca GÜNEY başta olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma,

Tüm hemşirelerimiz, psikologlarımız, sekreterlerimiz ve personelimize,

Bugün bulunduğum noktaya gelmemde en büyük payı olan, desteklerini her zaman yanımda hissederek varlıklarından güç aldığım aileme içten teşekkür, sevgi ve saygılarımla...

Dr. Denizhan TANYOLAÇ

İstanbul, 2024

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER	i
İÇİNDEKİLER	ii
ÖZET	v
ABSTRACT.....	vii
KISALTMALAR.....	ix
TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Şizofreni ve Psikotik Bozukluklar	5
2.1.1. Tarihçe	5
2.1.2. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri	6
2.1.3. Etiyoloji.....	9
2.1.4. Tanı Kriterleri	10
2.1.5. Klinik Seyir.....	11
2.2. Yürütücü İşlevler ve Nörokognitif İncelemeler	12
2.2.1. Dikkat.....	12
2.2.2. Bellek	12
2.2.3. Yürütücü işlevler.....	12
2.2.4. İşlem Hızı.....	13
2.2.5. Sosyal Biliş	13
2.2.6. Psikotik Bozuklukta Nörobiliş ve Sosyal Biliş	13
2.3. Psikotik Bozuklukta Yapısal Düşünce Bozukluğu	15
2.4. Hipotezler.....	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM	19
3.1. Araştırmanın Türü.....	19
3.2. Araştırmanın Etik Kurul Onayı.....	19
3.3. Araştırma Örneklemi	19
3.4. Örneklem seçimi	19
3.4.1. Psikotik Bozukluğu Olan Hastaların Dahil Edilme Kriterleri.....	19
3.4.2. Sağlıklı Kontrol Grubu için Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	20
3.4.3. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri.....	20
3.5. Veri Toplama Araçları	20
3.5.1. Aydınlatılmış Bilgilendirme ve Onam Formu (EK-3)	21

3.5.2. Sosyodemografik Veri Formu (EK-4)	21
3.5.3. Okul Çağı Çocukları İçin Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi- Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli	21
3.5.4. Klinik Global İzlenim Ölçeği (EK-5)	21
3.5.5. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS) (EK-6).....	22
3.5.6. Premorbid Uyum Ölçeği (PAS)	22
3.5.7. Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği (CDRS) (EK-7)	22
3.5.8. Kısa Negatif Semptom Ölçeği (BNSS) (EK-8)	23
3.5.9. Duygu Düzenlemede Güçlükler Ölçeği (DDGÖ) (EK-9).....	23
3.5.10.Prozodi Konuşma Ölçeği (EK-10).....	23
3.5.11.Düşünce ve Dil Bozukluğu Ölçeği (TALD) (EK-11)	24
3.5.12. Nörobilişsel Testler ve Sosyal Bilişin Ölçülmesi.....	24
3.6. Verilerin İstatistiksel Analizi	28
4. BULGULAR.....	30
4.1. Örneklemin Değerlendirilmesi.....	31
4.1.1. Sosyodemografik Değişkenler	31
4.1.2. Olgu ve Kontrol Gruplarının Birinci ve İkinci Derece Akrabalarının Psikiyatrik Soygeçmişleri.....	32
4.1.3. Olgu ve Kontrol Gruplarında Postpartum Bozukluk, Ailede Göç ve Gebelik Öyküsü	33
4.1.4. Olgu ve Kontrol Gruplarında Düşünce ve Dil Bozukluğu Ölçeği, Duygu Düzenlemede Güçlükler Ölçeği, Prozodi Konuşma Ölçeği ve Premorbid Uyum Ölçeğini Değerlendirme	34
4.2. Olgu Gruplarının Psikiyatrik Değerlendirilmesi.....	36
4.2.1. Olgu gruplarının yaşam boyu psikiyatrik eş tanıları ve güncel psikiyatrik tedavilerinin değerlendirilmesi	36
4.2.2. Olgu Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği, Kısa Negatif Semptomlar Ölçeği, Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği ve Klinik Global İzlenim Ölçeğini Değerlendirme.....	38
4.3.Nörobilişsel İşlev ve Sosyal Bilişin Değerlendirilmesi	39
4.3.1. Nörobilişsel Testlerin Faktör Analizi.....	39
4.3.2. Örneklemin Nörobilişsel Test Sonuçları.....	39
4.3.3. Olgu ve Kontrol Gruplarının Etki Boyutu	42
4.4. Hipotezlerin Değerlendirilmesi.....	45
4.4.1. Olgu gruplarında Pozitif Yapısal Düşünce Bozuklukları ile Negatif Semptomların İlişkisinin Değerlendirilmesi.....	45
4.4.2 Olgu gruplarında Pozitif Yapısal Düşünce Bozuklukları ve Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi	46

4.4.3. Olgu gruplarında Negatif Yapısal Düşünce Bozuklukları ve Nörobilişsel İşlevler Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi	48
4.4.4. Diğer Psikotik Bozukluklar Olgu Grubunda Madde Kullanımı ve Yapısal Düşünce Bozuklukları Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi	51
4.4.5. Sadece Pozitif Yapısal Düşünce Bozukluğu Olan, Hem Pozitif Hem Negatif Yapısal Düşünce Bozukluğu Olan ve Sadece Negatif Yapısal Düşünce Bozukluğu Olan Olguların Premorbid ve Nörobilişsel İşlevlerinin Karşılaştırılması.....	52
4.3.8. Şizofreni Olgu Grubunda Objektif Pozitif ve Objektif Negatif Yapısal Düşünce Bozukluklarının Premorbid İşlevler, Nörobiliş ve Sosyal Biliş ile İlişkisinin Değerlendirilmesi.....	58
4.5. Olgu Gruplarında Konuşma Prozodisinin Değerlendirilmesi	62
4.5.1. Olgu Gruplarında Konuşma Prozodisinin Pozitif ve Negatif Yapısal Düşünce Bozuklukları ile İlişkisinin Değerlendirilmesi	62
4.5.2. Olgu Gruplarında Konuşma Prozodisinin Nörobiliş ve Sosyal Biliş ile İlişkisinin Değerlendirilmesi.....	63
5. TARTIŞMA	67
5.1. Sosyodemografik Verilerin Değerlendirilmesi	68
5.2. Olgu ve Kontrol Gruplarının Psikiyatrik Soygeçmişleri Açısından Değerlendirilmesi	69
5.3. Olgu ve Kontrol Gruplarının Ölçek Puanlarının Değerlendirilmesi	69
5.4. Olgu Gruplarının Yaşam Boyu Psikiyatrik Eş Tanıları ve Psikiyatrik Tedavileri Açısından Değerlendirilmesi.....	71
5.5. Olgu Gruplarının Ölçek Puanlarının Değerlendirilmesi	72
5.6. Örneklemin Nörobilişsel Test Sonuçlarının ve Hipotezlerin Değerlendirilmesi	73
5.7. Olgu Gruplarında Konuşma Prozodisinin Değerlendirilmesi	77
6. KISITLILIKLAR VE ZORLUKLAR	78
7. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	79
8. KAYNAKÇA.....	80

ÖZET

**PSİKOTİK BOZUKLUĞU OLAN ÇOCUK VE ERGENLERDE
YAPISAL DÜŞÜNCE BOZUKLUĞU İLE BİLİŞSEL İŞLEV VE
SOSYAL BİLİŞİN İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Denizhan TANYOLAÇ

AMAÇ: Çalışmamızın amacı, Psikotik Bozukluk tanılı çocuk ve ergenlerde yapısal düşünce bozuklukları ile nörobilişsel işlev ve sosyal biliş ilişkisini değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM: Araştırmamıza psikotik bozukluk tanılı 118 olgu ve 30 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Araştırmacı tarafından hazırlanan olgu rapor formu aracılığıyla ailelerden ve çocuklardan sosyodemografik bilgiler edinilmiştir. Olgu ve sağlıklı kontrollere Klinik Global İzlenim Ölçeği (KGİ-Ş), Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS), Kısa Negatif Semptom Ölçeği (BNSS), Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği (CDRS), Duygu Düzenleme Güçlükler Ölçeği (DDGÖ), Prozodik Konuşma Ölçeği, Düşünce ve Dil Bozukluğu Ölçeği (TALD) ve Premorbid Uyum Ölçeği (PAS) uygulanmıştır. Nörobilişsel özellikler ve sosyal biliş; Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi, Sayı Sembol Testi, Kontrollü Sözcük Çağırışım Testi, Kategorik Akıcılık Testi, İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralaması, Görsel Kopyalama Testi, Stroop Testi, İz Sürme Testi, Gözlerden Zihin Okuma Testi, Yüzler Testi, Gaf Testi ile; Premorbid İşlevsellik ve Kristalize Zeka WISC-R ve WAIS-R genel bilgi alt testleri aracılığı ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR: 148 çocuk ve ergen (118 olgu ile 30 sağlıklı kontrol) çalışmaya dahil edilmiştir. Olgu grupları, şizofreni (n=79) ve diğer psikotik bozukluklar (n=39) şeklinde iki ayrı grup olarak oluşturulmuştur. Psikotik bozukluğu olan çocuk ve ergenlerde kontrol grubuna göre yapısal düşünce bozuklukları, nörobiliş ve sosyal biliş alanlarında anlamlı derecede daha fazla bozulma olduğu saptanmıştır. Olgu grubunda TALD-toplam pozitif puanı ile negatif semptomlar arasında pozitif yönde ilişki olduğu gösterilmiştir. Negatif yapısal düşünce bozukluklarının; global biliş, sözel ve görsel bellek, işlem belleği, sözel akıcılık, yürütücü işlevler ve sosyal biliş-zihin kuramı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Pozitif yapısal düşünce bozukluklarının ise nörobilişsel

işlevler ve sosyal bilişle ilişkisi gösterilememiştir. Pozitif yapısal düşünce bozukluğu olan ancak negatif yapısal düşünce bozukluğu olmayan olguların, negatif yapısal düşünce bozukluğu olan olgulara göre daha yüksek premorbid ve nörobilişsel işlevlere sahip olduğu tespit edilmiştir.

SONUÇ: Psikotik bozukluk olgularında görülen nörobilişsel alanlardaki bozulmanın kontrol grubuna göre geniş etki boyutunda olduğu saptanmıştır. Psikoaktif madde kullanımı ile yapısal düşünce bozuklukları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Pozitif yapısal düşünce bozukluğu olan olguların, negatif yapısal düşünce bozukluğu olan olgulara göre daha yüksek premorbid ve nörobilişsel işlevlere sahip olduğu gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Psikotik Bozukluk, Nörobiliş, Sosyal Biliş, Yapısal Düşünce Bozukluğu

ABSTRACT

**EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN FORMAL
THOUGHT DISORDER WITH COGNITIVE FUNCTION AND
SOCIAL COGNITION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS
WITH PSYCHOTIC DISORDER**

Dr. Denizhan TANYOLAÇ

PURPOSE: Our study aims to evaluate to relation of formal thought disorder with neurocognitive function and social cognition in children and adolescents with Psychotic Disorder.

MATERIALS AND METHODS: Our research included 118 patients diagnosed with psychotic disorder and 30 healthy controls. Sociodemographic information was taken from children and their parents who participated in the study, using a sociodemographic data form prepared by the researcher. Clinical Global Impression Scale (CGI-S), Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), Brief Negative Symptom Scale (BNSS), Calgary Schizophrenia Depression Scale, Emotion Regulation Difficulties Scale, Prosodic Speech Scale, Thought and Language Disorder Scale (TALD) and Premorbid Adjustment Scale (PAS) were applied to patients and healthy controls. Neurocognitive and Social cognitive properties were evaluated with Rey Auditory Verbal Learning Test, Digit Symbol Test, Controlled Word Association Test, Category Fluency Test, Auditory Consonant Trigrams, Visual Copy Test, Stroop Test, Trail Making Test, Reading Mind Eyes Test, Faces Test, Faux Test; premorbid functioning and crystallized intelligence were evaluated with information subtests of the WISC-R and WAIS-R.

RESULTS: 148 children and adolescents (118 cases and 30 controls) were included in the study. Case groups were formed as two separate groups: schizophrenia (n=79) and other psychotic disorder (n=39). Formal thought disorders, neurocognition, and social cognition were significantly impaired in children and adolescents with psychotic disorders compared to the control group. A positive correlation was shown between the total positive score of the TALD and negative symptoms. Negative formal thought disorders were shown to be associated with global cognition, verbal and visual

memory, working memory, verbal fluency, executive functions and social cognition-theory of mind. Positive formal thought disorders were not shown to be associated with neurocognition and social cognition. Cases with positive formal thought disorders but no negative formal thought disorders were found to have better premorbid and neurocognitive functioning than cases with negative formal thought disorders.

CONCLUSION: It was found that the impairment of neurocognitive areas in patients with psychotic disorder had a wide effect size compared to the control group. No significant relationship was found between psychoactive substance use and formal thought disorders. It was observed that cases with positive formal thought disorders had better premorbid and neurocognitive functioning than cases with negative formal thought disorders.

Key Words: Psychotic Disorder, Neurocognition, Social Cognition, Formal Thought Disorder

KISALTMALAR

ACT	: İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralaması
APA	: Amerikan Psikiyatri Birliği
BNSS	: Kısa Negatif Semptomlar Ölçeği
CDRS	: Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği
ÇEBŞ	: Çok Erken Başlangıçlı Şizofreni
ÇDŞG-ŞY	: Okul Çağı Çocukları İçin Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli
DEHB	: Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu
DDGÖ	: Duygu Düzenlemede Güçlükler Ölçeği
DPB	: Diğer Psikotik Bozukluklar
DSM-I	: Mental Hastalıkların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı 1. Edisyon
DSM-II	: Mental Hastalıkların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı 2. Edisyon
DSM-III	: Mental Hastalıkların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı 3. Edisyon
DSM-IV	: Mental Hastalıkların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı 4. Edisyon
DSM-5	: Mental Hastalıkların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı 5. Edisyon
EBŞ	: Erken Başlangıçlı Şizofreni
ICD-10	: Hastalıkların Uluslararası Sınıflaması-10
İST-A	: İz Sürme Testi -A Formu
İST-B	: İz Sürme Testi- B Formu
KGİ	: Klinik Global İzlenim Ölçeği
MDB	: Majör Depresif Bozukluk
MKB	: Madde Kullanım Bozukluğu
OKB	: Obsesif Kompulsif Bozukluk

ÖÖG	: Özgöl Öğrenme Güçlüğü
PANSS	: Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeğı
PAS	: Premorbid Uyum Ölçeğı
PB	: Psikotik Bozukluk
RMET	: Gözlerden Zihin Okuma Testi
SAB	: Sosyal Anksiyete Bozukluğu
ST	: Stroop Testi
TALD	: Düşünce ve Dil Bozukluğu Ölçeğı
WAIS	: Wechsler Yetişkinler İçin Zeka Testi
WISC-R	: Wechsler Çocuklar İçin Zeka Ölçeğı
YAB	: Yaygın Anksiyete Bozukluğu
Yİ	: Yürütücü İşlevler
ZK	: Zihin Kuramı

TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ

Tablo 1: Sosyodemografik Verilerin Değerlendirilmesi

Tablo 2: Olgu ve Kontrol Gruplarının Birinci ve İkinci Derece Akrabalarının Psikiyatrik Soygeçmişleri

Tablo 3: Olgu ve Kontrol Gruplarının Postpartum Bozukluk, Ailede Göç ve Gebelik Öyküsü

Tablo 4: Olgu ve Kontrol Gruplarının Düşünce ve Dil Bozukluğu Ölçeği, Duygu Düzenlemede Güçlükler Ölçeği, Prozodi Konuşma Ölçeği ve Premorbid Uyum Ölçeğinin Puanlarının Karşılaştırılması

Tablo 5: Olgu Grubunda Yaşam Boyu Psikiyatrik Eş Tanılar

Tablo 6: Olgu Grubunun Psikiyatrik Tedavileri

Tablo 7: Olgu Gruplarının Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği, Kısa Negatif Semptomlar Ölçeği, Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği ve Klinik Global İzlenim Ölçeği Puanlarının Karşılaştırılması

Tablo 8: Nörobilişsel Testlerin Global Biliş Üzerindeki Faktör Yükleri

Tablo 9: Olgu Grupları ve Sağlıklı Kontrollerin Sözel Öğrenme ve Bellek ile İşlem Belleği Açısından Karşılaştırılması

Tablo 10: Olgu Grupları ve Sağlıklı Kontrollerin Sosyal Biliş, Zihin Kuramı ve Sözel Akıcılık Açısından Karşılaştırılması

Tablo 11: Olgu Grupları ve Sağlıklı Kontrollerin Psikomotor Hız ve Yürütücü İşlevler Açısından Karşılaştırılması

Tablo 12: Olgu Grupları ve Sağlıklı Kontrollerin Görsel Öğrenme ile Bellek, Kristalize IQ ve Global Biliş Faktörü Açısından Karşılaştırılması

Tablo 13: Olgu ve Kontrol Gruplarının Sözel Öğrenme ve Bellek ile İşlem Belleği Açısından Birbirlerine Karşı Etki Boyutları

Tablo 14: Olgu ve Kontrol Gruplarının Sosyal Biliş, Zihin Kuramı ve Sözel Akıcılık Açısından Birbirlerine Karşı Etki Boyutları

Tablo 15: Olgu ve Kontrol Gruplarının Psikomotor Hız ve Yürütücü İşlevler Açısından Birbirlerine Karşı Etki Boyutları

Tablo 16: Olgu ve Kontrol Gruplarının Dikkat, Görsel Öğrenme ve Bellek ile Global Biliş Faktörü Açısından Birbirlerine Karşı Etki Boyutları

Tablo 17: Olgu Gruplarında Pozitif Yapısal Düşünce Bozuklukları ile Negatif Semptomların Korelasyonu

Tablo 18: Sözel Öğrenme ve Bellek, İşlem belleği, Sosyal Biliş-Zihin Kuramı ve Sözel Akıcılık Test Skorları ile Pozitif Yapısal Düşünce Bozukluklarının Korelasyonu

Tablo 19: Psikomotor Hız-Yürütücü İşlev Skorları ile Pozitif Yapısal Düşünce Bozukluklarının Korelasyonu

Tablo 20: Görsel Öğrenme-Bellek ve Global Biliş Skorları ile Pozitif Yapısal Düşünce Bozukluklarının Korelasyonu

Tablo 21: Sözel Öğrenme ve Bellek, İşlem belleği, Sosyal Biliş-Zihin Kuramı ve Sözel Akıcılık Test Skorları ile Negatif Yapısal Düşünce Bozukluklarının Korelasyonu

Tablo 22: Psikomotor Hız-Yürütücü İşlev Skorları ile Negatif Yapısal Düşünce Bozukluklarının Korelasyonu

Tablo 23: Görsel Öğrenme-Bellek ve Global Biliş Skorları ile Negatif Yapısal Düşünce Bozukluklarının Korelasyonu

Tablo 24: Madde Kullanımı Olan ve Olmayan Olgular ile Yapısal Düşünce Bozukluklarının İlişkisi

Tablo 25: Sadece Pozitif Yapısal Düşünce Bozukluğu Olan, Hem Pozitif Hem Negatif Yapısal Düşünce Bozukluğu Olan ve Sadece Negatif Yapısal Düşünce Bozukluğu Olan Olguların Sözel Öğrenme ve Bellek, İşlem Belleği ve Sözel Akıcılık Açısından Karşılaştırılması

Tablo 26: Sadece Pozitif Yapısal Düşünce Bozukluğu Olan, Hem Pozitif Hem Negatif Yapısal Düşünce Bozukluğu Olan ve Sadece Negatif Yapısal Düşünce Bozukluğu Olan Olguların Psikomotor Hız ve Yürütücü İşlevler Açısından Karşılaştırılması

Tablo 27: Sadece Pozitif Yapısal Düşünce Bozukluğu Olan, Hem Pozitif Hem Negatif Yapısal Düşünce Bozukluğu Olan ve Sadece Negatif Yapısal Düşünce Bozukluğu Olan Olguların Görsel Öğrenme ile Bellek ve Global Biliş Faktörü Açısından Karşılaştırılması

Tablo 28: Şizofreni Olgu Grubunda Objektif Pozitif ve Objektif Negatif Yapısal Düşünce Bozukluklarının Sözel Öğrenme-Bellek ve İşlem Belleği Test Skorları ile Korelasyonu

Tablo 29: Şizofreni Olgu Grubunda Objektif Pozitif ve Objektif Negatif Yapısal Düşünce Bozukluklarının Sosyal Biliş-Zihin Kuramı ve Sözel Akıcılık Test Skorları ile Korelasyonu

Tablo 30: Şizofreni Olgu Grubunda Objektif Pozitif ve Objektif Negatif Yapısal Düşünce Bozukluklarının Psikomotor Hız-Yürütücü İşlev Test Skorları ile Korelasyonu

Tablo 31: Şizofreni Olgu Grubunda Objektif Pozitif ve Objektif Negatif Yapısal Düşünce Bozukluklarının Görsel Öğrenme ve Bellek Test Skorları, Premorbid İşlev ve Global Biliş Skorları ile Korelasyonu

Tablo 32: Olgu Gruplarında Konuşma Prozodisinin Pozitif ve Negatif Yapısal Düşünce Bozuklukları ile Korelasyonu

Tablo 33: Olgu Gruplarında Konuşma Prozodisi Skorlarının Sözel Öğrenme-Bellek ve İşlem Belleği Test Skorları ile Korelasyonu

Tablo 34: Olgu Gruplarında Konuşma Prozodisi Skorlarının Sosyal Biliş-Zihin Kuramı ve Sözel Akıcılık Test Skorları ile Korelasyonu

Tablo 35: Olgu Gruplarında Konuşma Prozodisi Skorlarının Psikomotor Hız-Yürütücü İşlev Test Skorları ile Korelasyonu

Tablo 36: Olgu Gruplarında Konuşma Prozodisi Skorlarının Görsel Öğrenme-Bellek Testi ve Global Biliş Skorları ile Korelasyonu

Şekil 1: Şizofrenide sık görülen pozitif düşünce süreci bozukluğu örnekleri

Şekil 2: Şizofrenide sık görülen negatif düşünce süreci bozukluğu örnekleri

Şekil 3: Örneklem Şeması



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Psikotik bozukluklar; varsanı, sanrı, bilişsel bozukluk, dezorganize konuşma ve dezorganize davranış ile karakterize, gerçeği değerlendirmede bozulmayla giden bir psikiyatrik bozukluk kümesidir (1).

Psikotik belirti ve bulgular, şizofreni spektrum bozuklukları için karakteristik olmakla birlikte; nörogelişimsel bozukluklar, duygudurum ve madde kullanım bozuklukları, nörolojik hastalıklar veya genel tıbbi duruma bağlı olarak da görülebilmektedir (2).

Psikotik Bozukluklar (PB), Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı 5'te (Diagnostic and Statistical of Mental Disorders 5th version, DSM-5) şizofreni açılımı kapsamında ve psikozla giden diğer bozukluklar; şizofreni, şizofreniform bozukluk, sanrılı bozukluk, kısa psikotik bozukluk, şizoaffektif bozukluk, maddenin/ilacın yol açtığı psikotik bozukluk, tanımlanmış ve tanımlanmamış şizofreni açılımı kapsamında ve psikozla giden diğer bozukluklar olarak sınıflandırılmıştır (3). DSM-5 ve ICD-10 gibi tanısal sınıflandırma sistemlerinde, çocuk ve ergenlik döneminde başlayan şizofreni ve diğer PB tanı kriterleri yaşa göre değişmemektedir. Şizofreni tablosunun 18 yaşından önce başlaması "erken başlangıçlı şizofreni (EBŞ)", 13 yaşından önce başlaması ise "çok erken başlangıçlı şizofreni (ÇEBŞ)" olarak adlandırılır (3)

Çok merkezli bir sistematik gözden geçirmede bölgeler arası farklılıklar görülsede, şizofreninin yaşam boyu prevalansının %0.4-0.7 arasında olduğu gösterilmiştir (4). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise Türkiye'deki şizofreninin yaşam boyu prevalansı %0.89 olarak bildirilmiştir (5). Yapılan çalışmalarda prevalans; 13-18 yaş arasında %0.23, 13 yaş öncesinde ise %0.01 olarak bildirilmiştir (6,7). Şizofreni, erkeklerde daha sık görülmekte olup; erkek-kadın oranının 1.4:1 olduğu bildirilmektedir (8).

Şizofreni semptomlarının başlangıcı ergenlikle beraber artış göstermekte olup, başlangıç yaşı sıklıkla 15-30 yaş arasındadır (9). Geniş örneklemli bir meta-analizde, şizofreninin en sık 20-34 yaşları arasında görüldüğü, başlangıç yaptığı pik yaştan 20.5 olduğu belirtilmiştir (10).

Psikotik belirtiler, pozitif ve negatif semptomlarla karakterizedir. Pozitif semptomlar varsanı, sanrı, dezorganize konuşma ve davranışı içerirken; negatif semptomlar ise aloji, avolüsyon, affektte küntlük ve anhedoniye içerir. Pozitif belirtiler, sıklıkla epizodik ve şiddetli olarak hastalığın akut döneminde görülmektedir. Negatif belirtiler ise bozukluk süresince yaygındır, klinik stabilizasyon dönemlerinde de görülebilmektedir ve sıklıkla tedaviye dirençlidir (11,12). Erken başlangıçlı şizofreni tanılı olgularda affektif küntlük, varsanı ve dezorganize konuşma daha sık görülürken; komplike sanrılar ve katatoni daha az görülmektedir (13,14). Yapılan bir çalışmada, EBS ve ÇEBŞ tanılı olguların özgül olmayan prodromal belirtilerle başvurabildiği ve olguların %80'inde psikotik belirtilerinin başlangıcının sinsi olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada en fazla görülen belirtiler; negatif belirtiler (%71), sanrılar (%43), dezorganize davranış (%43), varsanılar (%33) ve dezorganize konuşma (%33) olarak saptanmıştır (15). Erişkin başlangıçlı şizofreni ile EBS ve ÇEBŞ'nin karşılaştırıldığı bir çalışmada; erken başlangıçlı olgularda negatif belirtilerin daha ön planda ve şiddetli olduğu, bozukluğun daha sinsi başladığı ve tedavi edilmemiş psikoz süresinin daha uzun olduğu gösterilmiştir (16).

Şizofreni, negatif ve pozitif belirtiler dışında bilişsel işlevlerde bozulmayla gitmekte ve yeti yitimine yol açmaktadır. Mevcut literatürde bilişsel alandaki bozulmalara yönelik çalışmalar heterojenite göstermektedir. Bununla beraber en belirgin kayıplar yürütücü işlevler, sözel bellek, dikkat ve çalışma belleğinde görülmektedir (17,18). Şizofreni hastalarının en az %75'inde bilişsel işlevlerde bozulma olduğu düşünülmektedir. Şizofreni olgularında nörobilişsel işlevleri araştıran 2022 tarihli bir çalışmada, yatarak tedavi görenlerde bilişsel bozulmanın %85 civarında olduğu, normal popülasyonda ise bu oranın %5 olduğu bulunmuştur (19). Premorbid bilişsel kapasitesi iyi olan şizofreni olgularında, psikoz sonrası dönemde nörobilişsel işlevlerde kötüleşme olduğu gösterilmiştir (20). Bilişsel bozukluklar şizofreninin bütün evrelerinde görülmektedir. Psikoz açısından riskli olan gruplarla yapılan çalışmalarda da nörobilişsel işlevlerde bozulma ve işlevsellikte azalmanın olduğu bildirilmiştir (21,22). Premorbid dönem, ilk atak ve ailede bozukluğu olmayan bireylerde de bilişsel bozulmaların görülebilmesi, bu bozulmaların; bozukluğun prognozu ya da ilaç yan etkilerinden bağımsız olduğunu düşündürmektedir (23–25).

Şizofrenide pozitif ve negatif belirtiler ile bilişsel işlevler arasındaki ilişkiyi inceleyen birçok çalışma yapılmıştır. Pozitif belirtiler, sözel bellekte bozuklukla ilişkiliyken, negatif belirtiler görsel, motor ve uzamsal işlevlerdeki bozuklukla ilişkili bulunmuştur (26). Bilişsel işlevlerin pozitif belirtilerle zayıf, negatif belirtilerle güçlü ilişkisi olduğunu bildiren çalışmalar da vardır (27). Yapılan başka bir çalışmada, şizofreninin erken başlangıçlı olmasının daha fazla nörobilişsel yıkıma neden olduğu, daha sık ve uzun süreli hastane yatışlarına yol açtığı bildirilmiştir (28,29). Şizofreni olgularında bozukluğun süresi ve hastanede yatarak tedavi olma sayısı; bilişsel işlevlerle negatif yönde ilişkiliyken, eğitim süresi ile pozitif yönde ilişkilidir (20).

Erken başlangıçlı şizofrenide belirtilerin sinsi bir seyir gösterdiği bilinmektedir. Bilişsel bozulma belirtilerinin hastalık öncesinde de var olduğu çalışmalarda bildirilmiştir (30). Çoğu ÇEBŞ’de bellek, motor işlevler ve dikkat gibi bilişsel işlevlerde bozulma bildirilmektedir. Özellikle görsel bellek işlevlerinde sorun yaşadıkları, uzamsal organizasyon, soyutlama-esneklik ve motor işlevlerde kayıp yaşadıkları bilinmektedir. ÇEBŞ’de hem sözel hem de uzamsal işlevsel bellekteki sorunlar, bilgi işleme yeteneğini sınırlayan faktörler arasında yer almaktadır. Hastalık ortaya çıktıktan sonraki dönemde IQ puanlarında düşme görülmekte, bu durumun yeni bilgi kazanımıyla ilgili nörobilişsel sorunlara bağlı olarak gerçekleştiği düşünülmektedir (31). EBS’de yürütücü işlevler, işlem hızı, sözel bellek ve çalışma belleği sosyal işlevselliğin belirleyicilerindendir (32,33). Ayrıca çalışma belleği, sözel bellek ve dikkatin kişilerin günlük yaşam becerilerini yordayan bilişsel bileşenler olduğu gösterilmiştir (32). ÇEBŞ ve başla türlü tanımlanmamış PB’de dikkat, öğrenme ve soyutlama becerilerini de kapsayacak şekilde ortaya çıkan genel bir bilişsel kayıp mevcuttur (34).

Şizofreni olgularında, sosyal bilgileri işlemede belirgin yetersizlik görülmektedir. Bu durum diğer kişilerin niyetlerini anlamada zorluklar ve hatalar, sosyal içe çekilme ve işlevsellikte azalmayla sonuçlanmaktadır. Şizofrenide sosyal bilişsel fonksiyonlar ile ilgili literatür, zihin kuramı becerileri ve sosyal algılamaya odaklanmaktadır. Şizofreni olguları, zihin kuramı ile ilgili testlerde daha kötü performans sergilemektedir. Zihin kuramı becerilerindeki bozukluğun, genel bilişsel bozulma ile ilişkisi ise tartışmalıdır (20,35).

Şizofreni olgularının belirli yüz ifadelerini tanımakta zorlandığı, özellikle korku ve negatif duyguları anlama yönünde eksiklikler yaşadıkları bildirilmiştir (36). Literatürde bilişsel işlevler ve sosyal bilişteki bozulma arasında güçlü bir ilişki bulunduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (20). İlk atak PB’de olguların sosyal bilişin tüm alanlarında belirgin zorluklar yaşadığı gösterilmiştir (37,38). 2015 yılında yayınlanmış bir gözden geçirme yazısında, yapılan davranışsal ve nörobilimsel çalışmalar sonucunda şizofreni olgularında mentalizasyon, duygu regülasyonu, yüz ve prozodi algısı gibi alanlarda bozulmalar olduğu, duygu deneyimi ve duygulanım paylaşımının ise korunduğu gösterilmiştir (39).

Düşünce bozukluğu, şizofreni olgularında %80-90 oranında görülmektedir. Şizofrenide görülen düşünce bozukluğu düşünce içeriği ve düşünce süreci bozuklukları olarak 2 bölüme ayrılmaktadır. Düşünce süreci bozuklukları mantıklı, hedefe odaklı düşünce sürecinde bölünme olarak ifade edilmiştir (40,41). Düşünce süreci bozukluklarının pozitif ve negatif boyutları dışında objektif ve subjektif boyutları da yakın zamanda tanımlanmıştır (42,43). Pozitif düşünce süreci bozuklukları; psikotik dönemin önemli özelliklerinden olup, psikotik belirtilerin hafiflemesiyle gerileyebilmekte veya kaybolabilmektedir (44,45). Ancak negatif düşünce bozuklukları akut psikotik dönemden sonra da devam edebilmektedir (46).

Şizofrenide görülen düşünce bozuklukları ile ilgili yapılan bazı çalışmalarda, düşünce bozuklukları sözel akıcılık, işlem belleği, yürütücü işlevler, dikkat, somut düşünme gibi bilişsel işlevlerle ilişkili bulunmuştur (47–50). Düşünce süreci bozukluklarından objektif pozitif, yürütücü işlevlerdeki bozulma ile; objektif negatif ise harf akıcılığı, sözel akıcılık, dikkat ve işlem belleğindeki bozulma ile ilişkili gösterilmiştir (49).

Literatürde PB tanısı alan yetişkinlerde; yapısal düşünce bozuklukları ile nörobilişsel işlev ve sosyal biliş süreçlerinin ilişkisini inceleyen çok sayıda çalışma olmasına rağmen, PB tanısı alan çocuk ve ergenlerde bu süreçlerin ilişkisini inceleyen çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızın amacı, şizofreni açılımı kapsamında ve psikozla giden diğer bozukluklar tanısı ile tedavi gören çocuk ve ergenlerde yapısal düşünce bozukluğu ile nörobilişsel işlev ve sosyal biliş süreçlerinin ilişkisini değerlendirmek ve bu yönde literatüre katkı sağlamaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Şizofreni ve Psikotik Bozukluklar

2.1.1. Tarihçe

M.Ö. 1400'lü yıllarda yazıldığı düşünülen Hint metinlerinde, şizofreninin bazı temel belirtilerinden bahsedilmektedir. Bu metinlerde çıplak dolaşan, özbakımı azalmış, kendisini zehirleyeceklerinden korkan, yaşamlarını boş şekilde geçiren kişilerden söz edilmektedir (51). Eski çağlara ait Çince eserler ve Yunan metinlerinde de şizofreninde görülen davranış değişikliklerine rastlanmıştır (52)

Hipokrat, M.Ö. 400'lerde ruhsal bozuklukları ilk defa tıbbi durum olarak ele almış ve bu bozukluğun vücut sıvılarındaki dengesizlikten kaynaklandığını savunmuştur. Roma döneminde ruhsal bozukluklar "delirium" olarak adlandırılmıştır. Orta Çağ Avrupası'nda bu kişiler, içine şeytan girmiş olduğu düşünülerek işkenceye maruz kalmışlardır (53). 18. yüzyılın sonlarına kadar ruhsal bozukluğu olan kişiler, hem korkulup kaçılan hem de alay konusu edilip eğlenilen bir konumda olmuşlardır.

İlk olarak 1793'te Esquirol "halüsinasyon" terimini, 1856'da Morel hastalığın ergenlik döneminde başlayıp giderek kötüleşen bir seyir olduğunu belirtmek amacıyla "Dementia praecox (erken demans)" terimini, 1871'de Hecker gençlik çağıyla ilişkilendirerek "hebephrenie" terimini, Laseque "delire de persecutions (perseküsyon sanrıları)" terimini ve 1874'te Karl Kahlbaum "katatoni" terimini tanımlamıştır. Emil Kraepelin 1899'da; o döneme kadar kullanılan dementia praecox, hebefreni ve katatoni terimlerini "dementia praecox (erken demans)" başlığı altında birleştirerek şizofreni kavramını daha kapsamlı bir şekilde tanımlamıştır. Kraepelin, psikiyatrik bozuklukları progresif seyir gösteren (dementia praecox) ve progresif seyir göstermeyen (manik-depresif psikoz) olarak iki büyük gruba ayırmıştır. Dementia praecox grubunu ise: katatonik, hebefrenik ve paranoid tip (52,54).

1911'de Bleuler, belirti ve bulguları gözlemleyip, düşünce yapılanması ve düşünce parçalanmasının temel belirtiler olduğunu söylemiş, dementia praecox terimi yerine ilk defa "zihin yarılmaması" anlamına gelen "şizofreni" terimini kullanmıştır. Bleuler; asosiasyon bozukluğu, autism, ambivalans ve affektif küntleşmeyi "4A

belirtisi'' olarak adlandırmış ve temel semptomlar olarak sınıflandırmıştır. Bleuer, temel semptomları birincil belirtiler; psikotik semptomları ise ikincil belirtiler olarak tanımlamıştır (55,56)

Kurt Schneider, 1930'larda şizofrenide patognomonik olduğunu öne sürdüğü birinci sıra belirtileri tanımlamıştır. Bunlar; düşünce çekilmesi, düşünce yayınlanması, düşünce sokulması, düşünce ve hareketlerinin dışarıdan kontrol edilmesi, kendisiyle ilgili konuşan ve yorum yapan sesler gibi bizar sanrı ve varsanılardan oluşmaktadır (52,57). 1974'te Strauss ve arkadaşları şizofreniyi pozitif ve negatif belirtiler olarak 2 başlıkta ele almıştır (58,59). 1980'de Tim Crow, pozitif belirtilerin hakim olduğu şizofreniyi Tip I ve negatif belirtilerin hakim olduğu şizofreniyi Tip II olarak gruplandırmıştır (60). 1988'de Carpenter ve arkadaşları kalıcı ve negatif belirtilerle karakterize "defisit sendromunu" tanımlamışlardır (61).

Şizofreni, uluslararası sınıflandırma sistemlerinden Amerikan Psikiyatri Birliği (APA) tarafından yayımlanan DSM-I'de "şizofrenik reaksiyon", DSM-II'de "şizofrenik bozukluklar" olarak tanımlanmıştır. DSM-III'te dışlama ve dahil edilme kriterleri ilk defa eklenmiştir. DSM-IV'te "şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar" ve günümüzde kullanılmakta olan DSM-5'te ise "şizofreni açılımı kapsamında ve psikozla giden diğer bozukluklar" başlığı altında tanımlanmıştır (53)

2.1.2. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

Literatürde şizofreninin yaşam boyu prevalansının yaklaşık %1 olduğu ve şizofreni yaygınlığının tüm toplumlarda benzer dağılım gösterdiği ifade edilse de son yıllarda yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, şizofreni prevalansının toplumların özelliklerine göre farklılık gösterebildiği öne sürülerek risk etmenleri öne çıkarılmıştır (4,62).

Çok merkezli bir sistematik gözden geçirmede bölgeler arası farklılıklar görülse de, şizofreninin yaşam boyu prevalansının %0.4-0.7 arasında olduğu bildirilmiştir (4). Türkiye'de yapılan bir çalışmada, ülkemizdeki şizofreninin yaşam boyu prevalansı %0.89 olarak saptanmıştır (5). EBŞ prevalansı ise şu ana kadar yeterince araştırılmamıştır (9).

Tüm şizofreni vakalarının yaklaşık %4-10'unun 18 yaşından önce başladığı bildirilmektedir (63). Yapılan çalışmalarda prevalans 13-18 yaş arasında %0.23, 13 yaş öncesinde ise %0.01 olarak bildirilmiştir (6,7). Son yıllarda şizofreni sıklığının; ileri baba yaşı, prenatal enfeksiyonlar, doğum mevsimi, göç, şehirleşme, sosyoekonomik düzey ve esrar kullanımı nedeniyle heterojenite gösterdiği ifade edilmektedir (64,65).

Şizofreni semptomlarının başlangıcı ergenlikle beraber artış göstermekte olup, başlangıç yaşı sıklıkla 15-30 yaş arasındadır (9). Solmi ve arkadaşlarının yapmış olduğu geniş örneklemli bir meta-analizde, şizofreninin en sık 20-34 yaşları arasında görüldüğü, başlangıç yaptığı pik yaşı 20.5 olduğu belirtilmiştir (10). Semptomların başlangıç yaşı erkeklerde daha erken olup, en sık 15-25 yaş arasında; kadınlarda ise en sık 25-35 yaş arasında görülmektedir. Şizofreni, erkeklerde daha sık görülmekte olup; erkek-kadın oranının 1.4:1 olduğu bildirilmektedir (8). Ancak yaşla beraber cinsiyetler arası farkın azaldığını ve eşitlendiğini gösteren çalışmalar da mevcuttur (9). Ülkemizde yapılan araştırmada bu oran 1.5:1 olarak bulunmuştur (66).

Şizofrenide genetik geçiş yüksek düzeyde görülmektedir. Hastalığın kalıtılabilirliği 0.8 oranındadır, ancak birçok olguda hastalık sporadiktir ve ailesinde psikotik bozukluk öyküsü bulunmamaktadır (9,67). Genetik etkenlerin önemi açısından yapılan aile, ikiz ve evlat edinme çalışmalarında, şizofreni tanılı kişilerin birinci derece akrabalarında şizofreni gelişme ihtimali normal popülasyona göre 5-20 kat daha yüksek bulunmuştur. Monozigot ikizlerde %40-60, dizigot ikiz ve diğer kardeşlerde %5-15 oranında şizofreni gelişme ihtimali mevcuttur. Biyolojik ebeveyni şizofreni olan ve başka aileye evlatlık verilen kişilerde şizofreni riskinin yüksek olduğunu bildiren evlat edinme çalışmaları da mevcuttur (68).

Şizofrenide bilinen en önemli önlenemeyen risk faktörü, kişinin birinci derece akrabasında bu tanının bulunmasıdır. Akrabalık düzeyinin azalması ile bu risk azalmaktadır. Birinci derece akrabasında şizofreni bulunan bireylerde yaşam boyu şizofreni tanı kriterlerini karşılama oranı 6.3 kat, ikinci derece akrabasında bulunanlarda ise 2.4 kat artmaktadır. Yapılan çalışmalarda aile öyküsünün varlığı; daha erken bozukluk başlangıcı, daha şiddetli semptomlar ve tedavi edilmeyen bozukluk süresinin uzunluğu ile ilişkili bulunmuştur (9).

Eş hastalanma oranlarının %40-50'lere ulaştığı monozigot ikizler, şizofreni etiolojisinde çevresel faktörlerin önemli rol üstlendiğini göstermektedir. Çevresel faktörler; doğrudan nörolojik hasar, gen-çevre etkileşimi, epigenetik etkiler ve de nova mutasyonlar gibi farklı mekanizmalar üzerinden buna sebep olmaktadır (69). Maternal stres ve enfeksiyonlar, gebelik-doğum komplikasyonları, yetersiz beslenme, intrauterin gelişme geriliği (düşük doğum ağırlığı, düşük baş çevresi) gibi gebelik dönemindeki erken gelişimi etkileyen durumlar; ayrıca ileri baba yaşı, sosyoekonomik düzey, çocukluk dönemindeki zorlantılar ve göç gibi durumların şizofreniyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (70).

Genetik risk faktörleri dışında, şizofreni etiolojisinde çevresel ve psikososyal risk faktörlerinin de yadsınamaz bir rolü vardır. İleri baba yaşının, şizofreni için bir risk faktörü olabileceği bilinmekte ve “de novo mutasyonlar”ın çıkmasına yol açarak spermatogenezin bozulmasına neden olduğu öne sürülmektedir (71). Sosyoekonomik düzeydeki düşüklük de şizofreni ile ilişkili bulunmuştur (72). Annenin gebelikte maruz kaldığı nikotin miktarı, prenatal enfeksiyonlar (İnfluenza, Toxoplasma gondii, Rubella ve Herpes Simplex Virüs Tip-2), özellikle gebeliğin ilk 3 ayında maruz kalınan olumsuz yaşam olaylarının çocukta şizofreni riskini artırdığı bildirilmiştir (73–78). Doğum komplikasyonları, çocukta şizofreni gelişme riskini artıran faktörlerdendir ve fetal hipoksi nedeniyle bu riski artırdığı düşünülmektedir (79). Madde kullanım bozuklukları ve özellikle kannabis kullanımının şizofreni riskini artırdığı ifade edilmektedir. Risk artışı kannabis doz miktarı ile ilişkili gözükmemekte ve risk, kannabis kullanmayanlara göre 2-4 kat artış göstermektedir (80,81).

Psikososyal risk faktörlerinden göç ve etnik köken, ilgi uyandıran diğer risk faktörlerindendir. Özellikle sosyal açıdan reddedilen bir konumda bulunmanın, stres etkeni olarak psikotik belirtilerin öncülü olan bilişsel çarpıtmaların ortaya çıkmasına ve dopamin disregülasyonuna yatkınlık sağlayarak riski artırabileceği düşünülmektedir (82,83). Çocukluk çağı travması ve erken ebeveyn kaybı gibi olumsuz çocukluk yaşam olaylarının da psikotik bozuklukların ortaya çıkmasında etkili olduğu düşünülmektedir (84,85).

2.1.3. Etiyoloji

Şizofreni, kişilerin erken dönemde beyin gelişimi ve yaşam deneyimlerine adaptasyonunu etkileyen, genetik ve çevresel risk faktörlerinin etkileşimi sonucu ortaya çıkan bir bozukluktur (86).

Bozukluğun oluşumunda sorumlu olan genler ve kromozomal yapıyı araştıran bağlantı ve asosiyasyon (ilişkilendirme) çalışmaları mevcuttur. Asosiyasyon çalışmalarında, Disinhibin (DTNBP1), Nörogilin (NRG1), dopamin 2 reseptörü (DRD2), Katekol-O-metil-transferaz (COMT), Disrupted in schizophrenia 1 (DICS1), Prolin dehidrogenaz (Prodh 2) ve bir NMDA reseptör kofaktörü olan D-serin parçalayan D aminoasit oksidaz aktivatörü (DAO/G30 ve DAO) aday genlerinin şizofreniyle ilişkisi gösterilmiştir. Bağlantı çalışmalarında ise Di-George Sendromuna yol açan 22q11.2 delesyonu ve 1q42 ile 11q14 kromozamları arasındaki dengeli translokasyona dikkat çekilmiştir (68,87–90).

EBŞ ve ÇEBŞ'nin nörobiyolojik zeminine yönelik yapılan görüntüleme çalışmaları; manyetik rezonans (MR), diffüzyon MR ve fonksiyonel MR (fMR) bulgularını içermektedir. EBŞ'de özellikle frontal bölge gri madde hacminde azalma gösterilmiştir. ÇEBŞ'de prefrontal ve temporal bölgelerde nonlinear büyüme ve özellikle singulo-fronto-temporal bölgede anormal kortikal gelişim saptanmıştır (91–93).

ÇEBŞ olguları ve sağlıklı kardeşleriyle yapılan, MR ve fMR çalışmalarının incelendiği bir gözden geçirme yazısında, ÇEBŞ olgularında ventriküllerde genişleme, hipokampus ve serebellar volümde azalma, gri madde kaybı ve kortikal inceltme saptanmıştır. ÇEBŞ'li olguların psikotik olmayan kardeşlerinde de kortikal kalınlıkta azalma ve beyaz cevher büyümesinde bozulma görülmüş ancak bu anormalliklerin yaşla beraber normal seviyeye geldiği gösterilmiştir (94).

Biyokimyasal nedenlere bakıldığında dopamin (DA) hipotezi, D2 ve D3 reseptörlerini bloke eden antipsikotiklerin etkinliği ve amfetamin gibi dopaminerjik sistem aktivasyonuna neden olan maddelerin psikotik belirtileri artırması üzerine geliştirilmiştir. Yapılan geniş örneklemli bir meta-analizde; şizofrenide artmış DA sentezi ve salınımı, bazal sinaptik DA seviyelerinde artış olduğuna yönelik kanıtlar gösterilmiştir (95).

Presinaptik dopaminerjik disfonksiyon psikotik semptomlarla bağlantılı olup şizofreninin klinik özelliklerinde rol oynadığına yönelik kanıtlar mevcuttur; fakat negatif ve bilişsel semptomlarla ilişkisi net değildir (96,97). Bu nedenle, NMDA reseptör blokajının olduğu glutamat hipotezi, şizofreninin oluşumunu daha anlaşılır kılmıştır (98). Şizofreninin klinik yönlerinin daha iyi ifade edilmesi hem presinaptik dopaminerjik disfonksiyonu hem de NMDA hipofonksiyonunun beraber ele alınması ile mümkündür (99).

2.1.4. Tanı Kriterleri

DSM-5'e göre şizofreni tanısı için varsanı, sanrı, dezorganize davranış, dezorganize konuşma ya da katatonik davranış, negatif belirtilerden ikisinin ya da daha çoğunun ve bunlardan en az birinin sanrı, varsanı ya da dezorganize konuşma belirtilerinden olması, bu belirtilerin bir aylık sürenin (tedavi edilmişse daha kısa) önemli kesiminde bulunması gerekir. Bozukluğun süregiden bulguları 6 ay sürmeli ve bozukluğun başlangıcından itibaren 1 ya da daha fazla alanda işlevsellik düzeyinde bozulma eşlik etmelidir. Ek olarak şizoaffektif bozukluk ya da psikotik özellikli duygudurum bozuklukları dışlanmalı, maddenin/ilacın/başka bir sağlık durumunun fizyolojik etkileriyle daha iyi açıklanamamalıdır (3).

DSM-5'e göre şizofreniform bozukluk tanısı için şizofreni ile benzer kriterler gereklidir, ancak bozukluğun 1-6 ay arasında sınırlı olması, bozukluk öncesi işlevselliğinin korunması gerekmektedir. İyileşmeyi beklemeden tanı konması gerektiğinde 'geçici tanı' olarak belirtilmelidir (3).

DSM-5'e göre kısa psikotik bozukluk tanısı için de şizofreni ile benzer kriterler gereklidir. Bu belirtilerin en az 1 gün ancak 1 aydan daha kısa sürmesi ve sonunda bozukluk öncesi işlevselliğe dönmesi gerekir (3).

DSM-5'e göre şizoaffektif bozukluk tanısı için; majör bir duygudurum dönemiyle (majör depresyon ya da mani) eş zamanlı şizofreninin A tanı kriterinin karşılandığı kesintisiz bozukluk süresinin olması, bozukluk süresince duygudurum döneminin olmadığı en az 2 hafta boyunca sanrı ya da varsanılarının bulunması ve

toplam sürenin büyük kısmında majör duygudurum dönemlerinin bulunması gerekmektedir (3).

2.1.5. Klinik Seyir

Şizofreni pek çok alanda bozulmalar gösteren, relaps ve remisyonla giden, kronik seyir gösteren bir bozukluktur. Klinik tablo premorbid, prodrom, akut ve kronik fazlarla tanımlanabilir (100). Premorbid faz; belirgin psikotik belirtilerin ortaya çıkmasından uzun süre önce gelişimsel gecikme, akademik zorluklar, konuşma-dil ve motor sorunları karakterizedir (101–106). Ancak bu premorbid özelliklerin şizofreniye özgü olmadığı düşünülmektedir (107). Prodromal faz, duygudurum, biliş, algı ve davranıştaki değişiklikleri içermektedir. Bu fazda; özbakım becerilerinde bozulma, tuhaf meşguliyetler, olağandışı davranışlar, akademik başarıda düşme, sosyal içe çekilme ve izolasyon, disfori gibi spesifik olmayan semptomlar bir dereceye kadar işlevsellikte bozulmaya neden olabilir (69). Spesifik semptomlar içermeyen bu fazın şizofreniye dönme riskinin, genel popülasyona kıyasla daha fazla olduğu düşünülmektedir (108,109). Madde kullanım öyküsü, işlevselliğin azalması, tuhaf düşüncelerin artması ve ailede genetik yatkınlık PB için öngörücü faktörlerden bazılarını oluşturmaktadır (110). Akut faz evresinde, sanrı, varsanı, dezorganize konuşma ve davranışlar gibi psikotik belirtiler ve işlevsellikte belirgin düşüş görülebilmektedir (111). Psikotik belirtilerde alevlenme ve remisyonla giden bu durum, belirtilerin dengeye ulaştığı kronik faza kadar devam edebilmektedir (112). Hastalar genelde akut faz aşamasında değerlendirilmekte; işitsel varsanı, negatif belirtiler ve afekte küntleşme mevcut çalışmalarda en sık bildirilen psikotik belirtiler arasında yer almaktadır (113–115).

2018 yılında yapılan bir çalışmada, erken başlangıçlı psikotik atakla başvuran olguların %91.7'sinde psikotik semptomların ortaya çıkmasına kadar sinsi bir seyir gösterdiği, %8.3'ünde ise hastalığın akut başladığı görülmüştür. ÇEBŞ ve EBŞ tanıli olgularla yapılan bir çalışmada ise olguların %80'inde psikotik semptomların sinsi başlangıç gösterdiği bildirilmiştir (116,117). Hastalık başlangıcının sinsi olması, negatif belirtilerin ön planda olması; tanı ve tedavi sürecinin gecikmesine, tedavi edilmemiş hastalık süresinin uzamasına neden olmaktadır (114,118). Premorbid işlevselliğin düşük olması, sinsi başlangıç, negatif belirtiler, çocukluk çağı başlangıcı ve tedavisiz hastalık süresinin uzun olması kötü prognostik faktörlerdendir (119).

2.2. Yürütücü İşlevler ve Nörokognitif İncelemeler

2.2.1. Dikkat

Dikkat, 3 forma ayrılmaktadır; seçici, sürekli ve bölünmüş dikkat olarak isimlendirilir. Seçici dikkat, seçilmiş duyuşal uyarana odaklanma sürecidir. Sürekli dikkat, belirli bir uyaranda uzun süre dikkatini sürdürebilmesidir. Bölünmüş dikkat ise aynı zamanda birden çok uyarıya dikkat edebilme yeteneğidir (120).

2.2.2. Bellek

Bellek; bilgiyi kaydedebilme, saklama ve geri çağırabilme becerisidir. Bellek, süre ve içeriğe göre sınıflandırılır (121). Süreye göre bellek; duyuşal, kısa süreli ve uzun süreli olmak üzere 3 forma ayrılır (121,122). Uyarın ilk olarak çok kısa bir süre için duyuşal belleğe girer ve sonrasında kaybolur. Kısa süreli bellek, yeni bilgilerin geçici olarak depolandığı yerdir. Hem duyuşal bellekten hem de uzun süreli bellekten veri alır ve işler. Uzun süreli bellek ise kısa bellekten bilgi alır ve uzun süre zihinde tutulmasına ihtiyaç duyulan bilgiler için kullanılır (121,123). Uzun süreli bellek, semantik ve epizodik bellek olmak üzere ikiye ayrılır. Semantik bellek; gerçeklere dayalı iken epizodik bellek kişinin yaşantısına dair yer, zaman gibi değişkenlerle kodlanır. İçeriğe göre olan bellek sınıflandırması ise sözel ve görsel bellekten oluşur. Sözel bellek; yeni işitsel uyarının, görsel bellek ise görsel olarak algılanan girdinin kaydedilmesi, saklanması ve geri çağırabilmesine yönelik işlevlere sahiptir (121).

2.2.3. Yürütücü işlevler

Yürütücü işlevler (Yİ); kişinin yeni günlük yaşam olaylarına adaptasyon, davranışlarını kontrol edebilme, sosyal etkileşimlerini yönetme yeteneği olarak tanımlanır. Çekirdek Yİ; bilişsel esneklik, çalışma belleği ve inhibisyon olarak 3 başlıkta değerlendirilebilmektedir (124–126). Bilişsel esneklik, yeni öğrenilen bilgiyi eskiden sahip olunan bakış açısıyla hızlıca değişiklik yapabilme becerisidir. Çalışma belleği, gerekli bilgileri akılda tutma ve bu bilgiyle işlem yapabilme becerisidir. İnhibisyon ise; kişinin dikkatini, davranışını, düşüncelerini veya duygularını kontrol edebilmeyi ve uygun koşullarda gerekli olanı yapabilmeyi içermektedir (127,128).

2.2.4. İşlem Hızı

Bilişsel sürecin işlemlenme hızı ve anlaşılması olarak tanımlanarak ve çeşitli nörobilişsel süreçleri etkileyebilmektedir. İşlem hızı; çocukluk ve ergenlik boyunca artmakta, erken yetişkinlikte zirveye ulaşmakta ve sonra düşüşe geçerek değişken bir seyir izlemektedir. Bu alandaki eksiklikler öğrenme, hatırlama, problem çözme ve karar vermeyi etkilemektedir (129).

2.2.5. Sosyal Biliş

Sosyal biliş, karşılıklı sosyal etkileşim kurmak ve sürdürmek için gerekli becerilerden oluşmaktadır (130). Sosyal olarak ilgili bilgileri algılayabilme, yorum yapabilme, başkalarının niyetini, davranışlarını anlayabilme yeteneğidir (131). Karşısındaki kişinin duygularına ve niyetine yönelik çıkarım yapması için yüz ifadesi, prozodi gibi bileşenler yardımcı olmaktadır. Çalışmalarda şizofreni, otizm spektrum bozukluğu gibi olgularda sosyal bilişte bozulmalar gösterilmiştir (132).

Amerikan Ulusal Ruh Sağlığı Enstitüsü (National Institute of Mental Health, NIMH), sosyal bilişin 5 ana alanda incelenmesini önermiştir. Bu alanlar; duygu işleme, sosyal algı, sosyal bilgi, atıfsal yanlılık ve zihin kuramıdır. Zihin kuramı, kişinin karşısındakinin düşünce, inanç ve niyetlerini tahmin etme, anlama ve açıklama becerisidir (133). Sosyal algı, başkalarının özellikleri, rolleri, niyetini bilme ve bununla ilgili yargıda bulunabilmek için sosyal ipuçlarından yararlanabilmesi olarak tanımlanır (134). Sosyal bilgi, kişinin beklenmeyen durumlara müdahale ve olası sonuçları öngörebilme yeteneğidir (135). Atıfsal yanlılık, kişilerin belirli olumlu ve olumsuz olayların nedenlerine dair nasıl çıkarım yaptıklarını yansıtır (136). Duygusal işleme, kişilerin yüz veya prozodik duygularını algılayabilme ve kullanabilmesidir (137).

2.2.6. Psikotik Bozuklukta Nörobiliş ve Sosyal Biliş

Şizofreni, negatif ve pozitif semptomlar dışında bilişsel işlevlerde bozulmayla gitmekte ve yeti yitimine yol açmaktadır. Literatürde bilişsel alanlardaki bozulmalarla

ilgili çalışmaların sonuçları heterojenite göstermekle birlikte; en belirgin kayıplar yürütücü işlevler, sözel bellek, çalışma belleği ve dikkatte görülmektedir (17,18). Şizofreni hastalarının en az %75'inde bilişsel işlevlerde bozulma olduğu düşünülmektedir. Şizofreni olgularında nörobilişsel işlevleri araştıran 2022 yılında yapılan bir çalışmada, yatarak tedavi görenlerde bilişsel bozulmanın %85 civarında olduğu, normal popülasyonda ise bu oranın %5 olduğu saptanmıştır (19). Premorbid bilişsel kapasitesi iyi olan şizofreni olgularında, psikotik dönem sonrasında nörobilişsel işlevlerde kötüleşme olduğu gösterilmiştir (20). Bilişsel bozukluklar şizofreninin bütün evrelerinde görülebilmektedir. Psikoz açısından riskli olan gruplarla yapılan çalışmalarda da nörobilişsel işlevlerde bozulma ve işlevsellikte azalmanın olduğu bildirilmiştir (21,22).

Premorbid dönem, ilk atak ve ailede bozukluğu olmayan bireylerde de bilişsel bozulmaların görülebilmesi, bu bozulmaların; bozukluğun prognozu ya da ilaç yan etkilerinden bağımsız olduğunu düşündürmektedir (23–25). Şizofrenide pozitif ve negatif belirtiler ile bilişsel işlevler arasındaki ilişkiyi inceleyen birçok çalışma yapılmıştır. Negatif belirtiler görsel motor ve uzamsal bozuklukla ilişkili iken, pozitif belirtiler daha kötü sözel bellekle ilişkili bulunmuştur (26). 2018 yılında Kaneko tarafından yazılan bir makalede ise bilişsel işlevlerin pozitif belirtilerle ilişkisinin zayıf olduğu, negatif belirtilerle daha güçlü ilişkisi olduğu gösterilmiştir (27). Başka bir çalışmada ise şizofreninin erken yaşta başlamasının daha fazla nörobilişsel yıkıma neden olduğu, daha sık ve uzun süreli hastane yatışlarına yol açtığı bildirilmiştir (28,29). Şizofreni olgularında bozukluğun süresi ve hastanede yatarak tedavi olma sayısı; bilişsel işlevlerle negatif yönde, eğitim süresi ile pozitif yönde ilişkilidir (20).

EBŞ'de belirtilerin sinsi bir seyir gösterdiği bilinmektedir. Bilişsel bozulma belirtileri bozukluk öncesinde de mevcuttur (30). Çoğu ÇEBŞ'de bellek, motor işlevler ve dikkat gibi bilişsel işlevlerde bozulma bildirilmektedir. Özellikle görsel bellek işlevlerinde sorun yaşadıkları, uzamsal organizasyon, soyutlama-esneklik ve motor işlevlerde kayıp yaşadıkları bilinmektedir. ÇEBŞ'de hem sözel hem de uzamsal işlevsel bellekteki sorunlar, bilgi işleme yeteneğini sınırlayan faktörler arasında yer almaktadır. Hastalık ortaya çıktıktan sonraki dönemde IQ puanlarında düşme görülmekte, bu durumun yeni bilgi kazanımıyla ilgili nörobilişsel sorunlara bağlı olarak gerçekleştiği düşünülmektedir (31). EBŞ'de yürütücü işlevler, işlem hızı, sözel

bellek ve çalışma belleği sosyal işlevselliğin belirleyicilerindendir (32,33). Ayrıca çalışma belleği, sözel bellek ve dikkatin kişilerin günlük yaşam becerilerini yordayan bilişsel bileşenler olduğu gösterilmiştir (32). ÇEBŞ ve başla türlü tanımlanmamış PB’de dikkat, öğrenme ve soyutlama becerilerini de kapsayacak şekilde ortaya çıkan genel bir bilişsel kayıp mevcuttur (34).

Şizofreni olgularında, sosyal bilgileri işlemlerde belirgin yetersizlik görülmektedir. Bu durum diğer kişilerin niyetlerini anlamada zorluklar ve hatalar, sosyal içe çekilme ve işlevsellikte azalmayla sonuçlanmaktadır. Şizofrenide sosyal bilişle ilgili literatür, zihin kuramı becerileri ve sosyal algılamaya odaklanmaktadır. Şizofreni olguları, zihin kuramı ile ilgili testlerde düşük performans sergilemektedir. Zihin kuramı becerilerindeki bozukluğun, genel bilişsel bozulma ile ilişkisi ise tartışmalıdır (20,35).

Şizofreni olgularının belirli yüz ifadelerini tanımakta zorlandığı, özellikle korku ve negatif duyguları anlama yönünde eksiklikler yaşadıkları bildirilmiştir (36). Literatürde bilişsel işlevler ve sosyal bilişteki bozulma arasında güçlü bir ilişki bulunduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (20). İlk atak PB’de olguların sosyal bilişin tüm alanlarında belirgin zorluklar yaşandığı gösterilmiştir (37,38). 2015 yılında yayınlanmış bir gözden geçirme yazısında, yapılan davranışsal ve nörobilimsel çalışmalar sonucunda şizofreni olgularında yüz ve prozodi algısı, mentalizasyon ve duygu regülasyonu gibi alanlarda bozulmalar olduğu, duygu deneyimi ve duygulanım paylaşımının ise korunduğu gösterilmiştir (39)

2.3. Psikotik Bozuklukta Yapısal Düşünce Bozukluğu

Düşünce bozukluğu, şizofreni olgularında %80-90 oranında görülmektedir. Düşünce bozukluğu, düşünce içeriği ve düşünce süreci bozuklukları olarak 2 bölüme ayrılmaktadır. Şizofreni, organik bozukluklar, mani ve depresyon gibi duygudurum bozuklukları başta olmak üzere birçok psikiyatrik bozuklukta görülmekle birlikte şizofreninin çekirdek özelliklerinden olduğu kabul edilmektedir (138).

Şizofrenide düşünce süreci bozuklukları; mantıklı, hedefe odaklı düşünce sürecinde bölünme olarak ifade edilmiştir (40,41). Düşünce süreci bozuklukları; yakın

zamana kadar pozitif ve negatif olarak ikiye ayrılmış, kişilerin subjektif deneyimleyip aktardıkları düşünce süreci bozuklukları ayrıntılandırılarak pozitif ve negatif boyutlara ek subjektif ve objektif boyutları da tanımlanmıştır (138,139)

DSM-5'te şizofreni tanısı için gerekli kriterler belirlenirken çekirdek özelliklerinden ikisinin ya da daha çoğunun olması; bunlardan en az birinin sanrı, varsanı ya da dezorganize konuşmadan birisi olması gerekmektedir (3). ICD-10'da ise düşünce süreci bozuklukları, tanı kriterlerinde “düşünce akışında kopma veya kaymalar; konuşma dağınıklığı, tutarsız konuşma ve sözcük uydurmaları” ve negatif belirtilerde “konuşmada fakirleşme” şeklinde yer almaktadır (140).

Şizofrenide görülen düşünce süreci bozukluklarının, ilk olarak pozitif belirtilerle ilişkili olduğu düşünülmüş ancak sonrasında yapılan faktör analizi çalışmalarında dezorganizasyon kümesiyle ilişkili olduğu bildirilmiştir (141,142).

Pozitif düşünce süreci bozukluğu; çevresellik, raydan çıkma, teğetsellik, düşünce çözülmesi, basınçlı konuşma, çok konuşma, sözcük uydurma, yapmacık konuşmayı (138,143); negatif düşünce süreci bozuklukları ise konuşmanın fakirleşmesi, düşünce yavaşlaması gibi konuşma ve düşünce üretimindeki niceliksel bozulmayı içermektedir (144).

Pozitif düşünce süreci bozuklukları; psikotik dönemin önemli özelliklerinden olup, psikotik belirtilerin hafiflemesiyle gerileyebilmekte veya kaybolabilmektedir (44,45). Ancak negatif düşünce bozuklukları akut psikotik dönemden sonra da devam edebilmektedir (46). Şizofrenide düşünce süreci bozukluğu uzun süreli bir seyir izlemekte ve bozukluğun süresi uzadıkça şiddetlenmektedir. Tedavinin düşünce süreci bozukluklarına etkisi sınırlıdır ve süregelen seyreden düşünce süreci bozuklukları kötü prognoz göstergesidir (145,146).

Şizofrenide görülen düşünce bozukluğu ile ilgili yapılan çalışmalarda, düşünce bozukluğunun özellikle Yİ ve anlamsal süreçler gibi nörobilişsel işlevlerle ilişkili olduğu gösterilerek; sözel akıcılık, işlem belleği, Yİ, dikkat, somut düşünme gibi bilişsel işlevlerle arasında ilişki bulunmuştur (47–50).

Düşünce süreci bozukluklarından objektif pozitif, yürütücü işlevlerdeki bozulma ile; objektif negatif ise harf akıcılığı, sözel akıcılık, dikkat ve işlem belleğindeki bozulma ile ilişkili gösterilmiştir (49).

Çevresellik (Objektif)	Düşünce dolambaçlı, ayrıntıcıdır, önemsiz meseleler esas meselelerden ayrılmaz. Ana fikir ayrıntıların anlatılması sırasında kaybolur, ancak esas hedeften tamamen sapılmaz.
Raydan Çıkma (Objektif)	Düşüncelerin konuşulan asıl konudan ayrılarak, açık fakat yandan ilişkili olduğu konulara kaydığı kendiliğinden konuşma biçimidir.
Teğetsellik (Objektif)	Düşünceler düz bir akış izlemez. Uzun bir konuşma sürecinde içerik yavaşça asıl başladığı yerden sapar. Hasta ilk konuya geri dönemez.
Düşünce çözülmesi (Enkoherans- Objektif)	Düşüncenin içeriği biraz önce söylenenle ilgili değildir. Düşünce çözülmesi kelimelerin, cümlelerin, düşüncelerin birbiri ile hiçbir ilişkisinin kalmadığı bir durumu ifade eder.
Basınçlı konuşma (Objektif)	Konuşma üretiminin hızlanmasını ifade eder.
Sözcük uydurma (Neolojizm- Objektif)	Sözcüklerde yer almayan, yeni kelime oluşturma söz konusudur.
Uyaklı çağırışım (Klang çağırışım- Objektif)	Sözcük seçiminin anlam ilişkisinden çok ses benzerliğine göre yapıldığı izlenimi veren bir konuşma biçimidir.
Konuya takılarak tekrarlama (Perseverasyon- Objektif)	O anki bağlama uymamasına rağmen daha önce bahsedilen düşüncelere ve konulara saplanıp kalma, tekrar tekrar geri dönme.
Yankılama (Ekolali- Objektif)	Sözcüklerin ve cümlelerin anlambilimsel işlevleri gözlemlenmeden manasız şekilde tekrarlanmasıdır. Hasta görüşmecinin sözcük veya cümlelerini gereksiz yere tekrarlar.
Sözcük tekrarı (Verbijerasyon-Objektif)	Kelimelerin gereksiz yere tekrar edilmesidir.
Basınçlı/hızlı düşünme (Subjektif)	Değişik içerikli pek çok düşünce hızla değişerek hastanın zihnine girer veya zihnini zorlar.
Düşüncelerin birbirine karışması (Subjektif)	O anki düşünce akışına ait olmayan düşüncelerin araya girmesidir.

Şekil 1: Şizofrenide görülen pozitif yapısal düşünce bozuklukları örnekleri

Düşünce yavaşlaması (Objektif)	Düşünce süreci yavaşlamıştır ve bunun sonucu olarak görüşme cansız ve uyusuktur.
Konuşmanın fakirleşmesi (Objektif)	Kendiliğinden konuşmanın miktarındaki kısıtlanmadır. Sorulara verilen cevaplar kısa, somut ve ayrıntısız olma eğilimindedir.
Geviş getirme (Ruminasyon- Subjektif)	Hastanın zihni sürekli olarak, çoğunlukla nahoş meselelerle meşguldür. Bu düşünceler bir sonuca ulaşmadan aynı konuların çevresinde döner. Hastaya göre bu olumsuz düşünce sürecini durdurmak zordur.
Düşünce fakirleşmesi (Subjektif)	Hasta düşüncelerinin yaratıcı olmadığını ve birkaç konu ile sınırlı olduğunu hissetmektedir.
Düşünmenin engellenmesi (Subjektif)	Hasta tarafından düşünce süreci sanki içsel bir dirence karşı düşünüyormuş gibi, yavaşlamış, frenlenmiş veya engellenmiş olarak algılanır. Hasta düşüncelerinin engellendiği hissinin üstesinden gelemez. Düşünmenin engellenmesi, hastanın artık hiç bir şey düşünemediği hissine kapıldığı bir noktaya kadar gidebilir.

Şekil 2: Şizofrenide görülen negatif yapısal düşünce bozuklukları örnekleri

2.4. Hipotezler

Hipotez 1: Pozitif yapısal düşünce bozuklukları, psikoz olgularında negatif semptomların şiddeti ile pozitif korelasyon gösterir.

Hipotez 2: Negatif yapısal düşünce bozuklukları, pozitif yapısal düşünce bozukluklarına kıyasla bilişsel bozulma ile daha çok ilişkilidir.

Hipotez 3: Psikoaktif madde kullanım öyküsü, pozitif yapısal düşünce bozuklukları ile ilişkilidir.

Hipotez 4: Pozitif yapısal düşünce bozukluğu olan ancak negatif yapısal düşünce bozukluğu olmayan olgular, negatif yapısal düşünce bozukluğu olan olgulara göre daha iyi premorbid ve nörobilişsel işlevlere sahiptir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Türü

Bu çalışma, DSM-5'e göre şizofreni, şizoaffektif bozukluk, şizofreniform bozukluk, kısa psikotik bozukluk, maddeye bağlı psikotik bozukluk, sanrılı bozukluk, başka türlü adlandırılmayan psikotik bozukluk tanısı alan olguları ve sağlıklı bir kontrol grubunu içeren, yapısal düşünce bozukluğu ile nörobilişsel işlev ve sosyal bilişle ilişkisini değerlendiren olgu-kontrol çalışmasıdır.

3.2. Araştırmanın Etik Kurul Onayı

Çalışmanın TUEK onayı T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'nden 29.03.2022 tarihinde 611 protokol numarası ile alınmıştır (EK-1).

Çalışmanın etik kurul onayı, T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 18.04.2022 tarihinde 145 protokol numarası ile alınmıştır (EK-2).

3.3. Araştırma Örneklemi

Çalışmada iki olgu grubu ve bir sağlıklı kontrol grubu vardır. Çalışma örneklemi Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'ne başvurusu olan şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar tanılı olgu gruplarını ve DSM-5'e göre psikiyatrik tanıyı karşılamayan, çalışmaya katılmaya gönüllü çocuk ve ergenlerden oluşan sağlıklı kontrol grubunu içerir. Sağlıklı kontrol grubunu oluşturan gönüllüler, yaş, cinsiyet ve eğitim yönünden olgu gruplarıyla eşleştirilmiştir.

3.4. Örneklem seçimi

3.4.1. Psikotik Bozukluğu Olan Hastaların Dahil Edilme Kriterleri

1. DSM-5'e göre şizofreni, şizoaffektif bozukluk, şizofreniform bozukluk, kısa psikotik bozukluk, madde kullanımına bağlı psikotik bozukluk, sanrılı bozukluk, başka türlü adlandırılmayan psikotik bozukluk tanısı almış olması ve görüşmeyi

sürdürmeyi engelleyen bir semptomu (psikotik ajitasyon, katatoni, mutizm vb.) olmaması

2. Bozukluk tanısı alma zamanında 18 yaşının altında olması

3. Olgular ve ebeveynleri tarafından çalışma hakkında ve yapılacak testler hakkında bilgi verilip aydınlatılmış onamının alınmış olması

3.4.2. Sağlıklı Kontrol Grubu için Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

1. Katılımcılara ve ebeveynleri tarafından çalışma hakkında ve yapılacak testler hakkında bilgi verilip aydınlatılmış onamının alınmış olması.

3.4.3. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

Tüm gruplar için dışlama kriterleri şunlardır:

1. Otizm spektrum bozuklukları ve çalışmaya katılmayı engelleyecek düzeyde entelektüel yeti yitimi olması

2. Ciddi tıbbi veya nörolojik durumlara sahip olmak (genetik sendromlar, epilepsi, kraniyal tümör, metabolik hastalık, vb.)

3. Kafa travması (bilinç kaybı içeren) veya beyin cerrahisi öyküsü

4. Ciddi duyuşsal kısıtlılıkların bulunması (körlük, glokom, çeşitli bilişsel testleri engelleyen işitme bozukluğu)

5. Görüşmenin yapılacağı günden önceki 1 aylık süreçte psikoaktif madde kullanımının olması

6. Görüşme yapılacağı gün benzodiazepin ve/veya psikostimülan ilaç kullanımı olması

7. Psikiyatrik semptomlar nedeniyle iş birliği yapmama (örn. ajitasyon, mutizm, katatoni vb.)

3.5. Veri Toplama Araçları

3.5.1. Aydınlatılmış Bilgilendirme ve Onam Formu (EK-3)

Olgu ve sağlıklı kontrol grubunda, çalışmamızda yapılacak değerlendirmeler ve uygulanacak olan nörobilişsel testlerle ilgili bilgi vermeyi amaçlamıştır (EK-3). Bu bilgilendirme sonrasında çalışmaya katılmak için gönüllü olan kişilerin kendisi ve ebeveyni tarafından doldurulan ve imzalanan bölümlerden oluşmuştur.

3.5.2. Sosyodemografik Veri Formu (EK-4)

Olgu ve sağlıklı kontrol grubundaki katılımcıların doğum tarihi, cinsiyet, eğitim yılı, demografik bilgiler, premorbid işlevsellik, ailelerindeki psikiyatrik hastalık öyküleri, daha önce kullandığı ve şu anda kullanılmakta olduğu ilaç tedavileri, hastane yatışlarının sayısı ve süresi, eşik altı ve psikotik semptomların başladığı tarih, atak ve remisyon varlığını değerlendirmek için kullanılan bilgi formudur.

3.5.3. Okul Çağı Çocukları İçin Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi- Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli

Kaufman ve arkadaşları tarafından 1997’de geliştirilen, çocuk ve ergenlerin DSM-IV tanı kriterlerine göre geçmişte ve şimdi mevcut olan psikopatolojilerini saptamak için kullanılan yarı yapılandırılmış bir görüşme formudur (147). 2004’te Gökler ve arkadaşları tarafından geçerlilik güvenilirliği yapılmıştır (148). DSM-5 tanılarına göre güncellenen şekli 23 farklı tanı alanını değerlendirebilmektedir. Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli DSM-5 Kasım 2016- Türkçe Uyarlaması’nın (ÇDŞG-ŞYDSM-5-T) geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 2019 yılında Ünal ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (149). Tarama kısmında, çocukluk ve ergenlik döneminde görülen bozuklukların temel belirtileri sorgulanmakta ve her bir belirti 0–3 arasında puanlandırılmaktadır. Herhangi birinden 3 puan alındığında ek sorular sorulmaktadır. Son bölümünde ise kişinin genel işlevselliği belirlenmiştir (148).

3.5.4. Klinik Global İzlenim Ölçeği (EK-5)

1976 yılında Guy ve arkadaşları tarafından, olguların tedaviden önce ve sonra bozukluğun seyrini değerlendirebilmek için geliştirilen bir ölçektir (150). Psikopatolojinin o andaki şiddeti ve tedavi başlangıcından sonra düzelme 1 ile 7 puan arasında, yan etki şiddeti ise 1-4 puan arasında değerlendirilir. Bu ölçek ülkemizde birçok çalışma ve tezde kullanılmıştır. Türkçe formu, ülkemizde psikotik bozukluk

tanılı çocuk ve ergenlerde nörobilişsel işlevler ve sosyal bilişin ilişkisinin incelendiği tıpta uzmanlık tezinde Sağlam tarafından kullanılmıştır (151). 2016 yılında Erermiş ve arkadaşları tarafından çocuk ve ergenlerle yapılan çalışmada klinik global izlenim ölçeği Türkçe olarak kullanılmıştır (152).

3.5.5. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS) (EK-6)

1987’de Kay ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş, 1999’da Kostakoğlu ve arkadaşları tarafından Türkçe’ye uyarlanmıştır. Ölçek; pozitif belirtiler, negatif belirtiler ve genel psikopatoloji olmak üzere 3 alt ölçeğe ayrılır (153,154). 1-7 arasında değişen puan alan 30 maddeden oluşur ve ilk 7 maddesi pozitif belirtileri, sonraki 7 maddesi negatif belirtileri, en son 16 madde ise genel psikopatolojiyi değerlendirmektedir. 2005 yılında Leucht ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada PANSS skorlarının şiddeti “çok ağır” (116 ve üzeri), “ağır” (95 ile 115 arasında) “orta derece” (75 ile 94 arasında) “hafif” (58 ile 74 arasında) olarak gruplanmıştır (155).

3.5.6. Premorbid Uyum Ölçeği (PAS)

Kişinin hastalık öncesi işlevselliğini; sosyal iletişim ve içe çekilme, akran ilişkisi, okul başarısı ve okula uyum olmak üzere 4 ana başlık ve çocukluk (11 yaş öncesi), erken ergenlik (12-15 yaş), geç ergenlik (16-18 yaş) ve yetişkinlik olmak üzere 4 farklı dönemde değerlendirir. Her başlıkta 0-6 arasında puanlama yapılır, “0” en iyi ucu, “6” ise en kötü ucu temsil eder. Kişinin PAS skorundaki yükseklik daha düşük işlevselliği göstermektedir (156–158). Çalışmamızda bu ölçek, ergenlik dönemiyle ilgili premorbid işlevselliği değerlendiren; sosyal iletişim-içe çekilme, akran ilişkisi, okul başarısı ve okul uyumu olarak 4 temel başlıkta Sosyodemografik Veri Formu içerisinde yer almaktadır. Ülkemizde psikotik bozukluk tanılı çocuk ve ergenlerde nörobilişsel işlevler ve sosyal bilişin ilişkisinin incelendiği tıpta uzmanlık tezinde Sağlam tarafından kullanılmıştır (151).

3.5.7. Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği (CDRS) (EK-7)

Şizofrenide depresyonu değerlendirmek, depresif semptomların düzeyini ve şiddetindeki değişimini ölçmek amacıyla 1992 yılında Addington tarafından geliştirilmiştir (159). 9 maddeden oluşan bu ölçekte her madde 0-3 arasında puanlanır. Son madde psikiyatrik görüşme boyunca yapılan gözlemlere dayanmaktadır. 2000

yılında Aydemir ve arkadaşları tarafından ölçeğin geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır ve kesme puanı 11/12 olarak belirlenmiştir (160).

3.5.8. Kısa Negatif Semptom Ölçeği (BNSS) (EK-8)

2011 yılında Kirkpatrick tarafından geliştirilen, 2016 yılında Türkçe geçerlilik güvenilirliği Polat-Nazlı ve arkadaşları tarafından yapılan bu ölçek şizofreni ve ilişkili bozukluklardaki negatif belirtilerinin şiddetini değerlendirmek için kullanılır (161,162). Anhedoni, avolüsyon, aloji, künt afekt, sıkıntı hissinin eksikliği ve asosyallik olmak üzere altı alt ölçekten oluşur ve 0-6 arasında puanlanır. Toplam 13 maddeden oluşan bu ölçekte ilk üç madde anhedoni, dördüncü madde sıkıntı hissinde eksiklik, beş ve altıncı maddeler asosyallik, yedi ve sekizinci maddeler avolüsyon, dokuz, on ve on birinci maddeler afektte küntlük, on iki ve on üçüncü maddeler ise aloji alt ölçeğine aittir. Ek olarak bu ölçekte, negatif semptomların motivasyonel ve ekspresyon faktörleri de değerlendirilmektedir. Anhedoni, avolüsyon ve asosyallik motivasyon faktörünü; aloji, künt afekt ve sıkıntı hissinin eksikliği ise ekspresyon faktörünü oluşturmaktadır (161).

3.5.9. Duygu Düzenlemede Güçlükler Ölçeği (DDGÖ) (EK-9)

Duygu düzenlemede yaşanan zorlukları değerlendirmek için 2004 yılında Gratz ve Roemer tarafından geliştirilmiştir (163). 2010 yılında Rugancı ve Gençöz tarafından Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (164). Ölçek 5'li likert tipi soruları içeren 35 maddeden ve 6 alt boyuttan oluşmaktadır. Alt boyutlar; duygusal tepkileri kabul etmeme (10,11,20,22,24 ve 28. madde), hedefe yönelik davranışları göstermekte güçlükler (12,17,19,25,32. madde), dürtü kontrol güçlükleri (3,13,18,23,26 ve 31. madde), duygusal farkındalıktan yoksunluk (2,6,8,16 ve 33. madde), duygu düzenleme stratejilerine sınırlı erişim (15,21,29,34 ve 35. madde), duygusal belirginlikten yoksunluktan (1,4,5,7 ve 9. madde) oluşmaktadır. Yüksek puanlar bu alanlarda daha fazla zorluk yaşandığını göstermektedir.

3.5.10.Prozodi Konuşma Ölçeği (EK-10)

Konuşmada prozodisi; kelime, ifade edici ve anlam üniteleri gibi farklı boyutlarda ölçülmektedir (165). 2003 yılında Samuelsson ve arkadaşları tarafından geliştirilen 16 maddeden oluşan bu ölçek, "Prozodik Değerlendirme İşlemi"ni temel alan ve konuşmaya dayalı ifade edici dil ile anlam ünitelerini içermektedir. 2013

yılında Türkiye’de ‘‘Sesli Okuma ve Konuşma Prozodisi: İlişkisel Bir Çalışma’’sında Keskin ve arkadaşları tarafından kullanılmıştır (166).

3.5.11.Düşünce ve Dil Bozukluğu Ölçeği (TALD) (EK-11)

2014 yılında Kircher ve arkadaşları tarafından geliştirilen bu ölçek, şizofreni ve diğer psikiyatrik bozukluklarda görülen düşünce bozukluklarını değerlendirmeyi amaçlar (167). Ölçek 30 maddeden oluşur ve 0-4 arasında puanlandırılır. Ölçeğin dört faktörlü yapısı mevcuttur; bu faktörler, Objektif Pozitif/Subjektif Pozitif/Subjektif Negatif/Objektif Negatif olarak isimlendirilmiştir. Erişkin popülasyonundaki geçerlik güvenirlik çalışması 2019 yılında Mutlu ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (168).

3.5.12. Nörobilişsel Testler ve Sosyal Bilişin Ölçülmesi

Tüm katılımcılara, bilişsel işlevler ve sosyal biliş becerilerini değerlendirmek için araştırmacı tarafından nöropsikolojik ve zihin kuramı testleri uygulanmıştır.

- a) Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi
- b) Sayı Sembol Testi
- c) Kontrollü Kelime Çağrışım Testi
- d) Kategori Akıcılık Testi
- e) İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralaması
- f) Görsel Kopyalama Testi
- g) Stroop Testi
- h) İz Sürme Testi
- i) Yüzler Testi
- j) Gözlerden Zihin Okuma Testi (RMET- Reading The Mind In The Eyes Test)
- k) Gaf testi
- l) Premorbid IQ

3.5.12.1. Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi

Bu testin hedefi sözel öğrenmeyi ve belleği değerlendirmektir (169). Kişiye 15 kelimelik bir liste okunur ve sonrasında bu kelimelerden hatırladıklarını tekrar etmesi istenir. Kişi hatırladığı kelimeleri saydıktan sonra kelime listesi tekrar okunur. Bu işlem 5 kez tekrar edildikten sonra, 15 kelimelik ikinci bir kelime listesi okunur. İlk

bu listeden hatırladıkları sonrasında da ilk okunan kelime listesinden aklında kalanları tekrar etmesi istenir. 20 dakika geçtikten sonra ilk kelime listesinden hatırladıkları tekrardan sorulur. Aklında kalanları saydıktan sonra aralarında çeldiricilerin de bulunduğu kelime listesinden ilk 15 kelimeyi bulması istenir (170). Testin Türkçe geçerliliği 2016 yılında Can ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (171).

3.5.12.2. Sayı Sembolleri Testi

WISC-R'ın performans alt testlerindendir. Dikkat, sıralama, görsel-motor koordinasyon, yazım hızı ve doğruluğu, yönerge takibi, psikomotor hız ve kısa süreli belleği ölçmektedir. 1'den 9'a kadar olan rakamların her biri geometrik şekil ile eşleştirilmiştir. İlk 7 karedeki alıştırma kutularını doldurmasının ardından kişiye 2 dakika verileceği söylenerek olabildiğince hızlı bir şekilde, boş kutulara sırasıyla rakamlara denk gelen sembolleri yerleştirmesi istenir (172,173). Süre bittiğinde doğru yerleştirilen sembol sayısı puanlandırılır. Collaer ve arkadaşları tarafından geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (173). Psikotik bozukluk tanılı çocuk ve ergenlerde nörobilişsel işlevler ve sosyal bilişin ilişkisinin incelendiği tıpta uzmanlık tezinde Sağlam tarafından Türkçe olarak kullanılmıştır (150).

3.5.12.3. Kontrollü Kelime Çağırışım Testi

Bu testin amacı kişinin kelime arama ve geri çağırma becerilerini ölçmektir (174). Bir dakika içinde verilen harfle başlayan olabildiğince fazla kelime sayması istenir. Ancak bu kelimeler özel isim olmamalı ve ortak kökten farklı eklerle türetilmemelidir (174,175). Kişinin toplam söylediği kelime sayısı değerlendirilir (176). Ülkemizde yapılan standardizasyon çalışmasında K, A ve S harfleri kullanılmaktadır (177) ve çalışmamızda da bu harfler kullanılmıştır.

3.5.12.4. Kategori Akıcılık Testi

Yİ ve semantik belleği değerlendirir (176). Testte ipucu olarak hayvan sınıfları verilir ve kişiden 60 saniye içinde aklına gelen tüm hayvanları sayması istenir. Kişinin söylediği tüm anlamlı kelimeler değerlendirilir. Hayvan ismini birden çok kez söylemesi perseverasyon olarak tanımlanır. Çalışmamızda perseverasyon ve toplam kelime sayısı değerlendirmeye alınmıştır. İlkmen ve arkadaşları tarafından 2022'de Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması yapılmıştır (178).

3.5.12.5. İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralaması

Bu testin amacı kişilerin kısa süreli bellek, bölünmüş dikkat ve bilgi işleme performansını değerlendirmektir (179). Katılımcıya üç tane harf söylenir, sonrasında 3-9 ya da 18 saniyelik süre boyunca söylenen sayıdan geriye doğru sayması ve süre bittiğinde ise söylenen üç harfin hatırlanması istenir. Bu testte doğru hatırlanan harf sayısı değerlendirilir (180). 2003 yılında Anıl ve arkadaşları tarafından geçerlilik güvenilirlik çalışması yapılmıştır (179).

3.5.12.6. Görsel Kopyalama Testi

Wechsler Hafıza Testinin görsel hafızayı ölçmeyi amaçlayan alt testidir (181,182). Kişiye 4 farklı çizimden oluşan kartlardan ilk 3 tanesi 10 saniye, dördüncüsü ise 15 saniye kadar gösterilir. Her kart süre dolduktan sonra kapatılarak kişiden aklında kalan şekli çizmesi istenir. 20 dakika sonra resimler tekrar gösterilmeden, kişiden hatırladığı kadarını çizmesi istenir. Testin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Karakaş tarafından 2004'te yapılmıştır (183).

3.5.12.7. Stroop Testi

1935 yılında Stroop tarafından geliştirilen bu testte odaklanmış dikkat, seçici dikkat, tepki ketleme ve bilgi işleme hızı değerlendirilir (184,185). Test üç bölümden oluşur. İlk bölümde kırmızı, mavi ve yeşil renkli 60 kutunun sırayla renklerinin söylenmesi istenir. İkincisi bölümde kırmızı, mavi ve yeşil renkle yazılmış 60 kelimeden renge bakılmadan hangi kelimenin yazdığı, üçüncü bölümde ise; bu renklerle yazılmış kelimeleri değil, sadece kelimelerin hangi renkle yazıldığını söylemesi istenir. Son bölümde düzeltme ve yanlışlar sayılır. 1999'da Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Karakaş tarafından yapılmıştır (186).

3.5.12.8. İz Sürme Testi

Görsel tarama, işlem hızı, zihinsel esneklik ve yürütücü işlevleri değerlendiren bu testteki A kısmında, kişiden 1'den başlayarak sırayla 25'e kadar sayıları çizgiyle birleştirmesi söylenir. B kısmında ise 1'den başlayarak 13'e kadar olan sayıları A'dan başlayarak İ'ye kadar olan harflerle sayı-harf-sayı-harf sıralamasıyla birleştirmesi, hata yaptığında ise görüşmeci tarafından son yaptığı doğruya yönlendirileceği söylenir. Kişinin testleri tamamlama süreleri ve yaptığı hata sayıları dikkate alınır

(187). 2009 yılında Cangöz ve arkadaşları tarafından Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (188).

3.5.12.9. Yüzler Testi

Yüzlerden emosyon tanımaya yönelik olarak 1972’de Ekman tarafından geliştirilmiştir. 1997 yılında Baron-Cohen tarafından geliştirilen kısa formunda ise kişilerden 10 siyah-beyaz resim ile basit duyguları, sonrasındaki 10 siyah-beyaz resim ile ise kompleks mental durumları karşılaştıran toplam 20 resimde 2 seçenekten birini seçmesi istenir. Her biri 0-1 puan olarak değerlendirilir (189). Ülkemizde tıknırcasına yeme bozukluğu olan veya olmayan eksojen obezite tanılı 12-18 yaş olguların sosyal bilişlerinin değerlendirildiği tıpta uzmanlık tezinde, Turan tarafından kullanılmıştır (190).

3.5.12.10. Gözlerden Zihin Okuma Testi- Çocuk Formu (RMET)

Kişinin kendisi ve karşısındaki kişinin bilişsel durumuyla ilgili çıkarsama yapabilme; duygularını, inançlarını, niyet ve arzularını algılayabilme ve bunları kendi zihninde temsil edebilme becerisi zihin kuramı (ZK) olarak tanımlanır (191). 1997 yılında Baron-Cohen ve arkadaşları tarafından geliştirilen “Gözlerden Zihin Okuma Testi” ZK becerilerini ölçer (192). 2001’de test revizyona uğrayarak çocuk formu eklenmiştir (191,193). Bu formun Türkçe çevirisi ve geçerlilik güvenilirliği Girli ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (194). Testin çocuk formunda farklı kişilere ait, 28 tane göz ve göz çevresi resimleri gösterilerek, resimdeki kişinin yansıttığı duyguyu, verilen 4 seçenekten seçmesi istenir.

3.5.12.11. Gaf Testi

1999’da Baron-Cohen ve arkadaşları tarafından geliştirilen Gaf Testi; ileri düzey zihin kuramı komponenti olan ima, ironi, kandırma ve ayırt edebilme becerilerini ölçer (195–197). Gaf testinde on adet hikaye katılımcıya okunur. Hikayede yer alan karakterlerin, içinde bulunduğu durumda söylenmemesi gereken bir şey söyleyip söylemediği, söylediye bunun ne olduğu, bunu söylerken durumun farkında olup olmadığı ve hikayeye dair anlama sorusu sorulur. 2020 yılında Şahin ve arkadaşları tarafından Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği yapılmıştır (197).

3.5.12.12. Premorbid İşlevsellik ve Kristalize Zeka

Çalışmamızda kişinin premorbid bilişsel düzeyini ölçmek amacıyla Wechsler Çocuklar İçin Zeka Ölçeği (WISC-R) ya da Wechsler Yetişkinler İçin Zeka Ölçeği (WAIS-R) sözel alt testlerinin genel bilgi ya da sözcük dağarcığı alt testi kullanılmıştır. 1976'da Horn ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, WAIS sözel alt testlerinin kristalize zeka, performans alt testlerinin ise akışkan zeka hakkında bilgi sağlayabileceği belirtilmiştir (198,199). WISC-R testi 6 yaş- 16 yaş 6 ay aralığına uygulanırken, WAIS-R testi 16 yaş 3 ay ve üzerine uygulanmaktadır (172). Çalışmamızda, genel bilgi alt testindeki doğru cevap sayısı ile elden edilmiş standardize skorlar, premorbid IQ skorlarının karşılaştırılmasında ve diğer nörobilişsel test sonuçlarının düzeltilmesinde kullanılmıştır. Sezgin ve arkadaşları tarafından WAIS gözden geçirilmiş formunun Türkçe standardizasyonu yapılmıştır (200).

3.6. Verilerin İstatiksel Analizi

Verilerin normal dağılıma uygunluğu, basıklık, çarpıklık değerleri ile belirlenmiştir. Normal dağılan sürekli değişkenler ortalama (ort), standart sapma (SS) değerleri ile sunulmuştur. Kategorik değişkenler ise frekans yüzdeleri ile belirlenmiştir.

Normal dağılıma uymayan İST-A ve Stroop testi-Kelime Okuma, Kelime rengi söyleme, İnterferans alt testlerinin sonuçlarını parametrik testlerle analiz etmek için, bu veriler logaritmik dönüşüm ile normal dağılıma çevrilmiştir.

Sosyodemografik karakteristikler, olguların karakteristikleri ve ölçek skorlarıyla ilgili sürekli değişkenlerde çoklu gruplar arasında ANOVA varyans analizi kullanılmıştır. Post-hoc analizlerde tip I hata oranını azaltmak için Bonferroni yöntemi kullanılmıştır. Sosyodemografik verilerde; eş tanı, güncel psikiyatrik tedavileri, psikiyatrik aile öyküsü gibi kategorik değişkenlerde ki-kare testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin, post-hoc analizlerinde Bonferroni düzeltilmeli ki-kare testi kullanılmıştır. Hücre boyutunun ≤ 5 olduğu durumlarda Fisher'in Kesin Testi (FKT) tercih edilmiştir. Normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenlerin post-hoc analizlerinde Bonferroni düzeltilmeli Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenler arası ilişki Pearson korelasyon analizi ile incelenmiştir.

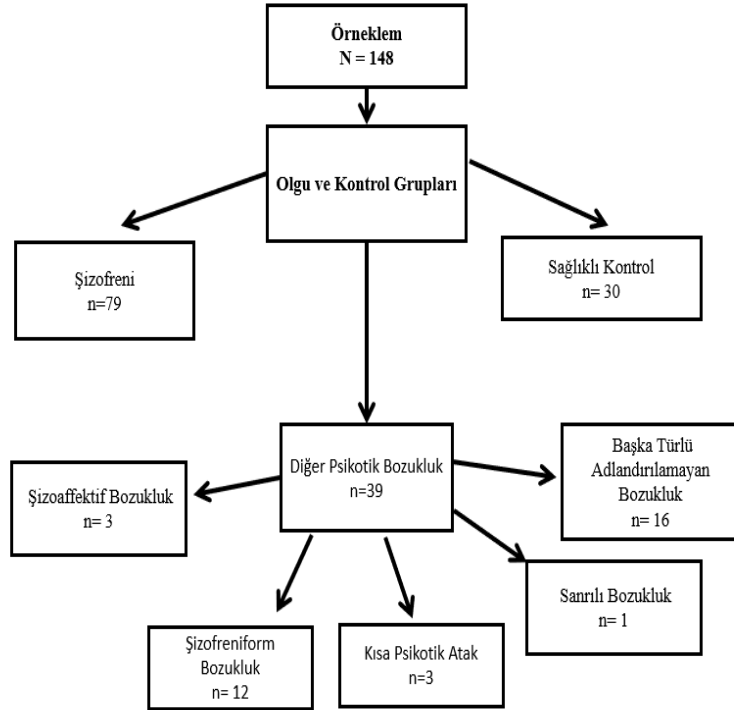
Temel bileşen analizi nörobilişsel testlerin faktör skorlarının da elde edilmesini sağlar. Tüm testlerin tek bir faktörde toplandığı ikinci bir model, tüm varyansın yaklaşık yarısının açıklandığı global biliş skorlarının hesaplanması için oluşturulmuştur. Analizlerin uygulanmasında IBM Statistical Package for Social Sciences (SPSS version 26 Armonk, New York, USA) istatistik paket programı kullanılmıştır. Tüm analiz sonuçlarında p değerinin 0,05'in altında olması anlamlı olarak kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

Çalışmamıza DSM-5'e göre şizofreni spektrumu ve ilişkili diğer psikotik bozukluk (şizofreni, şizofreniform bozukluk, şizoaffectif bozukluk, sanrılı bozukluk, kısa psikotik bozukluk, başka türlü adlandırılmayan psikotik bozukluk) tanılarına sahip 118 olgu ve 30 sağlıklı birey dahil edilmiştir. Sağlıklı bireyler örnekleme benzer yaş, cinsiyet ve sosyoekonomik düzeyde olup çocuk ve ergen psikiyatrisi başvurusu olmayan kişiler arasından seçilmiştir.

Olgular; Şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar (DPB) olarak 2 gruba ayrılmıştır. Şizofreni olan grupta 79, DPB olan grupta 39 kişi yer almaktadır.



Şekil 3: Örneklem Şeması

4.1. Örneklemen Değerlendirilmesi

4.1.1. Sosyodemografik Değişkenler

Tablo 1’de örnekleme ait sosyodemografik değişkenler özetlenmektedir. Çalışmaya katılan tüm örneklemin yaş ortalaması 15.8 ± 1.7 yıl olarak bulunmuştur. Şizofreni olgu grubunda 16.1 ± 1.6 yıl, DPB olgu grubunda 15.4 ± 1.5 yıl ve sağlıklı kontrol grubunda 15.6 ± 2.0 yıl olup, gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır. Örneklem cinsiyetler açısından incelendiğinde gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamakta ve örneklemin %38.5’i kız cinsiyettedir (Şizofreni %32.9, DPB%46.2 ve SK %43.3; $p = 0.316$). Eğitim düzeyleri incelendiğinde, tüm katılımcıların eğitim yılı ortalaması ve standart sapması 9.3 ± 1.8 yıl olarak bulunmuştur. Şizofreni olgu grubunda 9.4 ± 1.7 yıl, DPB olgu grubunda 9.1 ± 1.9 yıl ve SK grubunda 9.4 ± 2.0 yıl olup, gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır. Çalışmaya katılanların el dominansları değerlendirildiğinde sağ elini kullananlar; Şizofreni olgu grubunda %89.9, DPB olgu grubunda %79.5 ve SK grubunda %90.0 bulunmuş olup anlamlı farklılık gözlenmemiştir.

Ebeveyn yaş ortalamaları açısından gruplar değerlendirildiğinde, anne yaşı ortalaması Şizofreni olgu grubunda 44.5 ± 5.7 yıl, DPB olgu grubunda 41.5 ± 6.3 yıl ve SK grubunda 40.9 ± 4.2 yıl olarak hesaplanmış ($p=0.002$), yapılan post-hoc analizde Şizofreni>DPB=SK sıralaması anlamlı bulunmuştur. Baba yaşı ortalaması ise Şizofreni olgu grubunda 48.6 ± 5.8 yıl, DPB olgu grubunda 46.1 ± 6.6 yıl ve SK grubunda 43.9 ± 4.5 yıl ($p=0.001$) olarak bulunmuştur ve yapılan post-hoc analizi sonrası gruplar arasında Şizofreni=DPB, Şizofreni>SK, DPB=SK şeklinde anlamlı fark mevcuttur. Ebeveyn eğitim durumları açısından gruplar değerlendirildiğinde anne eğitim yılı ortalaması Şizofreni grubunda 6.5 ± 4.2 yıl, DPB grubunda 6.6 ± 5.0 yıl ve SK grubunda 9.1 ± 4.2 yıl bulunmuş ($p=0.002$), yapılan post-hoc analizi sonrasında Şizofreni=DPB, SK>Şizofreni, DPB=SK sıralaması anlamlı saptanmıştır. Baba eğitim yılı ortalaması Şizofreni grubunda 8.4 ± 3.9 yıl; DPB grubunda 9.2 ± 4.1 yıl ve SK grubunda 10.2 ± 3.8 yıl olup gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Örneklemen tütün kullanım oranlarına bakıldığında, Şizofreni grubunda %19.0, DPB grubunda %23.1 ve SK grubunda %20.0 olup gruplar arasında benzerlik mevcuttur. Madde

kullanımına bakıldığında, DPB olgu grubunda anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). DPB olgu grubunda madde kullanımı olan olgulara bakıldığında 3 olgu şizofreniform bozukluk, 1 olgu kısa psikotik bozukluk ve 3 olgu da başka türlü adlandırılmayan psikotik bozukluklar tanılarındadır.

Tablo 1: Sosyodemografik Verilerin Değerlendirilmesi

Değişkenler	Şizofreni, n= 79	DPB, n= 39	SK, n= 30	F/x ²	P
Yaş, yıl, ort±SS	16.1±1.6	15.4±1.5	15.6±2.0	2.7	0.074
Cinsiyet, n (%)				2.3	0.316
Kız	26(32.9)	18(46.2)	13(43.3)		
Erkek	53(67.1)	21(53.8)	17(56.7)		
Eğitim, yıl, ort±SS	9.4±1.7	9.1±1.9	9.4±2.0	0.3	0.755
El dominansı, n (%)				2.8	0.248
Sağ el dominansı	71(89.9)	31(79.5)	27(90.0)		
Sol el dominansı	8(10.1)	10(20.5)	3(10.0)		
Anne yaş, yıl, ort±SS	44.5±5.7	41.5±6.3	40.9±4.2	6.3	0.002^a
Anne eğitimi, yıl, ort±SS	6.5±4.2	6.6±5.0	9.1±4.2	4.0	0.021^b
Baba yaş, yıl, ort±SS	48.6±5.8	46.1±6.6	43.9±4.5	7.7	0.001^a
Baba eğitimi, yıl, ort±SS	8.4±3.9	9.2±4.1	10.2±3.8	2.4	0.095
Sigara kullanımı, n (%)	15(19.0)	9(23.1)	6(20.0)	0.3	0.873
Alkol kullanımı, n (%)	4(5.1)	9(23.1)	2(6.7)	9.8	0.007^c
Madde Kullanımı, n (%)	1(1.3)	7(17.9)	0(0)	16.4	<0.001^d

Not: F, ANOVA testi; ort, ortalama; PAS, Premorbid Uyum Ölçeği; DPB, Diğer Psikotik Bozukluklar; SK, Sağlıklı Kontrol; SS, Standart Sapma; x², kıkare testi

^a Şizofreni>DPB=SK

^b Şizofreni=DPB, SK>Şizofreni, DPB=SK

^c DPB>Şizofreni, Şizofreni=SK, DPB=SK

^d DPB>Şizofreni=SK

4.1.2. Olgu ve Kontrol Gruplarının Birinci ve İkinci Derece Akrabalarının Psikiyatrik Soygeçmişleri

Olguların psikiyatrik aile öyküleri değerlendirildiğinde 1. derece akrabalarında Şizofreni %5.1 (n=6) VE DPB %10.3 (n=12) gözlenmiştir. SK'nın 1. derece akrabalarına ait psikiyatrik bozukluk öyküleri, olgu grubundan istatistiksel olarak

anlamli olmamakla birlikte anlamlılık açısından sınır düzeyde olduğu gözlenmiştir (şizofreni için p=0.063, DPB için p=0.067).

Olguların 2. derece akrabalarında şizofreni %31.6 (n=37) ve DPB %24.8 (n=29) gözlenmiştir. Olgu gruplarında, SK grubuna göre 2.derece akrabalarına ait psikiyatrik bozukluk ykws bakımından anlamlı fark saptanmıştır (şizofreni için p=0.007, DPB için p=0.026).

Tablo 2: Olgu ve Kontrol Gruplarının Birinci ve İkinci Derece Akrabalarının Psikiyatrik Soygeçmişleri

	şizofreni, n=78*	DPB, n=39	SK, n=30	X ²	p
1. Derece Akraba					
şizofreni, n (%)	6 (7.7)	0(0.0)	0(0.0)	5.5	0.063
DPB, n (%)	10(12.8)	2(5.1)	0(0.0)	5.4	0.067
2. Derece Akraba					
şizofreni, n (%)	25(32.1)	12(30.8)	1(3.3)	10.0	0.007^a
DPB, n (%)	16(20.5)	13(33.3)	2(6.7)	7.3	0.026^a

Not: ort, ortalama; DPB, Diğer Psikotik Bozukluklar; SK, Sağlıklı Kontrol; SS, Standart Sapma; x², kıkare testi

*şizofreni grubunda bir olgunun evlat edinilmesi nedeniyle psikiyatrik aile ykws alınamamış olup, hasta olgu grubuna dahil edilememiştir.

^a şizofreni=DPB>SK

4.1.3. Olgu ve Kontrol Gruplarında Postpartum Bozukluk, Ailede G ve Gebelik ykws

rneklemen ailelerinde; g ykws %17.7, planlı gebelik ykws %70.1; Örneklemen annelerinin postpartum bozukluk ykws incelendiğinde postpartum hüzün %8.8, postpartum depresyon %3.4 ve postpartum psikoz %0,7 olup grupların benzer olduğu görülmüştür. rneklemen annelerinde gebelik esnasında ruhsal/fiziksel bozukluk oranı %23.8 ve doğum komplikasyon ykws %10.9 olarak bulunmuş olup

gruplar arasında anlamlı farklılık mevcuttur ($p=0.031$, $p=0.034$). Yapılan post-hoc analizi sonrası annede gebelik esnasında ruhsal/fiziksel hastalık öyküsü ve doğum komplikasyonu öyküsü Şizofreni ve DPB olgu grubunda benzer olup, SK grubuna göre daha fazladır.

Tablo 3: Olgu ve Kontrol Gruplarının Postpartum Bozukluk, Ailede Göç ve Gebelik Öyküsü

	Şizofreni, n= 78*	DPB, n= 39	SK, n= 30	X ²	p
Planlı gebelik öyküsü, n (%)	52(66.7)	30(76.9)	21(70.0)	1.3	0.521
Gebelik esnasında fiziksel/ruhsal sorun, n (%)	24(30.8)	9 (23.1)	2(6.7)	6.9	0.031^a
Doğum komplikasyonu, n (%)	13(16.7)	3(7.7)	0(0.0)	6.8	0.034^a
Postpartum bozukluk, n (%)				9.6	0.141
Postpartum hüzn	8(10.3)	5(12.8)	0(0.0)		
Postpartum depresyon	5(6.4)	0(0.0)	0(0.0)		
Postpartum psikoz	1(1.3)	0(0.0)	0(0.0)		
Ailede göç öyküsü	15(19.2)	7 (17.9)	4 (13.3)	0.5	0.771

Not: ort, ortalama; DPB, Diğer Psikotik Bozukluklar; SK, Sağlıklı Kontrol; SS, Standart Sapma; χ^2 , kıkare testi

*Şizofreni grubunda bir olgunun evlat edinilmesi nedeniyle psikiyatrik aile öyküsü ve gebelik öyküsü alınamamış olup, olgu grubuna dahil edilememiştir.

^a Şizofreni=DPB>SK

4.1.4. Olgu ve Kontrol Gruplarında Düşünce ve Dil Bozukluğu Ölçeği, Duygu Düzenlemede Güçlükler Ölçeği, Prozodi Konuşma Ölçeği ve Premorbid Uyum Ölçeğini Değerlendirme

Örneklemin TALD, DDGÖ ve Prozodi toplam skorlarının ortalamaları ve standart sapmaları Tablo 4’te özetlenmiştir. TALD-total puanı ortalaması ve standart sapmasına bakıldığında Şizofreni olgu grubunda $19.7.4\pm10.0$, DPB olgu grubunda 21.2 ± 13.7 ve SK grubunda 2.2 ± 3.0 olarak bulunmuştur. Şizofreni ve DPB olgu grupları TALD-total puanları açısından istatistiksel olarak benzer olup, SK grubuna kıyasla anlamlı ölçüde yüksek saptanmıştır ($p<0.001$).

TALD alt faktörlerinden alınan puan ortalaması ve standart sapmasına bakıldığında TALD-OP için Şizofreni olgu grubunda 4.8 ± 4.2 , DPB olgu grubunda 6.7 ± 5.4 ve SK grubunda 0.2 ± 0.8 ; TALD-ON için Şizofreni olgu grubunda 3.9 ± 3.3 , DPB olgu grubunda 2.8 ± 3.0 ve SK grubunda 0.0 ± 0.0 ; TALD-SN için Şizofreni olgu grubunda 8.6 ± 6.2 , DPB olgu grubunda 8.5 ± 6.5 ve SK grubunda 1.7 ± 2.4 olup, Şizofreni ve DPB olgu grupları istatistiksel olarak benzer olup SK grubuna kıyasla anlamlı ölçüde yüksek saptanmıştır ($p < 0.001$). TALD-SP'ye bakıldığında Şizofreni olgu grubunda 0.8 ± 1.4 , DPB olgu grubunda 1.5 ± 2.1 ve SK grubunda 0.3 ± 0.8 olup gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($p = 0.005$). Yapılan post-hoc analizde Şizofreni olgu grubunun DPB olgu grubu ve SK grubu ile benzer, DPB olgu grubunun ise SK grubuna göre daha yüksek skorlara sahip olduğu görülmüştür. DDGÖ toplam puanları açısından gruplar birbirine benzer bulunmuştur. Prozodi ölçeği total puanı ortalaması ve standart sapmasına bakıldığında Şizofreni olgu grubunda 42.6 ± 8.4 , DPB olgu grubunda 49.0 ± 12.4 ve SK grubunda 63.9 ± 0.4 olarak hesaplanmış olup SK grubunda olgu gruplarına göre, DPB olgu grubunda da Şizofreni olgu grubuna göre daha yüksek saptanmıştır ($p < 0.001$).

Olgu grupları ve sağlıklı kontrollerin hastalık öncesi premorbid uyumunu değerlendirmeyi amaçlayan PAS Total skorları Şizofreni olgu grubunda 16.2 ± 4.2 , DPB olgu grubunda 14.1 ± 5.0 , SK grubunda ise 4.1 ± 3.1 bulunmuştur ($p < 0.001$). Yapılan post-hoc analizi sonrasında sıralama Şizofreni > DPB > SK olarak anlamlılık göstermiştir.

Tablo 4: Olgu ve Kontrol Gruplarının Düşünce ve Dil Bozukluğu Ölçeği, Duygu Düzenlemede Güçlükler Ölçeği, Prozodi Konuşma Ölçeği ve Premorbid Uyum Ölçeğinin Puanlarının Karşılaştırılması

	Şizofreni, n=79	DPB, n=39	SK, n=30	F	P
TALD-toplam	19.7 ± 10.0	21.2 ± 13.7	2.2 ± 3.0	37.4	<0.001^a
TALD-OP	4.8 ± 4.2	6.7 ± 5.4	0.2 ± 0.8	21.9	<0.001^a
TALD-ON	3.9 ± 3.3	2.8 ± 3.0	0.0 ± 0.0	20.2	<0.001^a
TALD-SN	8.6 ± 6.2	8.5 ± 6.5	1.7 ± 2.4	16.7	<0.001^a
TALD-SP	0.8 ± 1.4	1.5 ± 2.1	0.3 ± 0.8	5.6	0.005^b
DDGÖ	88.6 ± 22.2	87.7 ± 21.4	82.0 ± 21.8	1.0	0.358
Prozodi	42.6 ± 8.4	49.0 ± 12.4	63.9 ± 0.4	62.8	<0.001^c
Total PAS	16.2 ± 4.2	14.1 ± 5.0	4.1 ± 3.1	89.5	<0.001^d

Not: DDGÖ, Duygu Düzenlemede Güçlükler Ölçeği; DPB, Diğer Psikotik Bozukluklar; PAS, Premorbid Uyum Ölçeği; OP, Objektif Pozitif; ON, Objektif Negatif; SN, Subjektif Negatif; SP, Subjektif Pozitif; TALD, Düşünce ve Dil Bozukluğu Ölçeği

^a Şizofreni=DPB>SK

^b Şizofreni=DPB, Şizofreni=SK, DPB>SK

^c SK>DPB>Şizofreni

^d Şizofreni>DPB>SK

4.2. Olgu Gruplarının Psikiyatrik Değerlendirilmesi

4.2.1. Olgu gruplarının yaşam boyu psikiyatrik eş tanıları ve güncel psikiyatrik tedavilerinin değerlendirilmesi

Şizofreni ve DPB olgu grupların yaşam boyu eş tanıları ve güncel tedavileri Tablo 5 ve 6'da gösterilmektedir.

Olgu grupları psikiyatrik eş tanıları açısından incelendiğinde DEHB %31.4, OKB %23.7, ÖÖG %16.9, YAB % 12.8, SAB %12.1 KOKG %9.3, MDB %5.1, MKB %3.4 oranında olduğu bulunmuştur. MKB dışında diğer eş tanıların görülme sıklığı açısından olgu grupları arasında birbirine benzer bulunmuştur. MKB eş tanısı ise DPB grubunda, Şizofreni grubuna göre daha sık görülmektedir ($p=0.011$).

Tablo 5: Olgu Grubunda Yaşam Boyu Psikiyatrik Eş Tanılar

	Şizofreni, n= 79	DPB, n= 39	İstatistik	P
Psikiyatrik eş tanıları, n (%)				
DEHB	26(32.9)	11(28.2)	$\chi^2= 0.3$	0.604
KOKG	10(12.7)	1(2.6)	FKT*	0.098
MDB	4(5.1)	2(5.1)	FKT *	1.000
Sosyal Anksiyete Bozukluğu	12(15.4)	2(5.3)	FKT *	0.140
Yaygın Anksiyete Bozukluğu	11(13.9)	4(10.5)	FKT *	0.771
OKB	22(27.8)	6(15.4)	$\chi^2= 2.2$	0.134
MKB	0(0.0)	4(10.3)	FKT*	0.011 ^a
ÖÖG	15(19.0)	5(12.8)	$\chi^2= 0.7$	0.401

Not: DEHB, Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu; KOKGB, Karşıt Olma Karşı Gelme Bozukluğu; MDB, Majör Depresif Bozukluk; MKB, Madde Kullanım Bozukluğu; OKB, Obsesif Kompulsif Bozukluk; ort, ortalama; DPB, Diğer Psikotik Bozukluklar; SS, Standart Sapma; χ^2 , kıkare testi

*FKT, Fisher'ın kesin testi

^a DPB>Şizofreni

Olgu gruplarının güncel tedavilerine bakıldığında; risperidon %69.5 (n=82), ketiyapın %51.7 (n=61), olanzapın %16.1 (n=19), paliperidon %0.8 (n=1), amisülprid %8.5 (n=10) ve aripiprazol %12.7 (n=15) oranında kullanılmaktadır ve gruplar arası farklılık saptanmamıştır. Olgu gruplarında %15.3 (n=18) klozapin kullanımı gözlenmekte ve Şizofreni grubunda %20.3, DPB grubunda %5.1 oranında kullanılmaktadır. Klozapin kullanımı, Şizofreni olgu grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha sık bulunmuştur (p=0.033). Ek olarak haloperidol (Şizofreni grubunda %11.4, DPB grubunda %0.0, p=0.029) tedavisinin kullanımı açısından da olgu grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark gözlenmiştir. Olguların mevcut tedavilerinde duygudurum düzenleyici ve hipnosedatif ilaçlar da kullanılmaktadır ve bu ilaçların kullanım sıklığı gruplar arası benzer saptanmıştır.

Tablo 6: Olgu Grubunun Psikiyatrik Tedavileri

	Şizofreni, n= 79	DPB, n= 39	İstatistik	P
Tedaviler, n (%)				
Risperidon	52(65.8)	30(76.9)	$\chi^2= 1.5$	0.218
Ketiyapın	44(55.7)	17(43.6)	$\chi^2= 1.5$	0.216
Olanzapın	13(16.5)	6(15.4)	$\chi^2= 0.0$	0.882
Aripiprazol	10(12.7)	5(12.8)	$\chi^2= 0.0$	0.980
Paliperidon	1(1.3)	0(0.0)	FKT*	1.000
Klozapin	16(20.3)	2(5.1)	FKT*	0.033^a
Amisülprid	9(11.4)	1(2.6)	FKT	0.162
Haloperidol	9(11.4)	0(0.0)	FKT*	0.029^a
Hipnosedatif	11(13.9)	5(12.8)	$\chi^2= 0.0$	0.869
Lityum	1(1.3)	2(5.1)	FKT *	0.254
Valproik Asit	13(16.5)	2(5.1)	FKT*	0.139

Not: FKT, Fisher'ın Kesin Testi; ort, ortalama; DPB, Diğer Psikotik Bozukluklar; SS, Standart Sapma; χ^2 , kıkare testi

^a Şizofreni>DPB

4.2.2. Olgu Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği, Kısa Negatif Semptomlar Ölçeği, Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği ve Klinik Global İzlenim Ölçeğini Değerlendirme

Olguların KGİ-Ş skorları ve PANSS, BNSS, CDRS toplam skorlarının ortalamaları ve standart sapmaları Tablo 7’de özetlenmiştir.

Olgu gruplarında PANSS skorlarına bakıldığında, PANSS-total skorları Şizofreni grubunda 83.6 ± 23.4 , DPB grubunda 77.9 ± 20.6 ; PANSS-pozitif semptom alt ölçeği Şizofreni grubunda 20.1 ± 6.6 , DPB grubunda 21.0 ± 7.0 ; PANSS-negatif semptom alt ölçeği Şizofreni grubunda 22.1 ± 6.9 , DPB grubunda 18.4 ± 8.1 ; PANSS-genel semptom alt ölçeği Şizofreni grubunda 43.3 ± 11.7 , DPB grubunda 38.6 ± 9.6 olarak saptanmıştır. BNSS toplam skorları Şizofreni grubunda 39.2 ± 16.0 , DPB grubunda 28.8 ± 15.9 ; CDRS toplam skorları Şizofreni grubunda 5.6 ± 4.1 , DPB grubunda 4.6 ± 3.4 olarak saptanmıştır. KGİ-Ş skorları ortalama ve standart sapmaları sırası ile Şizofreni grubunda 5.0 ± 0.7 , DPB grubunda 4.7 ± 1.0 olarak saptanmıştır.

PANSS-negatif semptom ($p=0.010$) ve PANSS-genel semptom ($p=0.032$) skorları ile BNSS toplam skorları ($p=0.001$) Şizofreni grubunda DPB grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur.

Tablo 7: Olgu Gruplarının Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği, Kısa Negatif Semptomlar Ölçeği, Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği ve Klinik Global İzlenim Ölçeği Puanlarının Karşılaştırılması

	Şizofreni, n=79	DPB, n=39	T	P
PANSS	83.6 ± 23.4	77.9 ± 20.6	1.3	0.203
Pozitif semptom alt ölçeği	20.1 ± 6.6	21.0 ± 7.0	0.7	0.491
Negatif semptom alt ölçeği	22.1 ± 6.9	18.4 ± 8.1	2.6	0.010^a
Genel semptom alt ölçeği	43.3 ± 11.7	38.6 ± 9.6	2.2	0.032^a
BNSS	39.2 ± 16.0	28.8 ± 15.9	3.3	0.001^a
CDRS	5.6 ± 4.1	4.6 ± 3.4	1.3	0.193
KGİ-Ş	5.0 ± 0.7	4.7 ± 1.0	1.3	0.189

Not: BNSS, Kısa Negatif Semptom Ölçeği; CDRS, Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği; KGİ-Ş, Klinik Global İzlem-Şiddet Ölçeği; PANSS, Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği; DPB, Diğer Psikotik Bozukluklar

^a Şizofreni>DPB

4.3.Nörobilişsel İşlev ve Sosyal Bilişin Değerlendirilmesi

4.3.1. Nörobilişsel Testlerin Faktör Analizi

Nörobilişsel testlerin global bilişteki faktör yükleri büyüklük sırasına göre Tablo 8’de sıralanmıştır.

Tablo 8: Nörobilişsel Testlerin Global Biliş Üzerindeki Faktör Yükleri

Patern Matriksi	Global Biliş
Rey Öğrenme	0.893
Sayı Sembol Testi	0.873
İST-B	-0.860
Görsel Kopyalama- Geç Hatırlama	0.854
Rey-Geç Hatırlama	0.854
Görsel Kopyalama- Erken Hatırlama	0.822
ACT	0.815
Kontrollü Sözcük Çağırışım Testi	0.805
Kategorik Akıcılık Testi	0.791
Rey- Doğru Tanıma	0.783
Stroop İnterferans (Log)	-0.677

Not: ACT, İşitsel Üçlü Sessiz Harf Testi; İST, İz Sürme Testi; RMET, Gözlerden Zihin Okuma Testi

4.3.2. Örneklemin Nörobilişsel Test Sonuçları

Örneklemin nörobilişsel test sonuçları Tablo 9,10,11 ve 12’de özetlenmiştir. Tablo 9’da olgu grupları ve sağlıklı kontrollerin sözel öğrenme ve bellek ile işlem belleğini değerlendirmeye yönelik test sonuçları ortalama±standart sapma olarak belirtilmiş ve istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Hem sözel öğrenme ve bellek hem de işlem belleğine yönelik yapılan testlerin tamamında gruplar arası istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır. SK grubu, olgu gruplarına göre anlamlı düzeyde daha iyi performans sergilemiştir ($p<0.001$). Şizofreni ve DPB olgu grupları ise birbirine benzer performans sergilemişlerdir.

Tablo 9: Olgu Grupları ve Sağlıklı Kontrollerin Sözel Öğrenme ve Bellek ile İşlem Belleği Açısından Karşılaştırılması

Nörobilişsel testler	Şizofreni, n=79	DPB, n= 39	SK, n= 30	F	P
Sözel Öğrenme ve Bellek					
Rey testi, ort±SS					
Rey Öğrenme (1-5)	33.1±12.1	34.5±8.9	50.0±8.9	27.8	<0.001 ^a
Geç Hatırlama (7)	5.4±3.3	5.7±2.9	10.2±2.5	28.4	<0.001 ^a
Doğru Tanıma	9.2±3.9	8.9±3.8	13.2±2.6	15.8	<0.001 ^a
İşlem Belleği, ort±SS					
ACT	23.0±10.3	23.4±9.3	32.1±6.5	10.8	<0.001 ^a

Not: ACT, İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralama; DPB, Diğer Psikotik Bozukluklar; SK, Sağlıklı Kontrol

^a SK>Şizofreni=DPB

Tablo 10'de olgu grupları ve sağlıklı kontrollerin sosyal biliş, zihin kuramı ve sözel akıcılıklarını değerlendirmeye yönelik test sonuçları ortalama±standart sapma olarak belirtilmiş ve istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Hem sosyal biliş ile zihin kuramı hem de sözel akıcılığın ölçümüne yönelik yapılan testlerin tamamında gruplar arası istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır. SK grubu, olgu gruplarına göre anlamlı düzeyde daha iyi performans sergilemiştir ($p<0.001$). Şizofreni ve DPB olgu grupları ise birbirine benzer performans sergilemişlerdir.

Tablo 10: Olgu Grupları ve Sağlıklı Kontrollerin Sosyal Biliş, Zihin Kuramı ve Sözel Akıcılık Açısından Karşılaştırılması

Nörobilişsel testler	Şizofreni, n=79	DPB, n= 39	SK, n= 30	F	P
Sosyal Biliş- ZK, ort±SS					
RMET	17.0±4.5	17.8±4.2	20.3±2.6	7.0	<0.001 ^a
Yüzler Testi	15.5±2.3	15.6±2.5	18.3±0.9	19.3	<0.001 ^a
GAF Testi	24.1±9.8	26.4±8.6	35.2±4.4	17.8	<0.001 ^a
Sözel Akıcılık, ort±SS					
Kontrollü Sözcük	22.5±11.4	21.8±11.3	37.5±9.9	22.5	<0.001 ^a
Çağrışım Testi					
Kategorik Akıcılık Testi	15.2±6.6	14.9±5.7	23.2±5.2	21.0	<0.001 ^a

Not: DPB, Diğer Psikotik Bozukluklar; RMET, Gözlerden Zihin Okuma Testi; SK, Sağlıklı Kontrol

^a SK>Şizofreni=DPB

Tablo 11’de olgu grupları ve sağlıklı kontrollerin kontrollerin psikomotor hız ve yürütücü işlevlerini değerlendirmeye yönelik test sonuçları ortalama±standart sapma olarak belirtilmiş ve istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Psikomotor hız ve yürütücü işlevleriniN ölçümüne yönelik yapılan testlerin tamamında gruplar arası istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır. SK grubu, olgu gruplarına göre anlamlı düzeyde daha iyi performans sergilemiştir ($p<0.001$). Şizofreni ve DPB olgu grupları ise birbirine benzer performans sergilemişlerdir.

Tablo 11: Olgu Grupları ve Sağlıklı Kontrollerin Psikomotor Hız ve Yürütücü İşlevler Açısından Karşılaştırılması

Nörobilişsel testler	Şizofreni, n=79	DPB, n= 39	SK, n= 30	F	P
Psikomotor Hız-Yİ, ort±SS					
Sayı Sembol Testi	37.5±13.7	39.6±13.9	66.1±13.4	50.0	<0.001 ^a
İz Sürme Testi					
A testi, süre (Log)	1.7±0.2	1.6±0.2	1.4±0.1	19.6	<0.001 ^a
B testi, süre	181.5±93.8	157.2±87.6	71.5±26.8	19.2	<0.001 ^a
B-A, süre	127.6±80.8	108.5±75.8	44.4±21.8	14.7	<0.001 ^a
Stroop Testi					
Kelime Okuma (Log)	1.6±0.1 (n=78)*	1,6±0.1	1.4±0.1	13.7	<0.001 ^a
Kelime Rengi Söyleme (Log)	2.0±0.2 (n=78)*	2.0±0.2	1.8±0.1	14.8	<0.001 ^a
İnterferans (Log)	1.8±0.2 (n=78)*	1.8±0.3	1.6±0.1	20.7	<0.001 ^a

Not: DPB, Diğer Psikotik Bozukluklar; SK, Sağlıklı Kontrol; Yİ, Yürütücü İşlevler

^a SK>Şizofreni=DPB

*Renk körlüğü nedeniyle 1 olgu testi tamamlayamamıştır.

Tablo 12’de olgu grupları ve sağlıklı kontrollerin görsel öğrenme ve belleklerini değerlendirmeye yönelik test sonuçları ortalama± standart sapma olarak belirtilmiş ve istatistiksel olarak karşılaştırılmış, testlerin tamamında gruplar arası istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır. SK grubu, olgu gruplarına göre anlamlı düzeyde daha iyi performans sergilemiştir ($p<0.001$). Şizofreni ve DPB olgu grupları ise birbirine benzer performans sergilemişlerdir.

Çalışmaya katılan grupların yaşlarına göre uygulanan genel bilgi alt testlerinden elde edilen kristalize zeka puanı ortalamaları Şizofreni olgu grubunda 7.1±3.8, DPB olgu grubunda 6.2±3.3 ve SK grubunda 10.7±3.2 bulunmuş, Şizofreni

ve DPB olgu grupları benzerlik gösterirken, SK grubu her iki gruptan da yüksek saptanmıştır ($p<0.001$).

Global bilişeye yönelik hesaplanan z skorları Şizofreni olgu grubunda -3.0 ± 1.8 , DPB olgu grubunda -2.8 ± 1.6 , SK grubunda 0.0 ± 1.0 olarak saptanmış olup, bu sonuçlar olgu gruplarında global bilişte bozulma açısından istatistiksel anlamlılığa işaret etmektedir ($p<0.001$).

Tablo 12: Olgu Grupları ve Sağlıklı Kontrollerin Görsel Öğrenme ile Bellek, Kristalize IQ ve Global Biliş Faktörü Açısından Karşılaştırılması

Nörobilişsel testler	Şizofreni, n=79	DPB, n= 39	SK, n= 30	F	P
Görsel Öğrenme ve Bellek					
Görsel Kopyalama testi, ort±SS					
Hemen Hatırlama	25.5±10.1	27.9±9.3	38.3±3.3	22.4	<0.001 ^a
Geç Hatırlama	16.0±11.0	18.5±10.8	34.1±6.9	34.3	<0.001 ^a
Genel bilgi, ort±SS					
Standart zeka puanı	7.1±3.8	6.2±3.3	10.7±3.2	15.2	<0.001 ^a
Global Biliş Z Skoru	-3.0±1.8	-2.8±1.6	0.0±1.0	39.1	<0.001 ^a

Not: DPB, Diğer Psikotik Bozukluklar; SK, Sağlıklı Kontrol

^a SK>Şizofreni=DPB

4.3.3. Olgu ve Kontrol Gruplarının Etki Boyutu

Olgu ve kontrol gruplarının sözel öğrenme ve bellek ile işlem belleği açısından birbirlerine karşı etki boyutları tablo 13'te özetlenmiştir. SK olguları ile karşılaştırıldığında hem Şizofreni olgularında hem de DPB olgularında sözel öğrenme ve bellek ile işlem belleği alanlarında geniş etki boyutunda bozulma gözlenmiştir (d: 1.05-1.84). Şizofreni ve DPB olguları arasında hiçbir testte anlamlı farklılık gözlenmemiştir.

Tablo 13: Olgu ve Kontrol Gruplarının Sözel Öğrenme ve Bellek ile İşlem Belleği Açısından Birbirlerine Karşı Etki Boyutları

Nörobilişsel testler	Şizofreni-DPB**	Şizofreni-SK**	DPB-SK**
Sözel Öğrenme ve Bellek			
Rey testi, ort±SS			
Rey Öğrenme (1-5)	-	d=1.67	d=1.84
Geç Hatırlama (7)	-	d=1.63	d=1.66
Doğru Tanıma	-	d=1.20	d=1.32
İşlem Belleği, ort±SS			
ACT	-	d=1.05	d=1.08

Not: ACT, İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralama; DPB, Diğer Psikotik Bozukluklar; SK, Sağlıklı Kontrol

*Cohen'in d'si olarak hesaplanmıştır. 0.2 küçük, 0.5 orta ve >0.8 geniş etki boyutuna karşılık gelmektedir.

**İkinci grup referans kategori olarak alınmış olup, etki boyutları birinci gruptaki bozulmaya işaret etmektedir.

Olgu ve kontrol gruplarının sosyal biliş, zihin kuramı ve sözel akıcılık açısından birbirlerine karşı etki boyutları tablo 14'te özetlenmiştir. SK olguları ile karşılaştırıldığında Şizofreni olgularında sosyal biliş ile zihin kuramı ve sözel akıcılık alanlarında geniş etki boyutunda bozulma gözlenmiştir (d: 0.89-1.60). SK olguları ile karşılaştırıldığında DPB olgularında sosyal biliş ve zihin kuramı testlerinden RMET'te orta etki boyutunda (d:0.71); diğer sosyal biliş ile zihin kuramı ve sözel akıcılık alanlarında geniş etki boyutunda bozulma gözlenmiştir (d:0.89-2.47).

Tablo 14: Olgu ve Kontrol Gruplarının Sosyal Biliş, Zihin Kuramı ve Sözel Akıcılık Açısından Birbirlerine Karşı Etki Boyutları

Nörobilişsel Boyutları*	Etki	Şizofreni-DPB**	Şizofreni-SK**	DPB-SK**
Sosyal Biliş-ZK, ort ± SS				
RMET		-	d=0.89	d=0.71
Yüzler Testi		-	d=1.60	d=1.43
GAF Testi		-	d=1.46	d=1.28
Sözel Akıcılık, ort ± SS				
Kontrollü Sözcük Çağırışım Testi Toplam Puan		-	d=1.40	d=1.47
Kategorik Akıcılık Testi		-	d=1.34	d=1.52

Not: Not: DPB, Diğer Psikotik Bozukluklar; RMET, Gözlerden Zihin Okuma Testi; SK, Sağlıklı Kontrol

*Cohen'in d'si olarak hesaplanmıştır. 0.2 küçük, 0.5 orta ve >0.8 geniş etki boyutuna karşılık gelmektedir.

**İkinci grup referans kategori olarak alınmış olup, etki boyutları birinci gruptaki bozulmaya işaret etmektedir.

Olgu ve kontrol gruplarının psikomotor hız ve yürütücü işlevler açısından birbirlerine karşı etki boyutları tablo 15'te özetlenmiştir. SK olguları ile karşılaştırıldığında hem Şizofreni olgularında hem de DPB olgularında sözel öğrenme ve bellek ile işlem belleği alanlarında geniş etki boyutunda bozulma gözlenmiştir (d: 1.14-2.11). Şizofreni ve DPB olguları arasında hiçbir testte anlamlı farklılık gözlenmemiştir.

Tablo 15: Olgu ve Kontrol Gruplarının Psikomotor Hız ve Yürütücü İşlevler Açısından Birbirlerine Karşı Etki Boyutları

Nörobilişsel Boyutları*	Etki	Şizofreni-DPB**	Şizofreni-SK**	DPB-SK**
Psikomotor Hız-Yİ, ort±SS				
Sayı Sembol Testi		-	d=2.11	d=1.94
İz Sürme Testi, ort ± SS				
A testi, süre (Log)		-	d=1.89	d=1.26
B testi, süre		-	d=1.59	d=1.32
B-A, süre		-	d=1.40	d=1.14
Stroop Testi				
Kelime Okuma, saniye (Log)		-	d=2.00	d=2.00
Kelime Rengi		-	d=1.26	d=1.26
Söyleme, saniye (Log)				
İnterferans, saniye (Log)		-	d=1.26	d=0.89

Not: DPB, Diğer Psikotik Bozukluklar; SK, Sağlıklı Kontrol; Yİ, Yürütücü İşlevler

*Cohen'in d'si olarak hesaplanmıştır. 0.2 küçük, 0.5 orta ve >0.8 geniş etki boyutuna karşılık gelmektedir.

**İkinci grup referans kategori olarak alınmış olup, etki boyutları birinci gruptaki bozulmaya işaret etmektedir.

Olgu ve kontrol gruplarının dikkat, görsel öğrenme ve bellek ile global biliş açısından birbirlerine karşı etki boyutları tablo 16'da özetlenmiştir. SK olguları ile karşılaştırıldığında hem Şizofreni olgularında hem de DPB olgularında görsel öğrenme ve bellek alanlarında geniş etki boyutunda bozulma gözlenmiştir (d: 1.49-1.97). Şizofreni ve DPB olguları arasında hiçbir testte anlamlı farklılık gözlenmemiştir.

Global biliş faktöründeki bozulma değerlendirildiğinde hem Şizofreni olgularında hem de DPB olgularında SK olgularına göre geniş etki boyutunda bozulma gözlenmiştir (d:2.35-2.47).

Tablo 16: Olgu ve Kontrol Gruplarının Dikkat, Görsel Öğrenme ve Bellek ile Global Biliş Faktörü Açısından Birbirlerine Karşı Etki Boyutları

Nörobilişsel Boyutları*	Etki	Şizofreni-DPB**	Şizofreni-SK**	DPB-SK**
Görsel Öğrenme ve Bellek				
Görsel Kopyalama testi, ort±SS				
Hemen Hatırlama		-	d=1.70	d=1.49
Geç Hatırlama		-	d=1.97	d=1.72
Global Biliş Faktörü		-	d=2.35	d=2.47

Not: DPB, Diğer Psikotik Bozukluklar; SK, Sağlıklı Kontrol

*Cohen'in d'si olarak hesaplanmıştır. 0.2 küçük, 0.5 orta ve >0.8 geniş etki boyutuna karşılık gelmektedir.

**İkinci grup referans kategori olarak alınmış olup, etki boyutları birinci gruptaki bozulmaya işaret etmektedir.

4.4. Hipotezlerin Değerlendirilmesi

4.4.1. Olgu gruplarında Pozitif Yapısal Düşünce Bozuklukları ile Negatif Semptomların İlişkisinin Değerlendirilmesi

Olgu gruplarında pozitif yapısal düşünce bozuklukları ile negatif semptomları değerlendirmek için kullanılan BNSS, CDRS ve PANSS-negatif ölçek skorları arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile hesaplanmış ve Tablo 17'de özetlenmektedir.

TALD-OP skoru ile CDRS skoru anlamlı, pozitif yönde orta düzeyde korelasyon göstermektedir. TALD-OP skoru ile BNSS skoru ve PANSS-N skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde korelasyon bulunamamıştır (BNSS için $r=0.333$, $p=0.054$; CDRS için $r=0.349$, $p=0.043$; PANSS-N için $r=0.327$, $p=0.059$).

TALD-SP skoru; BNSS skoru ve PANSS-N skoru ile istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde orta düzeyde korelasyon gösterirken; CDRS skoru ile istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde yüksek düzeyde korelasyon göstermektedir (BNSS için $r=0.377$, $p=0.028$; CDRS için $r=0.563$, $p=0.001$; PANSS-N için $r=0.384$, $p=0.025$).

TALD-pozitif toplam skoru ise tüm ölçek skorları ile istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde orta düzeyde korelasyon göstermektedir (BNSS için $r=0.389$, $p=0.023$; CDRS için $r=0.471$, $p=0.005$; PANSS-N için $r=0.387$, $p=0.024$).

Tablo 17: Olgu Gruplarında Pozitif Yapısal Düşünce Bozuklukları ile Negatif Semptomların Korelasyonu

Ölçek Skorları	TALD-OP	TALD-SP	TALD-Pozitif Toplam
BNSS	$r=0.333$, $p=0.054$	$r=0.377$, $p=0.028$	$r=0.389$, $p=0.023$
CDRS	$r=0.349$, $p=0.043$	$r=0.563$, $p=0.001$	$r=0.471$, $p=0.005$
PANSS-N	$r=0.327$, $p=0.059$	$r=0.384$, $p=0.025$	$r=0.387$, $p=0.024$

Not: BNSS, Kısa Negatif Semptom Ölçeği; CDRS, Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği; OP, Objektif Pozitif; PANSS, Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği; SP, Subjektif Pozitif; TALD, Düşünce ve Dil Bozukluğu Ölçeği

4.4.2 Olgu gruplarında Pozitif Yapısal Düşünce Bozuklukları ve Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Psikotik Bozukluk olgularında pozitif yapısal düşünce bozukluklarının, İST-A alt testi ve Stroop-Kelime Okuma, Kelime Rengi, İnterferans alt testlerinin skorları normal dağılıma çevrildikten sonra, nörobilişsel testlerle olan ilişkisi Pearson korelasyon analizi kullanılarak hesaplanmış ve Tablo 18 ,19 ve 20’de özetlenmiştir.

Tablo 18’de TALD-pozitif toplam puanı ile sözel öğrenme ve bellek, işlem belleği, sosyal biliş-zihin kuramı ve sözel akıcılık skorları arasındaki ilişki özetlenmiştir. TALD-pozitif toplam puanı ile bu test skorları arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır.

Tablo 18: Sözel Öğrenme ve Bellek, İşlem belleği, Sosyal Biliş-Zihin Kuramı ve Sözel Akıcılık Test Skorları ile Pozitif Yapısal Düşünce Bozukluklarının Korelasyonu

Nörokognitif testler	TALD-Pozitif Toplam Puanı
Sözel Öğrenme ve Bellek	
Rey testi	
Rey Öğrenme (1-5)	$r=-0.038, p=0.743$
Geciktirilmiş Hatırlama (7)	$r=0.075, p=0.523$
Doğru Tanıma	$r=-0.058, p=0.621$
İşlem Belleği	
ACT	$r=-0.065, p=0.580$
Sosyal Biliş- Zihin Kuramı	
RMET	$r=-0.187, p=0.108$
Yüzler Testi	$r=-0.141, p=0.228$
GAF Testi Toplam Puan	$r=-0.035, p=0.768$
Sözel Akıcılık	
Kontrollü Sözcük Çağırışım Testi Toplam Puan	$r=0.068, p=0.562$
Kategorik Akıcılık Testi	$r=0.086, p=0.461$

Not: ACT, İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralama; RMET, Gözlerden Zihin Okuma Testi; ZK, Zihin Kuramı; TALD, Düşünce ve Dil Bozukluğu Ölçeği

*Korelasyon 0.05 düzeyinde anlamlıdır.

Tablo 19’da TALD-pozitif toplam puanı ile psikomotor hız-yürütücü işlev skorları arasındaki ilişki özetlenmiştir. TALD-pozitif toplam puanı ile bu test skorları arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır.

Tablo 19: Psikomotor Hız-Yürütücü İşlev Skorları ile Pozitif Yapısal Düşünce Bozukluklarının Korelasyonu

Nörokognitif testler	TALD-Pozitif Toplam Puanı
Psikomotor Hız- Yürütücü İşlev	
Sayı Sembol Testi	$r=-0.177, p=0.128$
İz Sürme Testi	
A testi, süre (Log)	$r=0.124, p=0.288$
B testi, süre	$r=0.037, p=0.754$
B-A, süre	$r=-0.008, p=0.948$
Stroop Testi	
Kelime Okuma, saniye (Log)	$r=0.161, p=0.171$
Kelime Rengi Söyleme, saniye (Log)	$r=0.130, p=0.269$
İnterferans, saniye (Log)	$r=0.107, p=0.364$

Not: Yİ, Yürütücü İşlevler; ZK, Zihin Kuramı; TALD, Düşünce ve Dil Bozukluğu Ölçeği

Tablo 20’de TALD-pozitif toplam puanı ile görsel öğrenme-bellek ve global biliş skorları arasındaki ilişki özetlenmiştir. TALD-pozitif toplam puanı ile bu test skorları arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır.

Tablo 20: Görsel Öğrenme-Bellek ve Global Biliş Skorları ile Pozitif Yapısal Düşünce Bozukluklarının Korelasyonu

Nörokognitif testler	TALD-Pozitif Toplam Puanı
Görsel Öğrenme ve Bellek	
Görsel Kopyalama testi	
Hemen Hatırlama	$r=-0.091, p=0.436$
Geç Hatırlama	$r=-0.152, p=0.193$
Global Biliş Z Skoru	$r=-0.060, p=0.607$

Not: TALD, Düşünce ve Dil Bozukluğu Ölçeği

4.4.3.Olgu gruplarında Negatif Yapısal Düşünce Bozuklukları ve Nörobilişsel İşlevler Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Psikotik Bozukluk olgularında negatif yapısal düşünce bozukluklarının, İST-A alt testi ve Stroop-Kelime Okuma, Kelime Rengi, İnterferans alt testlerinin skorları

normal dağılıma çevrildikten sonra, nörobilişsel testlerle olan ilişkisi Pearson korelasyon analizi kullanılarak hesaplanmış ve Tablo 21,22 ve 23'te özetlenmiştir.

Tablo 21'de TALD-negatif toplam puanı ile sözel öğrenme ve bellek, işlem belleği, sosyal biliş-zihin kuramı ve sözel akıcılık skorları arasındaki ilişki özetlenmiştir. TALD-negatif toplam puanı; rey öğrenme alt testi ($r=-0.308$, $p=0.008$), GAF testi ($r=-0.372$, $p=0.001$), KAS testi ($r=-0.376$, $p=0.001$), kategorik akıcılık testi ($r=-0.301$, $p=0.010$) ve sayı sembol testi ($r=-0.345$, $p=0.003$) skorları ile istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönde orta düzeyde korelasyon göstermektedir.

TALD-negatif toplam puanı; Rey testi gecikmiş hatırlama ve doğru tanıma alt testleri ($r=-0.297$, $p=0.011$; $r=-0.260$, $p=0.027$), ACT ($r=-0.274$, $p=0.020$), RMET ($r=-0.258$, $p=0.029$), Yüzler testi ($r=-0.256$, $p=0.030$) skorlarıyla istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönde düşük düzeyde korelasyon göstermektedir.

Tablo 21: Sözel Öğrenme ve Bellek, İşlem belleği, Sosyal Biliş-Zihin Kuramı ve Sözel Akıcılık Test Skorları ile Negatif Yapısal Düşünce Bozukluklarının Korelasyonu

Nörokognitif testler	TALD-Negatif Toplam Puanı
Sözel Öğrenme ve Bellek	
Rey testi	
Rey Öğrenme (1-5)	$r=-0.308$, $p=0.008$
Geciktirilmiş Hatırlama (7)	$r=-0.297$, $p=0.011$
Doğru Tanıma	$r=-0.260$, $p=0.027$
İşlem Belleği	
ACT	$r=-0.274$, $p=0.020$
Sosyal Biliş- Zihin Kuramı	
RMET	$r=-0.258$, $p=0.029$
Yüzler Testi	$r=-0.256$, $p=0.030$
GAF Testi Toplam Puan	$r=-0.372$, $p=0.001$
Sözel Akıcılık	
Kontrollü Sözcük Çağırışım Testi Toplam Puan	$r=-0.376$, $p=0.001$
Kategorik Akıcılık Testi	$r=-0.301$, $p=0.010$

Not: ACT, İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralama; RMET, Gözlerden Zihin Okuma Testi; TALD, Düşünce ve Dil Bozukluğu Ölçeği; ZK, Zihin Kuramı;

*Korelasyon 0.05 düzeyinde anlamlıdır.

Tablo 22’de TALD-negatif toplam puanı ile psikomotor hız-yürütücü işlev skorları arasındaki ilişki özetlenmiştir. TALD-negatif toplam puanı; İST-A, İST-B alt testleri ($r=0.338$, $p=0.004$; $r=0.344$, $p=0.003$) ve Stroop-kelime okuma, kelime rengi söyleme alt testleri ile ($r=0.386$, $p=0.001$; $r=0.322$, $p=0.006$) istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde orta düzeyde; İST B-A ve Stroop-İnterferans alt testleri ile ($r=0.270$, $p=0.022$; $r=0.258$, $p=0.030$) istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde düşük düzeyde korelasyon göstermektedir.

Tablo 22: Psikomotor Hız-Yürütücü İşlev Skorları ile Negatif Yapısal Düşünce Bozukluklarının Korelasyonu

Nörokognitif testler	TALD-Negatif Toplam Puanı
Psikomotor Hız- Yürütücü İşlev	
Sayı Sembol Testi	$r=-0.345$, $p=0.003$
İz Sürme Testi	
A testi, süre (Log)	$r=0.338$, $p=0.004$
B testi, süre	$r=0.344$, $p=0.003$
B-A, süre	$r=0.270$, $p=0.022$
Stroop Testi	
Kelime Okuma, saniye (Log)	$r=0.386$, $p=0.001$
Kelime Rengi Söyleme, saniye (Log)	$r=0.322$, $p=0.006$
İnterferans, saniye (Log)	$r=0.258$, $p=0.030$

Not: TALD, Düşünce ve Dil Bozukluğu Ölçeği; Yİ, Yürütücü İşlevler

Tablo 23’te TALD-negatif toplam puanı ile görsel öğrenme-bellek ve global biliş skorları arasındaki ilişki özetlenmiştir. TALD-negatif toplam puanı ile görsel kopyalama testinin hemen hatırlama ve geç hatırlama alt testleri arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır. TALD-negatif toplam puanı ile global biliş skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönde orta düzeyde korelasyon olduğu gözlenmiştir ($r=-0.386$, $p=0.002$).

Tablo 23: Görsel Öğrenme-Bellek ve Global Biliş Skorları ile Negatif Yapısal Düşünce Bozukluklarının Korelasyonu

Nörokognitif testler	TALD-Negatif Toplam Puanı
Görsel Öğrenme ve Bellek	
Görsel Kopyalama testi	
Hemen Hatırlama	$r=-0.156, p=0.191$
Geç Hatırlama	$r=-0.184, p=0.123$
Global Biliş Z Skoru	$r=-0.365, p=0.002$

Not: TALD, Düşünce ve Dil Bozukluğu Ölçeği

4.4.4. Diğer Psikotik Bozukluklar Olgu Grubunda Madde Kullanımı ve Yapısal Düşünce Bozuklukları Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Tablo 24'te DPB olgu grubundaki madde kullanımı olan ve olmayan olguların yapısal düşünce bozuklukları ile ilişkisi gösterilmektedir. Madde kullanımı olan olgular, pozitif ve negatif yapısal düşünce bozuklukları açısından incelendiğinde normal dağılım göstermediğinden Mann Whitney U testi uygulanmıştır. Pozitif ve negatif yapısal düşünce bozuklukları, madde kullanımı olan ve olmayan gruplar arasında benzer saptanmıştır.

Tablo 24: Madde Kullanımı Olan ve Olmayan Olgular ile Yapısal Düşünce Bozukluklarının İlişkisi

	Madde kullanımı var, n=7	Madde kullanımı yok, n=32	Z	p
TALD-OP, median (IQR) ^a	6.0(3.0-12.0)	7.0(2.0-11.0)	-0.4	0.700
TALD-ON, median (IQR) ^a	1.0(0.0-2.0)	2.5(1.0-4.5)	-1.9	0.053
TALD-SP, median (IQR) ^a	0.0(0.0-6.0)	0.0(0.0-2.0)	-0.7	0.471
TALD-SN, median (IQR) ^a	4.0(1.0-12.0)	8.5(3.0-14.0)	-0.8	0.430
TALD-toplam pozitif, median (IQR) ^a	9.0(3.0-16.0)	8.0(2.0-13.0)	-0.6	0.521
TALD-toplam negatif, median (IQR) ^a	5.0(1.0-13.0)	11.0(4.2-20.2)	-1.1	0.263
TALD-toplam puan, median (IQR) ^a	14.0(8.0-30.0)	17.5(10.0-30.7)	-0.7	0.510

Not: OP, Objektif Pozitif; ON, Objektif Negatif; SN, Subjektif Negatif; SP, Subjektif Pozitif; TALD, Düşünce ve Dil Bozukluğu Ölçeği

^a Veriler ortanca ve çeyrekler arası aralık (IQR) olarak sunulmuştur.

4.4.5. Sadece Pozitif Yapısal Düşünce Bozukluğu Olan, Hem Pozitif Hem Negatif Yapısal Düşünce Bozukluğu Olan ve Sadece Negatif Yapısal Düşünce Bozukluğu Olan Olguların Premorbid ve Nörobilişsel İşlevlerinin Karşılaştırılması

Tablo 25, 26 ve 27’de yapısal düşünce bozukluklarının objektif pozitif ve objektif negatifleri içerip içermemelerine göre 3 olgu grubu oluşturulmuş, bu gruplar nörobilişsel test skorları ve premorbid işlevleri bakımından karşılaştırılmıştır. Nörobilişsel testlerden İST-A alt testi ve Stroop-Kelime Okuma, Kelime Rengi, İnterferans alt testinde olguların skorları normal dağılıma uymadığı için skorları logaritmik dönüşüm ile normal dağılıma çevrilmiştir.

Tablo 25’te sadece pozitif yapısal düşünce bozukluğu olan, hem pozitif hem negatif yapısal düşünce bozukluğu olan ve sadece negatif yapısal düşünce bozukluğu

olan olguların sözel öğrenme ve bellek, işlem belleği ve sözel akıcılığı değerlendirmeye yönelik test sonuçları ortalama $\pm$ standart sapma olarak belirtilmiş ve istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır.

Sözel öğrenme ve belleği değerlendiren rey testinin öğrenme alt skorları sadece pozitif olan grupta 38.1 ± 8.9 , pozitif ve negatif olan grupta 33.0 ± 10.9 , sadece negatif olan grupta 26.4 ± 10.2 olarak saptanmıştır. Gecikmiş hatırlama alt testi skorları sadece pozitif olan grupta 6.2 ± 2.7 , pozitif ve negatif olan grupta 5.5 ± 3.2 , sadece negatif olan grupta 3.8 ± 2.5 ; doğru tanıma alt testi ise sadece pozitif olan grupta 10.6 ± 2.2 , pozitif ve negatif olan grupta 8.9 ± 4.2 , sadece negatif olan grupta 6.9 ± 3.8 olarak saptanmıştır. Tüm alt testlerde gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. Post-hoc analize bakıldığında; rey öğrenme alt testi, sadece pozitif olan grup ile pozitif ve negatif olan grup arasında benzer saptanmıştır. Bu iki grup, sadece negatif olan gruptan anlamlı yüksek performans sergilemiştir ($p<0.001$). Geç hatırlama ve doğru tanıma alt testlerinde ise sadece pozitif olan grup; pozitif ve negatif olan grupla benzer, sadece negatif olan gruptan ise anlamlı yüksek performans sergilemiştir ($p=0.005$; $p<0.001$). Pozitif ve negatif olan grup sadece negatif olan grupla ise benzer performans sergilemiştir.

İşlem belleğini değerlendiren ACT testi skorları, sadece pozitif olan grup 27.8 ± 7.3 , pozitif ve negatif olan grup 22.1 ± 9.4 , sadece negatif olan grup 16.8 ± 9.2 olup gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0.0001$). Yapılan post-hoc analizde sadece pozitif olan grup en yüksek, sadece negatif olan grup en düşük skorları elde etmiştir.

Sözel akıcılığı değerlendiren KAS testi skorları sadece pozitif olan grupta 26.3 ± 9.2 , pozitif ve negatif olan grupta 21.8 ± 11.6 , sadece negatif olan grupta 16.2 ± 9.4 saptanmış olup, gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.001$). Sadece pozitif olan grup; pozitif ve negatif olan grupla benzer, sadece negatif olan gruptan anlamlı yüksek performans sergilemiştir. Pozitif ve negatif olan grup ve sadece negatif olan grup ise benzer performans sergilemiştir. Kategorik akıcılık testi skorları ise sadece pozitif olan grup 19.0 ± 5.8 , pozitif ve negatif olan grup 14.5 ± 5.3 , sadece negatif olan grup 10.8 ± 5.5 olup, gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0.0001$).

Yapılan post-hoc analizde sadece pozitif olan grup en yüksek, sadece negatif olan grup ise en düşük skorları elde etmiştir.

Tablo 25: Sadece Pozitif Yapısal Düşünce Bozukluğu Olan, Hem Pozitif Hem Negatif Yapısal Düşünce Bozukluğu Olan ve Sadece Negatif Yapısal Düşünce Bozukluğu Olan Olguların Sözel Öğrenme ve Bellek, İşlem Belleği ve Sözel Akıcılık Açısından Karşılaştırılması

Nörobilişsel testler	Sadece Objektif Pozitif Düşünce ve Dil Bozukluğu Olan, n=34	Hem Objektif Pozitif Hem Objektif Negatif Düşünce ve Dil Bozukluğu Olan, n=41	Sadece Objektif Negatif Düşünce ve Dil Bozukluğu Olan, n=31	F	p
Sözel Öğrenme ve Bellek					
Rey testi, ort±SS					
Rey Öğrenme (1-5)	38.1±8.9	33.0±10.9	26.4±10.2	10.9	<0.001 ^a
Geç Hatırlama (7)	6.2±2.7	5.5±3.2	3.8±2.5	5.7	0.005 ^b
Doğru Tanıma	10.6±2.2	8.9±4.2	6.9±3.8	2.3	<0.001 ^b
İşlem Belleği, ort±SS					
ACT	27.8±7.3	22.1±9.4	16.8±9.2	12.9	<0.001 ^c
Sözel Akıcılık, ort±SS					
Kontrollü Sözcük Çağrışım Testi	26.3±9.2	21.8±11.6	16.2±9.4	7.8	0.001 ^b
Kategorik Akıcılık Testi	19.0±5.8	14.5±5.3	10.8±5.5	17.9	<0.001 ^c

Not: ACT, İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralama

Post-hoc analizlerde Sadece Objektif Pozitif Düşünce ve Dil Bozukluğu Olan=OP, Hem Objektif Pozitif Hem Objektif Negatif Düşünce ve Dil Bozukluğu Olan=OP+ON, Sadece Objektif Negatif Düşünce ve Dil Bozukluğu Olan=ON olarak gösterilmiştir.

^a OP=OP+ON, OP>ON, OP+ON>ON

^b OP=OP+ON, OP>ON, ON+OP=ON

^c OP>OP+ON>ON

Tablo 26’da sadece pozitif yapısal düşünce bozukluğu olan, hem pozitif hem negatif yapısal düşünce bozukluğu olan ve sadece negatif yapısal düşünce bozukluğu olan olguların psikomotor hız ve yürütücü işlevleri değerlendirmeye yönelik test sonuçları ortalama± standart sapma olarak belirtilmiş ve istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır.

Psikomotor hız ve yürütücü işlevleri değerlendiren Sayı sembol testi skorları sadece pozitif olan grupta 43.8 ± 11.4 , pozitif ve negatif olan grupta 35.9 ± 13.2 , sadece negatif olan grupta 31.0 ± 14.5 olarak saptanmış ve gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.001$). Yapılan post-hoc analizde, sadece pozitif olan grup diğer iki gruptan yüksek, pozitif ve negatif olan grup ile sadece negatif olan grup benzer skorlar göstermiştir.

Sadece pozitif olan grup, pozitif ve negatif olan grup ve sadece negatif olan grupta sırasıyla İST-A (Log) (1.6 ± 0.1 ; 1.7 ± 0.2 ; 1.7 ± 0.2), İST-B (132.9 ± 72.6 ; 190.8 ± 91.8 ; 221.6 ± 88.3), İST B-A (94.2 ± 68.2 ; 134.3 ± 82.1 ; 156.2 ± 73.3) alt testlerinde gruplar arasında anlamlı farklılık mevcuttur ($p=0.001$, $p<0.001$, $p=0.004$). İST-A ve İST-B alt testlerinde sadece pozitif olan grup diğer iki gruptan daha kısa sürede, pozitif ve negatif olan grup ile sadece negatif olan grup benzer sürede tamamlamıştır. İST B-A alt testinde ise sadece pozitif olan grup pozitif ve negatifle benzer sürede, sadece negatif olan gruptan daha kısa sürede tamamlamış; pozitif ve negatif olan grup sadece negatif olan grupla benzer süre elde etmiştir.

Stroop testine bakıldığında ise Kelime Okuma (Log) alt testi sadece pozitif olan grupta 1.5 ± 0.1 , pozitif ve negatif olan grupta $1,6 \pm 0.1$, sadece negatif olan grupta $1,7 \pm 0.2$ olup gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0.001$). Yapılan post-hoc analizde sadece pozitif olan grup diğer iki gruptan daha kısa sürede, pozitif ve negatif olan grup ile sadece negatif olan grup benzer sürede tamamlamıştır. Kelime Rengi Söyleme (Log) alt testi sadece pozitif olan grupta 2.0 ± 0.1 , pozitif ve negatif olan grupta 2.1 ± 0.2 , sadece negatif olan grupta 2.1 ± 0.2 bulunmuş olup sadece pozitif olan grup pozitif ve negatifle benzer sürede, sadece negatif olan gruptan daha kısa sürede tamamlamış; pozitif ve negatif olan grup sadece negatif olan grupla benzer süre elde etmiştir. İnterferans (Log) alt testinde ise gruplar benzer performans sergilemiştir.

Tablo 26: Sadece Pozitif Yapısal Düşünce Bozukluğu Olan, Hem Pozitif Hem Negatif Yapısal Düşünce Bozukluğu Olan ve Sadece Negatif Yapısal Düşünce Bozukluğu Olan Olguların Psikomotor Hız ve Yürütücü İşlevler Açısından Karşılaştırılması

Nörobilişsel testler	Sadece Objektif Pozitif Düşünce ve Dil Bozukluğu Olan, n=34	Hem Objektif Pozitif Hem Objektif Negatif Düşünce ve Dil Bozukluğu Olan, n=41	Sadece Objektif Negatif Düşünce ve Dil Bozukluğu Olan, n=31	F	P
Psikomotor Hız-Yİ, ort±SS					
Sayı Sembol Testi	43.8±11.4	35.9±13.2	31.0±14.5	8.0	0.001^a
İz Sürme Testi					
A testi, süre (Log)	1.6±0.1	1.7±0.2	1.7±0.2	7.2	0.001^b
B testi, süre	132.9±72.6	190.8±91.8	221.6±88.3	9.2	<0.001^b
B-A, süre	94.2±68.2	134.3±82.1	156.2±73.3	5.7	0.004^c
Stroop Testi					
Kelime Okuma (Log)	1.5±0.1	1,6±0.1	1,7±0.2	12.0	<0.001^b
Kelime Rengi Söyleme (Log)	2.0±0.1	2.1±0.2	2.1±0.2	7.0	0.001^c
İnterferans (Log)	1.8±0.2	1.9±0.3	1.9±0.3	2.6	0.079

Not: Yİ, Yürütücü İşlevler

Post-hoc analizlerde Sadece Objektif Pozitif Düşünce ve Dil Bozukluğu Olan=OP, Hem Objektif Pozitif Hem Objektif Negatif Düşünce ve Dil Bozukluğu Olan=OP+ON, Sadece Objektif Negatif Düşünce ve Dil Bozukluğu Olan=ON olarak gösterilmiştir.

^a OP>OP+ON OP>ON, ON=ON+OP

^b OP<OP+ON, OP<ON, ON=ON+OP

^c OP=OP+ON OP<ON, OP+ON=ON

Tablo 27’de sadece pozitif yapısal düşünce bozukluğu olan, hem pozitif hem negatif yapısal düşünce bozukluğu olan ve sadece negatif yapısal düşünce bozukluğu olan olguların görsel öğrenme ile bellek ve global biliş faktörünü değerlendirmeye yönelik test sonuçları ortalama± standart sapma olarak belirtilmiş ve istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır.

Sadece pozitif olan grup, pozitif ve negatif olan grup ve sadece negatif olan grupta görsel kopyalama testinin hemen hatırlama (31.1 ± 7.0 ; 24.7 ± 9.1 ; 21.1 ± 11.5) ve geç hatırlama (21.4 ± 9.8 ; 15.3 ± 11.2 ; 11.3 ± 9.9) alt testlerinde gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($p < 0.001$, $p = 0.001$). Her iki testte de sadece pozitif olan grup diğer iki gruptan yüksek, pozitif ve negatif olan grup ile sadece negatif olan grup benzer performans göstermiştir.

Global bilişe yönelik hesaplanan z skorları, sadece pozitif olan grupta en yüksek, sadece negatif olan grupta en düşük hesaplanmış ve gruplar arasında anlamlı farklılık mevcuttur ($p < 0.001$).

Premorbid işlevlere bakıldığında premorbid IQ skorlarında gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($p = 0.032$). Sadece pozitif olan grup; pozitif ve negatif olan grupla benzer, sadece negatif olan gruptan anlamlı yüksek performans sergilemiş; pozitif ve negatif olan grup sadece negatif olan grupla ise benzer performans sergilemiştir. PAS skorlarına bakıldığında gruplar arası anlamlı farklılık saptanmıştır ($p = 0.001$). Sadece pozitif olan grup; pozitif ve negatif olan grupla benzer, sadece negatif olan gruptan ise daha düşük skor göstermiştir. Pozitif ve negatif olan grup sadece negatif olan grupla benzer skorlara sahiptir.

Tablo 27: Sadece Pozitif Yapısal Düşünce Bozukluğu Olan, Hem Pozitif Hem Negatif Yapısal Düşünce Bozukluğu Olan ve Sadece Negatif Yapısal Düşünce Bozukluğu Olan Olguların Görsel Öğrenme ile Bellek ve Global Biliş Faktörü Açısından Karşılaştırılması

Nörobilişsel testler	Sadece Objektif Pozitif Düşünce ve Dil Bozukluğu Olan, n=34	Hem Objektif Pozitif Hem Objektif Negatif Düşünce ve Dil Bozukluğu Olan, n=41	Sadece Objektif Negatif Düşünce ve Dil Bozukluğu Olan, n=31	F	P
Görsel Öğrenme ve Bellek					
Görsel Kopyalama testi, ort±SS					
Hemen Hatırlama	31.1±7.0	24.7±9.1	21.1±11.5	9.9	<0.001 ^c
Geç Hatırlama	21.4±9.8	15.3±11.2	11.3±9.9	7.8	0.001 ^c
Premorbid İşlevler					
IQ	7.7±3.7	6.7±3.5	5.3±3.5	3.6	0.032 ^a
Premorbid Uyum Ölçeği	13.8±4.8	16.7±4.5	17.1±3.6	5.5	0.005 ^d
Global Biliş	-2.0±1.1	-3.2±1.6	-4.2±1.7	16.6	<0.001 ^b

Post-hoc analizlerde Sadece Objektif Pozitif Düşünce ve Dil Bozukluğu Olan=OP, Hem Objektif Pozitif Hem Objektif Negatif Düşünce ve Dil Bozukluğu Olan=OP+ON, Sadece Objektif Negatif Düşünce ve Dil Bozukluğu Olan=ON olarak gösterilmiştir.

^a OP=OP+ON, OP>ON, ON+OP=ON

^b OP>OP+ON>ON

^c OP>OP+ON OP>ON, ON=ON+OP

^d OP<OP+ON, OP<ON, ON=ON+OP

4.3.8. Şizofreni Olgu Grubunda Objektif Pozitif ve Objektif Negatif Yapısal Düşünce Bozukluklarının Premorbid İşlevler, Nörobiliş ve Sosyal Biliş ile İlişkisinin Değerlendirilmesi

Tablo 28, 29, 30 ve 31’de Şizofreni olgu grubunda objektif pozitif ve objektif negatif yapısal düşünce bozukluklarının premorbid işlevler ve nörobilişsel test skorları ile korelasyonu özetlenmiştir. İST-A ve Stroop-Kelime Okuma, Kelime Rengi, İnterferans alt testlerinin skorları normal dağılıma dönüştürüldükten sonra,

nörobilişsel testler ve premorbid işlevleri arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile hesaplanmıştır.

Tablo 28’de Şizofreni olgu grubunda objektif pozitif ve objektif negatif yapısal düşünce bozukluklarının sözel öğrenme-bellek ve işlem belleği test skorları ile korelasyonu gösterilmektedir. TALD-OP ile Rey testinin tüm alt testleri (sırasıyla $r=0.224$, $p=0.047$; $r=0.246$, $p=0.029$; $r=0.250$, $p=0.026$) ve ACT testi ($r=0.249$, $p=0.027$) skorları arasında anlamlı, pozitif yönde düşük düzeyde korelasyon saptanmıştır. TALD-ON ile Rey testinin tüm alt testleri (sırasıyla $r=-0.575$, $p<0.001$; $r=-0.502$, $p<0.001$; $r=-0.531$, $p<0.001$) ve ACT testi ($r=-0.608$, $p<0.001$) skorları arasında anlamlı, negatif yönde yüksek düzeyde korelasyon saptanmıştır.

Tablo 28: Şizofreni Olgu Grubunda Objektif Pozitif ve Objektif Negatif Yapısal Düşünce Bozukluklarının Sözel Öğrenme-Bellek ve İşlem Belleği Test Skorları ile Korelasyonu

		Şizofreni, n=79	
Nörokognitif skorları	test	TALD-OP	TALD-ON
Sözel Öğrenme ve Bellek			
Rey testi			
	Rey Öğrenme (1-5)	$r=0.224$, $p=0.047$	$r=-0.575$, $p<0.001$
	Geç Hatırlama (7)	$r=0.246$, $p=0.029$	$r=-0.502$, $p<0.001$
	Doğru Tanıma	$r=0.250$, $p=0.026$	$r=-0.531$, $p<0.001$
İşlem Belleği			
	ACT	$r=0.249$, $p=0.027$	$r=-0.608$, $p<0.001$

Not: ACT, İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralama; ON, Objektif Negatif; OP, Objektif Pozitif; TALD, Düşünce ve Dil Bozukluğu Ölçeği

Tablo 29’da Şizofreni olgu grubunda objektif pozitif ve objektif negatif yapısal düşünce bozukluklarının sosyal biliş-zihin kuramı ve sözel akıcılık test skorları ile korelasyonu gösterilmektedir. TALD-OP ile KAS ($r=0.363$, $p=0.001$) ve kategorik akıcılık ($r=0.403$, $p<0.001$) test skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde orta düzeyde korelasyon saptanmıştır. TALD-OP ile sosyal biliş test skorları arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır. TALD-ON ile sosyal biliş test skorları arasında (RMET, $r=-0.396$, $p<0.001$; Yüzler testi, $r=-0.431$, $p<0.001$; GAF testi, $r=-0.486$, $p<0.001$) istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönde orta düzeyde korelasyon saptanmıştır. TALD-ON ile sözel akıcılık testlerinden KAS ($r=-0.575$, $p<0.001$) ve

katagorik akıcılık ($r=-0.593$, $p<0.001$) test skorları ile arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönde yüksek düzeyde korelasyon saptanmıştır.

Tablo 29: Şizofreni Olgu Grubunda Objektif Pozitif ve Objektif Negatif Yapısal Düşünce Bozukluklarının Sosyal Biliş-Zihin Kuramı ve Sözel Akıcılık Test Skorları ile Korelasyonu

Şizofreni, n=79			
Nörokognitif skorları	test	TALD-OP	TALD-ON
Sosyal Biliş- ZK, ort±SS			
RMET		$r=0.092$, $p=0.423$	$r=-0.396$, $p<0.001$
Yüzler Testi		$r=-0.022$, $p=0.844$	$r=-0.431$, $p<0.001$
GAF Testi		$r=0.063$, $p=0.579$	$r=-0.486$, $p<0.001$
Sözel Akıcılık			
Kontrollü Sözcük Çağrışım Testi		$r=0.363$, $p=0.001$	$r=-0.575$, $p<0.001$
Kategorik Akıcılık Testi		$r=0.403$, $p<0.001$	$r=-0.593$, $p<0.001$

Not: ON, Objektif Negatif; OP, Objektif Pozitif; RMET, Gözlerden Zihin Okuma Testi; TALD, Düşünce ve Dil Bozukluğu Ölçeği; ZK, Zihin Kuramı

Tablo 30’da Şizofreni olgu grubunda objektif pozitif ve objektif negatif yapısal düşünce bozukluklarının psikomotor hız-yürütücü işlev test skorları ile korelasyonu gösterilmektedir. TALD-OP ile psikomotor hız-yürütücü işlev test skorları arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır. TALD-ON ile İST B-A alt testi ($r=0.349$, $p=0.002$) ve ST-İnterferans alt testi ($r=0.422$, $p<0.001$) skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde orta düzeyde korelasyon saptanmıştır. TALD-ON ile İST-A ve İST-B alt testleri ($r=0.613$, $p<0.001$; $r=0.513$, $p<0.001$), ST-kelime okuma ve kelime rengi söyleme alt testleri ($r=0.597$, $p<0.001$; $r=0.539$, $p<0.001$) skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde orta düzeyde korelasyon saptanmıştır. TALD-ON ile sayı sembol testi skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönde yüksek düzeyde korelasyon bulunmuştur ($r=-0.572$, $p<0.001$).

Tablo 30: Şizofreni Olgu Grubunda Objektif Pozitif ve Objektif Negatif Yapısal Düşünce Bozukluklarının Psikomotor Hız-Yürütücü İşlev Test Skorları ile Korelasyonu

Şizofreni, n=79			
Nörokognitif test skorları		TALD-OP	TALD-ON
Psikomotor Hız- Yİ			
Sayı Sembol Testi		r=0.116, p= 0.310	r=-0.572, p<0.001
İz Sürme Testi			
A testi, süre (Log)		r=-0.182, p=0.109	r=0.613, p<0.001
B testi, süre		r=-0.122, p=0.285	r=0.513, p<0.001
B-A, süre		r=-0.075, p=0.510	r=0.349, p=0.002
Stroop Testi **			
Kelime Okuma		r=-0.146, p=0.203	r=0.597, p< 0.001
(Log)			
Kelime Rengi		r=-0.146, p=0.202	r=0.539, p< 0.001
Söyleme (Log)			
İnterferans (Log)		r=-0.089, p=0.439	r=0.422, p<0.001

Not: ON, Objektif Negatif; OP, Objektif Pozitif; TALD, Düşünce ve Dil Bozukluğu Ölçeği; Yİ, Yürütücü İşlevler

Tablo 31’de Şizofreni olgu grubunda objektif pozitif ve objektif negatif yapısal düşünce bozukluklarının görsel öğrenme ve bellek test skorları, premorbid işlev ve global biliş skorları ile korelasyonu gösterilmektedir. TALD-OP ile görsel öğrenme-bellek test skorları ve premorbid işlevleri arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır. TALD-OP ile global biliş skorları arasında anlamlı, pozitif yönde düşük düzeyde korelasyon saptanmıştır ($r=0.274$, $p= 0.015$). TALD-ON ile premorbid uyumu ölçen PAS skorları arasında anlamlı, pozitif yönde orta düzeyde korelasyon saptanmıştır ($r=0.452$, $p<0.001$). TALD-ON ile görsel kopyalama testinin geç hatırlama alt testi ($r=-0.469$, $p<0.001$) ve premorbid IQ skorları ($r=-0.412$, $p<0.001$) arasında anlamlı, negatif yönde orta düzeyde korelasyon saptanmıştır. TALD-ON ile görsel kopyalama testinin hemen hatırlama alt testi ($r=-0.535$, $p<0.001$) ve global biliş skorları ($r=-0.677$, $p<0.001$) arasında anlamlı, negatif yönde yüksek düzeyde korelasyon saptanmıştır.

Tablo 31: Şizofreni Olgu Grubunda Objektif Pozitif ve Objektif Negatif Yapısal Düşünce Bozukluklarının Görsel Öğrenme ve Bellek Test Skorları, Premorbid İşlev ve Global Biliş Skorları ile Korelasyonu

Şizofreni, n=79			
Nörokognitif test skorları	TALD-OP	TALD-ON	
Görsel Öğrenme ve Bellek			
Görsel Kopyalama testi			
Hemen Hatırlama	r=0.156, p=0.169	r=-0.535, p<0.001	
Geç Hatırlama	r=0.163, p=0.150	r=-0.469, p<0.001	
Premorbid İşlevler			
IQ	r=0.190, p= 0.093	r=-0.412, p<0.001	
Premorbid Uyum Ölçeği	r=-0.017, p= 0.881	r=0.452, p<0.001	
Global Biliş	r=0.274, p= 0.015	r=-0.677, p< 0.001	

Not: ON, Objektif Negatif; OP, Objektif Pozitif; TALD, Düşünce ve Dil Bozukluğu Ölçeği

4.5. Olgu Gruplarında Konuşma Prozodisinin Değerlendirilmesi

4.5.1. Olgu Gruplarında Konuşma Prozodisinin Pozitif ve Negatif Yapısal Düşünce Bozuklukları ile İlişkinin Değerlendirilmesi

Tablo 32’de Şizofreni ve DPB olgu gruplarında prozodi toplam skorları ile TALD-OP ve TALD-ON skorları arasındaki korelasyon özetlenmiştir.

Şizofreni olgu grubunda, Prozodi toplam skorları ile TALD-OP skorları arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır. Prozodi toplam skorları ile TALD-ON skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönde yüksek düzeyde korelasyon saptanmıştır (r=-0.660, p<0.001).

DPB olgu grubunda ise Prozodi toplam skoru ile TALD-OP skorları arasında korelasyon saptanmamıştır. Prozodi toplam skoru ile TALD-ON skorları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönde yüksek düzeyde korelasyon saptanmıştır (r=-0.521, p=0.001).

Tablo 32: Olgu Gruplarında Konuşma Prozodisinin Pozitif ve Negatif Yapısal Düşünce Bozuklukları ile Korelasyonu

	Şizofreni		DPB	
	TALD-OP, n=79	TALD-ON, n=79	TALD-OP, n=39	TALD-ON, n=39
Prozodi-Toplam Skoru	r=0.109, p=0.337	r=-0.660, p<0.001	r=0.219, p=0.180	r=-0.521, p=0.001

Not: OP, Objektif Pozitif; ON, Objektif Negatif; DPB, Diğer Psikotik Bozukluklar; SN, Subjektif Negatif; SP, Subjektif Pozitif; TALD, Düşünce ve Dil Bozukluğu Ölçeği

4.5.2. Olgu Gruplarında Konuşma Prozodisinin Nörobiliş ve Sosyal Biliş ile İlişisinin Değerlendirilmesi

Tablo 33'te Şizofreni ve DPB olgu gruplarında konuşma prozodisi skorlarının sözel öğrenme-bellek ve işlem belleği test skorları ile korelasyonu gösterilmektedir.

Şizofreni olgu grubunda prozodi toplam skorları ile rey testinin tüm alt testleri (sırasıyla r=0.485, p<0.001; r=0.442, p<0.001; r=0.465, p<0.001) ve ACT (r=0.497, p<0.001) test skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde orta düzeyde korelasyon saptanmıştır.

DPB olgu grubunda konuşma prozodisi skorları ile rey testinin rey öğrenme ve geç hatırlama alt testleri (r=0.454, p=0.004; r=0.371, p=0.020) ve ACT (r=0.360, p=0.025) test skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde orta düzeyde korelasyon saptanmıştır. Konuşma prozodi skorları ile rey testinin doğru tanıma alt testi skorları arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır.

Tablo 33: Olgu Gruplarında Konuşma Prozodisi Skorlarının Sözel Öğrenme-Bellek ve İşlem Belleği Test Skorları ile Korelasyonu

Nörokognitif test skorları	Prozodi Skorları	
	Şizofreni, n=79	DPB, n=39
Sözel Öğrenme ve Bellek		
Rey testi		
Rey Öğrenme (1-5)	r=0.485, p<0.001	r=0.454, p=0.004
Geç Hatırlama (7)	r=0.442, p<0.001	r=0.371, p=0.020
Doğru Tanıma	r=0.465, p<0.001	r=0.283, p= 0.081
İşlem Belleği		
ACT	r=0.497, p<0.001	r=0.360, p=0.025

Not: ACT, İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralama; DPB, Diğer Psikotik Bozukluklar

Tablo 34’te Şizofreni ve DPB olgu gruplarında konuşma prozodisi skorlarının sosyal biliş-zihin kuramı ve sözel akıcılık test skorları ile korelasyonu gösterilmektedir.

Şizofreni olgu grubunda prozodi toplam skorları ile yüzler testi skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde düşük düzeyde korelasyon saptanmıştır ($r=0.295$, $p=0.008$). Prozodi toplam skorları ile RMET ($r=0.402$, $p<0.001$), GAF testi ($r=0.471$, $p<0.001$), KAS ($r=0.404$, $p<0.001$) ve kategorik akıcılık testi ($r= 0.463$, $p<0.001$) skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde orta düzeyde korelasyon saptanmıştır.

DPB olgu grubunda prozodi toplam skorları ile yüzler testi ($r=0.350$, $p=0.029$), KAS ($r=0.434$, $p=0.006$) ve kategorik akıcılık testi ($r=0.391$, $p=0.014$) skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde orta düzeyde korelasyon saptanmıştır. Prozodi toplam skorları ile GAF testi skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde yüksek düzeyde korelasyon saptanmıştır ($r=0.519$, $p=0.001$). Prozodi toplam skorları ile RMET skorları arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır.

Tablo 34: Olgu Gruplarında Konuşma Prozodisi Skorlarının Sosyal Biliş-Zihin Kuramı ve Sözel Akıcılık Test Skorları ile Korelasyonu

Nörokognitif test skorları	Prozodi Skorları	
	Şizofreni, n=79	DPB, n=39
Sosyal Biliş- ZK, ort±SS		
RMET	$r=0.402$, $p<0.001$	$r=0.248$, $p=0.128$
Yüzler Testi	$r=0.295$, $p=0.008$	$r=0.350$, $p=0.029$
GAF Testi	$r=0.471$, $p<0.001$	$r=0.519$, $p=0.001$
Sözel Akıcılık		
Kontrollü Sözcük Çağrışım Testi	$r= 0.404$, $p<0.001$	$r=0.434$, $p=0.006$
Kategorik Akıcılık Testi	$r= 0.463$, $p<0.001$	$r=0.391$, $p=0.014$

Not: DPB, Diğer Psikotik Bozukluklar; RMET, Gözlerden Zihin Okuma Testi; ZK, Zihin Kuramı

Tablo 35’te Şizofreni ve DPB olgu gruplarında konuşma prozodisi skorlarının psikomotor hız-yürütücü işlev test skorları ile korelasyonu gösterilmektedir.

Şizofreni olgu grubunda prozodi toplam skorları ile sayı sembol test skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde yüksek düzeyde korelasyon saptanmıştır ($r=0.569$, $p<0.001$). Prozodi toplam skorları ile İST B-A ($r=-0.379$, $p=0.001$) ve ST testinin tüm alt testlerinin (sırasıyla $r=-0.471$, $p<0.001$; $r=-0.474$, $p<0.001$; $r=-0.370$, $p=0.001$) skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönde orta düzeyde korelasyon saptanmıştır. Prozodi toplam skorları ile İST-A ($r=-0.567$, $p<0.001$) ve İST-B ($r=-0.504$, $p<0.001$) alt testi skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönde yüksek düzeyde korelasyon saptanmıştır.

DPB olgu grubunda prozodi toplam skorları ile sayı sembol test skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde orta düzeyde korelasyon saptanmıştır ($r=0.409$, $p=0.010$). Prozodi toplam skorları ile İST B-A ($r=-0.379$, $p=0.001$) ve ST testinin tüm alt testlerinin (sırasıyla $r=-0.471$, $p<0.001$; $r=-0.474$, $p<0.001$; $r=-0.370$, $p=0.001$) skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönde orta düzeyde korelasyon saptanmıştır. Prozodi toplam skorları ile İST-B ($r=-0.457$, $p=0.003$) ve İST B-A ($r=-0.472$, $p=0.002$) alt testleri ve ST testinin tüm alt testlerinin (sırasıyla $r=-0.362$, $p=0.023$; $r=-0.433$, $p=0.006$; $r=-0.375$, $p=0.019$) skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönde orta düzeyde korelasyon saptanmıştır. Konuşma prozodi skorları ile İST-A alt testi skorları arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır.

Tablo 35: Olgu Gruplarında Konuşma Prozodisi Skorlarının Psikomotor Hız-Yürütücü İşlev Test Skorları ile Korelasyonu

Nörokognitif test skorları	Prozodi Skorları	
	Şizofreni, n=79	DPB, n=39
Psikomotor Hız- Yİ		
Sayı Sembol Testi	$r=0.569$, $p<0.001$	$r=0.409$, $p=0.010$
İz Sürme Testi		
A testi, süre (Log)	$r=-0.567$, $p<0.001$	$r=-0.193$, $p=0.239$
B testi, süre	$r=-0.504$, $p<0.001$	$r=-0.457$, $p=0.003$
B-A, süre	$r=-0.379$, $p=0.001$	$r=-0.472$, $p=0.002$
Stroop Testi		
Kelime Okuma (Log)	$r=-0.471$, $p<0.001$	$r=-0.362$, $p=0.023$
Kelime Rengi Söyleme (Log)	$r=-0.474$, $p<0.001$	$r=-0.433$, $p=0.006$
İnterferans (Log)	$r=-0.370$, $p=0.001$	$r=-0.375$, $p=0.019$

Not: DPB, Diğer Psikotik Bozukluklar; Yİ, Yürütücü İşlevler

Tablo 36’da Şizofreni ve DPB olgu gruplarında konuşma prozodisi skorlarının görsel öğrenme-bellek testi ve global biliş skorları ile korelasyonu gösterilmektedir.

Şizofreni olgu grubunda prozodi toplam skorları ile görsel kopyalama testinin hemen ve geç hatırlama alt testleri ($r=0.601$, $p<0.001$; $r=0.637$, $p<0.001$) ve global biliş skorları ($r=0.624$, $p<0.001$) arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde yüksek düzeyde korelasyon saptanmıştır.

DPB olgu grubunda prozodi toplam skorları ile ve global biliş skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde orta düzeyde korelasyon saptanmıştır ($r=0.475$, $p=0.002$). Konuşma prozodi skorları ile görsel kopyalama testinin hemen ve geç hatırlama alt testi skorları arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır.

Tablo 36: Olgu Gruplarında Konuşma Prozodisi Skorlarının Görsel Öğrenme-Bellek Testi ve Global Biliş Skorları ile Korelasyonu

Prozodi Skorları		
Nörokognitif test skorları	Şizofreni, n=79	DPB, n=39
Görsel Öğrenme ve Bellek		
Görsel Kopyalama testi		
Hemen Hatırlama	$r=0.601$, $p<0.001$	$r=0.298$, $p=0.065$
Geç Hatırlama	$r=0.637$, $p<0.001$	$r=0.092$, $p=0.577$
Global Biliş	$r=0.624$, $p<0.001$	$r=0.475$, $p=0.002$

Not: DPB, Diğer Psikotik Bozukluklar

5. TARTIŞMA

Bu çalışmamızda, psikotik bozukluk tanısı alan çocuk ve ergenlerin yapısal düşünce bozuklukları ile bilişsel işlev ve sosyal bilişlerinin karşılaştırılması, ek olarak yapısal düşünce bozuklukları ile negatif semptom şiddeti, madde kullanımı ve konuşma prozodisinin ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Bu amaçlar doğrultusunda ilk hipotezimiz, pozitif yapısal düşünce bozukluklarının, olgu örnekleminde negatif semptomların şiddetiyle pozitif yönde ilişki gösterdiğiydi. İkinci hipotezimiz negatif yapısal düşünce bozukluklarının, pozitif yapısal düşünce bozukluklarına kıyasla bilişsel bozulma ile daha çok ilişkili olduğuydu. Üçüncü hipotezimiz psikoaktif madde kullanım öyküsünün pozitif yapısal düşünce bozukluklarıyla ilişki gösterdiği yönündeydi. Dördüncü hipotezimiz ise pozitif yapısal düşünce bozukluğu olan ancak negatif yapısal düşünce bozukluğu olmayan olguların, negatif yapısal düşünce bozukluğu olan olgulara göre daha iyi premorbid ve nörobilişsel işlevlere sahip olduğuydu.

Çalışmamızda, pozitif yapısal düşünce bozukluklarının negatif semptomların şiddetiyle pozitif yönde ilişkili olduğu gözlenmiştir. Negatif yapısal düşünce bozukluklarının, pozitif yapısal düşünce bozukluklarına kıyasla bilişsel bozulma ile daha çok ilişkili olduğu gözlenmiştir. Pozitif yapısal düşünce bozukluklarının, madde kullanımı ile ilişkisine bakıldığında madde kullanımı olan ve olmayan olgularda anlamlı fark gözlenmemiştir. Pozitif yapısal düşünce bozukluğu olan ancak negatif yapısal düşünce bozukluğu olmayan olguların, negatif yapısal düşünce bozukluğu olan olgulara göre daha iyi premorbid ve nörobilişsel işlevlere sahip olduğu gözlenmiştir. Aşağıda şizofreni ve diğer psikotik bozukluk olguları ile sağlıklı kontrol gruplarının çalışmamızdaki sonuçları literatür bilgileri ile tartışılmıştır.

Güncel literatürde, psikotik bozukluk tanısı almış olgularda yapısal düşünce bozuklukları ile nörobilişsel işlevlerin bozulduğuna dair geniş çaplı incelemeler ve meta-analizler bulunmaktadır (201–205). Bununla birlikte, literatürde bildiğimiz kadarıyla psikotik bozuklukta yapısal düşünce bozukluğu ile nörobilişsel işlev ve sosyal biliş süreçlerinin ilişkisini değerlendiren çocuk ve ergen psikiyatrisi alanında çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamız psikotik bozukluk tanılı çocuk ve ergenlerde

yapısal düşünce bozukluğu ile nörobilişsel işlev ve sosyal biliş ilişkisini değerlendiren ilk çalışma olma niteliğindedir.

5.1. Sosyodemografik Verilerin Değerlendirilmesi

Çalışmamızdaki örneklemin yaş ortalaması 15.8 ± 1.7 yıl olarak hesaplanmış ve Şizofreni olgu grubunda 16.1 ± 1.6 yıl, DPB olgu grubunda 15.4 ± 1.5 yıl ve SK grubunda ise 15.6 ± 2.0 yıl bulunmuştur. Çalışmamızdaki bu bulgu; Budisteanu ve arkadaşlarının erken başlangıçta öngörücü faktörleri araştırdığı, olgu grubunun yaş ortalamasının 15.7 ± 1.4 yıl olduğu (9) ve olgu grubunun yaş ortalaması 16.0 ± 2.2 yıl olarak bulunduğu (206) literatürdeki veriler ile uyumlu bulunmuştur. Groom ve arkadaşlarının EBŞ olguları ve olguların psikotik olmayan kardeşlerini nörobilişsel işlevler bakımından karşılaştırdığı çalışmada, EBŞ olgularının yaş ortalaması 19.2 ± 1.7 olarak bulularak çalışmamızdaki yaş ortalamasından farklılık göstermektedir (207). Bu farklılığın uzun süre takip edilen olguların çalışmaya dahil edilmesinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda olgu gruplarında kız cinsiyet oranı %37.3 (Şizofreni %32.9, DPB%46.2) olup literatürdeki çalışmalarla uyumlu bulunmuştur (206,208). Çalışmamızdaki erkek/kız oranı yaklaşık 1.6 olarak bulunmuştur. Şizofreni ve ilişkili diğer PB'de erkek-kadın oranı 1.4 olarak gösterilmiştir (8). Budisteanu ve arkadaşlarının çocuk ve ergen popülasyonu ile yaptığı çalışmada ise bu oran 1.6 olarak saptanmış olup, çalışmamızdaki erkek/kız oranı literatürle uyumlu bulunmuştur (9). Olgu grupları ve SK grubunun yaş ve cinsiyet dağılımları istatistiksel olarak benzer olup, böylece yaşa ve cinsiyete bağlı oluşabilecek farklılıklar dışlanmıştır.

Örnekleminiz eğitim düzeyi açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık saptanmamıştır. Çalışmamızdaki bu bulgu; Zabala ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptığı, olgu grubu ve sağlıklı kontrollerin eğitim düzeyleri birbirine benzer olarak saptandığı çalışma ile uyumlu bulunmuştur (206). Erişkin şizofreni olgularının dahil edildiği, şizofreni olgularının sağlıklı kontrollere göre eğitim düzeyinin daha düşük çıktığı literatürdeki verilerle çalışmamız uyumsuz bulunmuştur (204). Erişkin çalışmaları eğitim düzeyinin şizofreni olgularında daha düşük bulunması, bizim çalışmamızda ise eğitim düzeyleri açısından sağlıklı

kontrollerle farklılık bulunmaması; EBŞ olgularında erken müdahale ile okula devamlılığın sağlanması ile açıklanabileceği düşünülmektedir.

5.2. Olgu ve Kontrol Gruplarının Psikiyatrik Soygeçmişleri Açısından Değerlendirilmesi

Çalışmamızda olgu gruplarının ailelerindeki psikiyatrik bozukluk öyküleri değerlendirildiğinde olgu gruplarının 1. derece akrabalarında şizofreni %5.1 ve DPB %10.3 olarak saptanmıştır. Şizofreni tanısının eşliği 1.derece akrabalarda tüm örnekleme %4.1dir. Şizofreni grubunda %7.7, DPB ve SK grubunda ise %0.0 olarak hesaplanmış olup istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte anlamlılık açısından sınır düzeyde olduğu gözlenmiştir. Çalışmamızdaki bu bulgu, çalışmalardaki 1. derece akrabalarındaki psikotik bozukluk tanılarının oranlarından daha düşük bulunarak uyumsuzluk göstermektedir (209–211). Çalışmamızda bu oranların literatürdeki verilere göre düşük saptanması örneklemin sayının küçüklüğü, olguların tıbbi kayıtlarının ve aile öykülerine tam erişimin olmaması, alınan bilgilerin beyana bağlı olması ve kişilerin tanısall durumlarını tam bilememeleri gibi sebeplere bağlı olabilir.

Çalışmamızda olgu gruplarının 2. derece akrabalarında ise şizofreni %31.6 ve DPB %24.8 olarak gözlenmiş olup sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. Budisteanu ve arkadaşlarının erken başlangıçta öngörücü faktörleri araştıran çalışmasında 2. derece akrabalarında psikotik bozukluk öyküsü bulunma oranları çalışmamızla uyumlu saptanmıştır (9).

5.3. Olgu ve Kontrol Gruplarının Ölçek Puanlarının Değerlendirilmesi

Çalışmamızda örnekleme düşünce ve dil bozukluğu açısından değerlendiren TALD total puanı ortalamasına bakıldığında olgu grupları sağlıklı kontrollere göre istatistiksel açıdan anlamlı yüksek bulunmuştur. Literatüre bakıldığında çocuk ve ergen olgularıyla yapılan çalışmaya rastlanmamış olup erişkin şizofreni olguları ile yapılan çalışmada, şizofreni ve sağlıklı kontrollerin TALD puanları çalışmamızla uyumlu bulunmuştur (205).

Olgu grupları ve sağlıklı kontrol grubu konuşma prozodisi açısından incelendiğinde, konuşma prozodisi ölçeği puanları Şizofreni olgu grubunda 42.6 ± 8.4 , DPB olgu grubunda 49.0 ± 12.4 ve SK grubunda 63.9 ± 0.4 olarak bulunmuş gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. En iyi konuşma prozodisi sağlıklı kontrollerde, en kötü konuşma prozodisi ise Şizofreni olgularında görülmüştür. Psikotik bozukluk olgularına yönelik konuşma prozodisi ile ilgili literatür erişkin çalışmalarına dayanmaktadır. Çalışmamızdaki bu bulgu; erişkin popülasyonu ile yapılan, sağlıklı kontrol grubu ile şizofreni olgularını karşılaştıran, şizofreni olgularının konuşmasının daha yavaş, duraksamalı, ses tonu değişikliğinin daha az bulunarak düz konuşma prozodisi ile ilişkilendirildiği çalışmayla uyumlu görünmektedir (212). 2020 yılında yapılan bir çalışmada; prozodi parametreleri, antipsikotik dozu ya da pozitif belirtilerle ilişkilendirilememiş ancak negatif belirtilerle ilişkili bulunmuştur. Ayrıca hastalık süresinin olguların prozodik performansları üzerinde etkili olabileceği bildirilmiştir (213). Olgu gruplarımıza bakıldığında, Şizofreni olgu grubunun DPB olgu grubuna göre daha kötü konuşma prozodisine sahip olması, önceki çalışmada da üzerinde durulan negatif belirtiler ve bozukluk süresinin uzunluğuyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Olgu grupları ve sağlıklı kontrollerin premorbid uyum düzeylerini değerlendiren PAS puan skorları bakımından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmıştır. Daha yüksek skorun daha düşük premorbid işlevselliği gösterdiği bu ölçekte PAS puan ortalamaları Şizofreni olgularında hem DPB olgularından hem de sağlıklı kontrollerden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Diğer psikotik bozukluklar olgu grubu da sağlıklı kontrollerden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Literatüre bakıldığında, çalışmamızdaki olguların PAS puan ortalamalarına benzer ve düşük olduğu çalışmalara rastlanmıştır. PAS puanlarının çalışmamızdaki puanlara benzer olduğu Vourdas ve arkadaşları ile Hassan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda erken başlangıçlı olguların alınması, erken başlangıç ve premorbid işlevsellikteki düşüklük arasındaki ilişkiyi desteklemekte ve bu bakımdan çalışmamızla uyumlu bulunmaktadır (214,215). Erişkin olguların dahil edildiği Monte ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise PAS skorlarının daha düşük olması çalışmamızla farklılık göstermektedir (216). Bu farklılığın sebebi çalışmamızdaki olgu gruplarının hastalık başlangıç yaşı

ortalamasının daha düşük olmasından kaynaklanıyor olabilir. Bozukluğun erken başlangıcı ve premorbid işlevselliğin düşük olması kötü prognostik faktörlerdendir.

5.4. Olgu Gruplarının Yaşam Boyu Psikiyatrik Eş Tanıları ve Psikiyatrik Tedavileri Açısından Değerlendirilmesi

Psikiyatrik eş tanıları incelendiğinde olgu grupları arasında MKB tanısı dışında diğer tanımlar benzer sıklıkta bulunmuştur. Psikotik bozukluklarda en sık eş tanımların DEHB (%31.4) ve OKB (%23.7) olduğu gözlemlenmiştir. Bu tanımlar sırasıyla ÖÖG (%16.9), YAB (% 12.8), SAB (%12.1) takip etmektedir. Şizofreni komorbiditeleriyle ilgili literatüre bakıldığında çalışmamızdaki eş tanımlar MKB tanısı dışında benzer sıklıkta bulunmuştur (217–223). MKB tanısının çalışmamızdaki farklılığı, kliniğimizde MKB olgularının takip ve tedavilerinin ayrı bir birim (ÇEMATEM) tarafından sürdürülmesi sayılabilir.

Çalışmamızda psikotik bozukluk olgularının psikiyatrik ilaç kullanımları incelendiğinde en sık kullanılan antipsikotik ilaç risperidon bulunmuştur. Risperidonu takiben en sık kullanılan antipsikotik ilaçlar ketiyapin, olanzapin, klozapin, aripiprazol, amisülprid ve haloperidol olarak saptanmıştır. Risperidon, ketiyapin, olanzapin, aripiprazol ve amisülprid, şizofreni ve diğer psikotik bozukluklarda kullanım sıklıkları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Çocuk ve ergen popülasyonu ile 2020 yılında yapılan bir çalışmada en sık reçetelenen antipsikotik ilacın risperidon olduğu görülmüştür ve çalışmamızda sık kullanılan antipsikotik ilaçlar literatürdeki çalışmalarla uyumlu bulunmuştur (215,224) .

Olgu gruplarının antipsikotik ilaç olarak klozapin kullanımı %15.3 olarak bulunmuş olup olgu grupları arasında anlamlı fark saptanmıştır. Şizofreni olgu grubundaki klozapin kullanımı (%20.3), DPB olgu grubuna (%5.1) göre daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızdaki klozapin kullanım oranları literatürle uyumlu bulunmuştur (215). Erken başlangıçlı psikotik bozukluklarda, en az iki farklı antipsikotik ilaca istenen yanıt alınamayan durumlarda klozapin başlandığı düşünüldüğünde, klozapin kullanımının tedaviye direncin bir göstergesi olduğu düşünülebilir (225). Bu da Şizofreni olgularının DPB'ye göre tedaviye daha dirençli olduğunu göstermektedir.

5.5. Olgu Gruplarının Ölçek Puanlarının Değerlendirilmesi

Pozitif ve negatif semptomların şiddetini değerlendirmek için kullanılan PANSS'ta; PANSS-pozitif semptom şiddetinde gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmamıştır. Şizofreni ve diğer psikotik bozukluk olgularının başvurudaki pozitif belirtilerinin farklılık göstermediğini bildiren literatür verileriyle çalışmamız uyumlu bulunmuştur (226). Bu durum ilk atak şizofreni ya da diğer psikotik bozukluklarda pozitif belirtilerin ön planda olmasıyla açıklanabileceği düşünülmektedir.

PANSS-negatif ve PANSS-genel semptom şiddeti, Şizofreni olgu grubunda, DPB olgu grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. Şizofreni olgularında negatif semptom şiddetinin diğer psikotik bozukluklar olgularından daha yüksek olduğunu bildiren literatür ile çalışmamız uyumlu bulunmuştur (226,227). Şizofrenide negatif belirtilerin, hastalık gidişatı boyunca büyük oranda süregelen seyretmesi nedeniyle PANSS-negatif semptom şiddetinin daha yüksek olduğu düşünülmektedir.

Negatif belirtilerin şiddetini değerlendirmek için kullanılan BNSS puanları; Şizofreni olgu grubunda, DPB olgu grubuna göre yüksek bulunmuş ve istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmıştır. Bu farklılığın EBS'de negatif belirtilerin, pozitif belirtilere göre daha uzun süre devam etmesi ve tedaviye daha az yanıt vermesi nedeniyle açıklanabileceği düşünülmektedir (228).

Olgu gruplarında bozukluğun şiddetini saptamak için kullanılan KGİ-Ş puanları; Şizofreni olgu grubunda, DPB olgu grubuna göre yüksek bulunmuş ancak gruplar arasında istatistiksel açıdan farklılık saptanmamıştır. Çalışmamız, 2010 yılında yapılan çalışmadaki KGİ-Ş puanlarıyla uyumluluk göstermektedir (229). Çalışmamızda her iki olgu grubunda da akut psikotik fazdaki olguların çoğunlukta olması nedeniyle farklılık olmadığı düşünülmektedir. 2012 yılında yapılan çocuk ve ergen popülasyonlu başka bir çalışmada ise KGİ-Ş skorları daha yüksek bulunmuş, bu farklılığın çalışmadaki olguların yaş ortalamasının daha düşük olması nedeniyle olabileceği düşünülmektedir (230).

5.6. Örneklemin Nörobilişsel Test Sonuçlarının ve Hipotezlerin Değerlendirilmesi

Çalışmamızda olgu grupları ve sağlıklı kontrollerin nörobiliş ve sosyal biliş test skorları karşılaştırıldığında olgu gruplarının, sağlıklı kontrollere göre daha kötü nörobilişsel performans gösterdiği saptanmıştır. Nörobilişsel işlevlerden sözel-görsel öğrenme ve bellek, işlem belleği, sözel akıcılık ve yürütücü işlevlerde sağlıklı kontrollere göre orta-geniş etki boyutunda bozulma saptanmıştır. Olgu gruplarının sosyal bilişsel becerilerinde de sağlıklı kontrollere göre bozulmalar olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızdaki bu bulgular nörobilişsel işlevler ve sosyal bilişte orta-geniş etki boyutunda bozulma görülen literatür verileri ile uyumlu bulunmuştur (206,231,232).

Örneklemin kristalize zeka puan ortalamaları, WISC-R ve WAIS testlerinin genel bilgi alt testi ile hesaplanmış ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.001$). Yapılan post-hoc analiz sonucunda; Şizofreni ve DPB olgu gruplarının birbirine benzer; fakat SK grubuna göre daha düşük kristalize zeka puanlarına sahip oldukları bulunmuştur. Bu durumun nörogelişimsel etkiler, çevresel faktörler ve hastalığa bağlı nörobilişsel kayıptan kaynaklandığı düşünülmektedir. Şizofreni ve sağlıklı bireylerin IQ değişimlerini inceleyen bir meta-analizde sağlıklı bireylerin olgulara göre daha yüksek IQ'ya sahip olduğunu belirten veriler ile çalışmamız uyumlu bulunmuştur (233). Literatürde erişkin psikotik bozukluk olguları ve sağlıklı kontrolleri premorbid IQ açısından karşılaştıran bir çalışmada gruplar arasında anlamlı fark gözlenmemiştir (234).

Çalışmamıza ait birinci hipoteze yönelik değerlendirmemizde; TALD-toplam pozitif puanı ile negatif semptomların şiddetini değerlendiren PANSS-negatif puanı, BNSS ve CDRS total puanları arasında; istatistiksel açıdan anlamlı, pozitif yönlü, orta düzeyde korelasyon saptanmıştır ve bu sonuç hipotezimizi doğrulamaktadır. Yapılan çalışmalarda pozitif yapısal düşünce bozuklukları olan şizofreni olgularının iletişim becerilerinde kayıp olduğu, o anki duruma uygun bilgiyi anlamakta zorlandıkları, sosyal aktivitelerinde azalma olduğu bildirilmiş; pozitif yapısal düşünce bozukluklarının, olgu örnekleminde negatif semptomların şiddetiyle pozitif yönde korele olduğunu savunan hipotezimizle uyumlu bulunmuştur (202,235–237). Düşünce süreci bozukluklarının hem sözel ve sözel olmayan iletişimde hem sosyal işlevsellikte

hem de günlük aktivitelerde rol oynadığı gösterilmiştir. Aynı zamanda önceki literatürde şizofreni olgularında görülen düşünce yavaşlaması, düşüncenin fakirleşmesi, somut düşünme gibi negatif yapısal düşünce bozukluklarında da sosyal izolasyon, kişiler arası ilişkinin azalması ve iletişim sorunları görüldüğü bildirilmiştir. 2021’de Mutlu ve arkadaşları tarafından yetişkin popülasyonu ile yapılan çalışmada ise pozitif yapısal düşünce bozuklukları ile PANSS-negatif semptom şiddeti arasında anlamlı bir ilişki saptanmamış ve çalışmamızla uyumsuz görünmektedir (204). Bu uyumsuzluğun, çalışmamızın erken başlangıçlı olgulardan oluşması ve semptom şiddetlerinin farklı olması ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamıza ait ikinci hipoteze yönelik değerlendirmelerimizde; TALD-pozitif toplam skoru ile nörobilişsel test skorları arasındaki ilişkiye bakıldığında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. Literatürde, objektif pozitif faktörün yürütücü işlevlerde bozulmayla ilişkili olduğu birçok çalışma mevcuttur (45,238,239). 2016’da Nagels ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada; şizofreni hastalarına ek olarak sağlıklı kontrol, mani ve depresyon olgularının dahil edildiği yetişkin popülasyonunda, pozitif yapısal düşünce bozuklukları ile yürütücü işlevler arasında ilişki bulunurken, sadece şizofreni grubuna bakıldığında ise bu ilişki bulunamamıştır (203). Bora ve arkadaşlarının 2019’da yaptıkları meta-analizde ise pozitif yapısal düşünce bozuklukları, hastalığın akut olmayan evresinde nörobilişsel bozukluklarla anlamlı düzeyde ilişkili bulunmuştur. Bu durumun olası nedenleri arasında pozitif yapısal düşünce bozuklukları sanrı, varsanı gibi pozitif psikotik bulgularla beraber akut döneme sıklıkla eşlik etmesi sayılmaktadır. Akut dönem sonrası devam eden pozitif yapısal düşünce bozukluklarının, nörobilişsel bozulmalara yol açması nedeniyle kötü prognozla ilişkili olduğu bildirilmiştir (201). 2021’de Mutlu ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada; İST-B alt testinin hata sayılarının objektif pozitif faktör ile, İST-B alt testi skorunun ise objektif negatif faktör ile ilişkili olduğu bulunmuş, yürütücü işlevlerin farklı bileşenlerini değerlendirebilmek için daha ayrıntılı testlerin yapılması önerilmiştir (204). Çalışmamızın psikotik bozukluk olgularından oluşması ve bu olguların çoğunun akut dönemde olması nedeniyle pozitif yapısal düşünce bozuklukları olan olgulardaki bilişsel bozulma literatürle uyumlu bulunmuştur. Pozitif yapısal düşünce ve nörobilişsel işlevleri daha detaylı inceleyebilmek için olguların

remisyon döneminin de değerlendirileceği uzunlamasına takip çalışmalarına ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

TALD-negatif toplam skoru ile nörobilişsel test skorları arasındaki ilişkiye bakıldığında Rey gecikmiş hatırlama ve doğru tanıma alt testleri, ACT, RMET, Yüzler testi skorları ile anlamlı, negatif yönde düşük düzeyde korelasyon saptanmıştır. Rey öğrenme alt testi, GAF, KAS, Kategorik akıcılık testi ve Sayı sembol testi skorlarıyla; anlamlı, negatif yönde orta düzeyde korelasyon saptanmıştır. İST B-A ve Stroop-İnterferans alt testi skorlarıyla anlamlı, pozitif yönde düşük düzeyde; İST-A ve İST-B, Stroop-kelime okuma ve kelime rengi söyleme alt testleri skorlarıyla anlamlı, pozitif yönde orta düzeyde korelasyon saptanmıştır. Görsel kopyalama testinin hemen hatırlama ve geç hatırlama alt testlerinde ise anlamlı korelasyon saptanmamıştır. Global biliş skoruna bakıldığında anlamlı, negatif yönde orta düzeyde korelasyon saptanmıştır. Bu bulgular doğrultusunda negatif yapısal düşünce bozuklukları olan olgularda sözel bellek, işlem belleği, yürütücü işlevler-psikomotor hız, sözel akıcılık, sosyal biliş-zihin kuramı becerilerinde belirgin bozulma görülmektedir. Literatüre bakıldığında çalışmaların çoğunda, negatif yapısal düşünce bozuklukları olan olgularda sözel akıcılık, dikkat ve bellekte bozulma saptanan verilerle çalışmamız uyumlu bulunmuştur (203,238–243). 2018’de Kircher’in gözden geçirme yazısında, yapısal düşünce bozuklukları ve sosyal biliş-zihin kuramının araştırılmadığı buna yönelik araştırmalara ihtiyaç olduğundan söz edilmiştir (244). Çalışmamızda pozitif ve negatif yapısal düşünce bozukluklarının sosyal bilişle ilişkisi incelenerek, negatif yapısal düşünce bozukluklarına sahip olgularda sosyal biliş-zihin kuramı becerilerinde bozulma saptanmıştır. Mevcut bulgular negatif yapısal düşünce bozukluklarının, pozitif yapısal bozukluklarına göre bilişsel bozulmayla daha çok ilişkili olduğu yönündeki hipotezimizi doğrulamaktadır.

Çalışmamıza ait üçüncü hipoteze yönelik yapılan değerlendirmelerde; madde kullanımı ile pozitif ve negatif yapısal düşünce bozuklukları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Çalışmamızda psikoaktif madde kullanımının pozitif yapısal düşünce bozukluklarıyla ilişkili olduğu yönündeki hipotezimiz doğrulanamamıştır. Psikoaktif madde kullanım öyküsü ve düşünce süreci bozukluklarıyla ilgili literatür erişkin çalışmalarına dayanmakta ve sonuçlar heterojenite içermektedir. Peralta ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada; esrar kullanımı olan ve olmayan gruplar arasında

pozitif düşünce süreci bozuklukları bakımından anlamlı fark saptanmamıştır (245). 2022 yılında yapılan bir meta-analizde ise esrarın pozitif düşünce süreci bozukluklarını kötüleştirdiği düşünülmüş ancak esrar kullanımı ile spesifik düşünce süreci bozuklukları arasındaki ilişkiyi araştıran yayınların azlığı nedeniyle ayrım yapılamamış, esrar kullanımının düşünce süreci bozukluklarının şiddetiyle ilişkili olduğu saptanmıştır (246). Çalışmamız; esrar kullanımı ve pozitif düşünce süreci bozukluklarının arasında herhangi bir ilişki bulunmayan çalışmalar ile uyumlu bulunmuştur. 2007 yılında yapılan başka bir çalışmada ise esrar kullanımı ile negatif yapısal düşünce bozuklukları arasında anlamlı, pozitif ilişki saptanmış ve sonuçlarımızla uyumsuz bulunmuştur (247). Literatürle uyumsuzluğun ve hipotezimizin doğrulanamamasının; çalışmamızdaki madde kullanım öyküsü olan olguların az olması ve karışık madde kullanımı öykülerinin olmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızın son hipotezine yönelik yapılan değerlendirmelerde; olgular objektif pozitif ve objektif negatif düşünce süreci bozuklukları içerip içermemesine göre pozitif yapısal düşünce bozukluğu olan ancak negatif yapısal düşünce bozukluğu olmayan olgular ile pozitif yapısal düşünce bozukluğu ve negatif yapısal düşünce bozukluğu olan olgular olarak değerlendirmeye alınmıştır. Bu iki olgu grubu premorbid ve nörobilişsel işlevler bakımından karşılaştırılmıştır. Nörobilişsel test skorlarından, sözel belleği değerlendiren geç hatırlama alt testi, sözel akıcılığı değerlendiren KAS testi, yürütücü işlevleri değerlendiren Stroop-İnterferans alt testi skorları ve premorbid IQ değerlendiren kristalize IQ skorları iki grup arasında istatistiksel açıdan farklılık saptanmamıştır. Yapılan diğer tüm nörobilişsel test skorları ve premorbid uyumu değerlendiren PAS skorları, pozitif yapısal düşünce bozukluğu olan ancak negatif yapısal düşünce bozukluğu olmayan olgular lehine istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmıştır.

Mevcut sonuçlar pozitif yapısal düşünce bozukluğu olan ancak negatif yapısal düşünce bozukluğu olmayan olguların, negatif yapısal düşünce bozukluğu olan olgulara göre daha iyi premorbid ve nörobilişsel işlevlere sahip olduğu yönündeki hipotezimizi doğrulamaktadır. Literatürde pozitif ve negatif düşünce süreci bozukluklarını karşılaştıran çalışmalar ikinci hipotezde bahsedilmiştir. Ancak

literatüre bakıldığında pozitif yapısal düşünce bozukluğu olan ancak negatif yapısal düşünce bozukluğu olmayan olguları sınıflandıran ve karşılaştıran çalışmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle çalışmamızdaki bu bulguların literatürle karşılaştırması yapılamamıştır.

5.7. Olgu Gruplarında Konuşma Prozodisinin Değerlendirilmesi

Olgu gruplarında konuşma prozodisi şiddeti ile yapısal düşünce bozukluklarının ilişkisine bakıldığında; pozitif yapısal düşünce bozukluklarıyla ilişkisi saptanmamıştır. Konuşma prozodisi şiddeti negatif yapısal düşünce bozuklukları ile istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönde yüksek düzeyde korelasyon göstermiştir. Literatürde konuşma prozodisi ve yapısal düşünce bozukluklarının ilişkisinin değerlendirildiği çalışmaya rastlanmamıştır.

Çalışmamızda ayrıca prozodi konuşma ölçeği skorları ile nörobilişsel işlevler ve sosyal biliş ilişkisi de incelenmiştir. Prozodi skorları ile her iki olgu grubunda da sözel bellek, işlem belleği, sosyal biliş-zihin kuramı, sözel akıcılık, yürütücü işlevleri değerlendiren test skorları ve global biliş skorları arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Bu bulgu şizofrenide konuşma prozodisindeki bozulmanın sosyal bilişte kötüleşmeye neden olduğunu bildiren çalışma ile uyumlu bulunmuştur (213). Literatüre bakıldığında dile odaklı çalışmalarda, pragmatik becerilerin önemli bir bileşenin prozodi olduğu gösterilmiştir. Şizofreni olgularının pragmatik becerilerinde, özellikle mizah, ironi ve metaforları anlama kapasitelerinde ciddi bir bozulma görülmüştür. Pragmatik eksikliklerin, sosyal etkileşimde zorluklara sebep olarak sosyal işlevsellikte düşmeye neden olduğu bildirilmiştir (213). Literatürde prozodi ve nörobilişsel işlevleri inceleyen çalışmaya rastlanmamıştır.

6. KISITLILIKLAR VE ZORLUKLAR

Çalışmamızda vardığımız sonuçları değerlendirilirken birtakım metodolojik kısıtlılıklar da ele alınmalıdır. Çalışmamızın olgu grubu Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği olmak üzere tek merkezden; sağlıklı kontrol grubu ise herhangi bir psikiyatrik bozukluk kriterlerini karşılamayan, Nisan 2022- Ekim 2023 tarihleri arasında çalışmaya gönüllü olmuş 30 sağlıklı çocuk ve ergenden seçilmiştir. Çevresel koşulların benzer olması çalışmaya dair güçlü bir yön olarak söylenebilirken, sınırlı bir örneklem grubu olması ile sonuçlanmıştır.

PB tanılı olguların değerlendirilmeleri sırasında, aktif şikayetler ve bilişsel işlevler üzerinde etkili olabilecek dozlarda antipsikotik ilaç kullanılmaktaydı. Kullanılan antipsikotik ilaçların, test performansını etkilemiş olabilir. Her iki olgu grubunda da remisyon ve akut psikotik atak olgu sayılarının aynı oranda olmaması nörobilişsel test performansını etkilemiş olabilir.

Çalışmamız kesitsel bir olgu-kontrol çalışmasıdır. Psikiyatrik bozukluklar ve etki eden etiyolojik etkenlerin daha iyi aydınlatılabilmesi için uzun süren ileriye yönelik izlem çalışmaları gereklidir.

Çalışmamızda nörobilişin bütün bileşenlerini içeren oldukça geniş kapsamlı bir test bataryası uygulanmıştır. Bunun çalışmamızın güçlü yanlarından birisi olduğu düşünülmektedir.

Tüm bu kısıtlılıklara rağmen, mevcut literatürdeki çocuk ve ergen PB tanılı olguların yapısal düşünce bozuklukları ve nörobilişsel özelliklerine yönelik geniş örneklemli çalışmaların eksikliği göz önüne alındığında çalışmamız mevcut literatüre ve PB hakkında ülkemizde yapılacak gelecek çalışmalara katkı sunmaktadır.

7. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Çalışmamızda Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde takip ve tedavi edilmekte olan şizofreni ve diğer psikotik bozukluk tanılı olgular yapısal düşünce bozuklukları, nörobilişsel işlevler ve sosyal biliş açısından gruplar arasında ve sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırma halinde incelenmiştir.

Erken başlangıçlı psikotik bozukluğun sosyal işlevsellik, yürütücü işlevler, bellek gibi alanlarda bozulmaya yol açtığı göz önünde bulundurulduğunda, tanı ve tedavinin bozukluğun gidişatı için önemi göze çarpmaktadır. Olguların premorbid özellikleri, nörobilişsel işlevleri ve düşünce süreci bozukluklarını detaylı değerlendirilerek bozulma düzeyini belirlemek, erken tanı koyulması ve buna yönelik tedavi ve terapilerin erken uygulanması açısından önemlidir. Çalışmamızda şizofreni ve diğer psikotik bozukluk tanılı olgular sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında düşünce süreci bozuklukları, konuşma prozodisi, sözel-görsel öğrenme ve bellek, işlem belleği, sözel akıcılık, yürütücü işlevler ve sosyal bilişte bozulmanın varlığı; bu tanılı olguların tanı, tedavi ve takibini yürüten klinisyenlerin bu bozulmalara yönelik tespit ve müdahalelerin önemine dikkat çekmektedir.

Çalışmamız bu sonuçlarla birlikte psikotik bozukluk tanılı olgularda düşünce süreci bozuklukları ile nörobilişsel ve sosyal bilişsel işlevlerdeki bozulmaya dikkat çekmektedir ve daha sonra yapılacak çalışmalara örnek teşkil etmektedir.

8.KAYNAKÇA

1. Biederman, J., Petty, C., Faraone, S. V., & Seidman, L. (2004). Phenomenology of childhood psychosis: Findings from a large sample of psychiatrically referred youth. *The Journal of nervous and mental disease*, 192(9), 607-614.
2. McClellan, J., & Stock, S. (2013). Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with schizophrenia. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 52(9), 976-990.
3. American Psychiatric Association. (2013). American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Arlington.
4. Saha, S., Chant, D., Welham, J., & McGrath, J. (2005). A systematic review of the prevalence of schizophrenia. *PLoS medicine*, 2(5), e141.
5. Binbay, T., Ulaş, H., Elbi, H., & Alptekin, K. (2011). Türkiye’de psikoz epidemiyolojisi: Yaygınlık tahminleri ve başvuru oranları üzerine sistematik bir gözden geçirme. *Türk Psikiyatri Derg*, 22(1), 40-52.
6. Kao, Y. C., & Liu, Y. P. (2010). Effects of age of onset on clinical characteristics in schizophrenia spectrum disorders. *BMC psychiatry*, 10(1), 1-11.
7. Da Fonseca, D., & Fournier, P. (2018). Very early onset schizophrenia. *L'encephale*, 44(6S), S8-S11.
8. Aleman, A., Kahn, R. S., & Selten, J. P. (2003). Sex differences in the risk of schizophrenia: evidence from meta-analysis. *Archives of general psychiatry*, 60(6), 565-571.
9. Budisteanu, M., Andrei, E., Linca, F., Hulea, D. S., Velicu, A. C., Mihailescu, I., ... & Rad, F. (2020). Predictive factors in early onset schizophrenia. *Experimental and therapeutic medicine*, 20(6), 1-1.
10. Solmi, M., Radua, J., Olivola, M., Croce, E., Soardo, L., Salazar de Pablo, G., ... & Fusar-Poli, P. (2022). Age at onset of mental disorders worldwide: large-scale meta-analysis of 192 epidemiological studies. *Molecular psychiatry*, 27(1), 281-295.
11. Hunter, R., & Barry, S. (2012). Negative symptoms and psychosocial functioning in schizophrenia: neglected but important targets for treatment. *European Psychiatry*, 27(6), 432-436.
12. Millan, M. J., Fone, K., Steckler, T., & Horan, W. P. (2014). Negative symptoms of schizophrenia: clinical characteristics, pathophysiological substrates, experimental models and prospects for improved treatment. *European Neuropsychopharmacology*, 24(5), 645-692.
13. Green, W. H., Padron-Gayol, M., Hardesty, A. S., & Bassiri, M. (1992). Schizophrenia with childhood onset: a phenomenological study of 38 cases. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 31(5), 968-976.
14. WERRY, J. S., McClellan, J. M., & Chard, L. (1991). Childhood and adolescent schizophrenic, bipolar, and schizoaffective disorders: a clinical and outcome study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 30(3), 457-465.
15. Margari, F., Petruzzelli, M. G., Lecce, P. A., Todarello, O., De Giacomo, A., Lucarelli, E., ... & Margari, L. (2011). Familial liability, obstetric complications and childhood development abnormalities in early onset schizophrenia: a case control study. *BMC psychiatry*, 11(1), 1-7.
16. Silverstein, M. L., Mavroleftos, G., & Close, D. (2002). Premorbid adjustment and neuropsychological performance in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 28(1), 157-165.
17. Ceylan, M. E. (2003). Türkcan A. Alkole bağlı amnestik bozukluk. *Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları 'nda*, 2, 36-44.

18. Ceylan M.E. (2009). Araştırma ve Klinik Uygulamada Biyolojik Psikiyatri- Şizofreni 1. Cilt,75–831.
19. Harvey, P. D., Bosia, M., Cavallaro, R., Howes, O. D., Kahn, R. S., Leucht, S., ... & Vita, A. (2022). Cognitive dysfunction in schizophrenia: an expert group paper on the current state of the art. *Schizophrenia Research: Cognition*, 29, 100249
20. Keefe, R. S., & Eesley, C. E. (2006). Neurocognitive Impairments
21. Brewer, W. J., Wood, S. J., Phillips, L. J., Francey, S. M., Pantelis, C., Yung, A. R., ... & McGorry, P. D. (2006). Generalized and specific cognitive performance in clinical high-risk cohorts: a review highlighting potential vulnerability markers for psychosis. *Schizophrenia bulletin*, 32(3), 538-555.
22. Addington, J., & Barbato, M. (2012). The role of cognitive functioning in the outcome of those at clinical high risk for developing psychosis. *Epidemiology and psychiatric sciences*, 21(4), 335-342.
23. Lencz, T., Smith, C. W., McLaughlin, D., Auther, A., Nakayama, E., Hovey, L., & Cornblatt, B. A. (2006). Generalized and specific neurocognitive deficits in prodromal schizophrenia. *Biological psychiatry*, 59(9), 863-871.
24. Saykin, A. J., Shtasel, D. L., Gur, R. E., Kester, D. B., Mozley, L. H., Stafiniak, P., & Gur, R. C. (1994). Neuropsychological deficits in neuroleptic naive patients with first-episode schizophrenia. *Archives of general psychiatry*, 51(2), 124-131.
25. S Sitkoorn, M. M., Aleman, A., Ebisch, S. J., Appels, M. C., & Kahn, R. S. (2004). Cognitive deficits in relatives of patients with schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophrenia research*, 71(2-3), 285-295.
26. Addington, J., Addington, D., & Maticka-Tyndale, E. (1991). Cognitive functioning and positive and negative symptoms in schizophrenia. *Schizophrenia research*, 5(2), 123-134.
27. Kaneko, K. (2018). Negative symptoms and cognitive impairments in schizophrenia: two key symptoms negatively influencing social functioning. *Yonago acta medica*, 61(2), 091-102.
28. Rajji, T. K., Ismail, Z., & Mulsant, B. H. (2009). Age at onset and cognition in schizophrenia: meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*, 195(4), 286-293.
29. Fujii, D. E., & Wylie, A. M. (2003). Neurocognition and community outcome in schizophrenia: long-term predictive validity. *Schizophrenia research*, 59(2-3), 219-223.
30. Aas, M., Dazzan, P., Mondelli, V., Melle, I., Murray, R. M., & Pariante, C. M. (2014). A systematic review of cognitive function in first-episode psychosis, including a discussion on childhood trauma, stress, and inflammation. *Frontiers in psychiatry*, 4, 182.
31. Doksat NG.(2015)Çocuk ve Ergenlerde Görülen Psikotik Bozuklukların Kliniği. Türkiye Klinikleri Journal of Child Psychiatry,17–23.
32. Cervellione, K. L., Burdick, K. E., Cottone, J. G., Rhinewine, J. P., & Kumra, S. (2007). Neurocognitive deficits in adolescents with schizophrenia: longitudinal stability and predictive utility for short-term functional outcome. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 46(7), 867-878.
33. Øie, M., Sundet, K., & Ueland, T. (2011). Neurocognition and functional outcome in early-onset schizophrenia and attention-deficit/hyperactivity disorder: a 13-year follow-up. *Neuropsychology*, 25(1), 25.
34. Kumra, S., Wiggs, E., Bedwell, J., Smith, A. K., Arling, E., Albus, K., ... & Asarnow, R. F. (2000). Neuropsychological deficits in pediatric patients with childhood-onset schizophrenia and psychotic disorder not otherwise specified. *Schizophrenia research*, 42(2), 135-144.
35. Yıldız, Ö. (2009). Bilişsel rehabilitasyonun şizofreni tanılı hastaların tedavisindeki etkinliği ve psikososyal işlevsellik üzerindeki etkisi. *Psikiyatri Kliniği*.

36. Addington, J., & Addington, D. (1998). Facial affect recognition and information processing in schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophrenia research*, 32(3), 171-181.
37. Bobes, J., Ciudad, A., Álvarez, E., San, L., Polavieja, P., & Gilaberte, I. (2009). Recovery from schizophrenia: results from a 1-year follow-up observational study of patients in symptomatic remission. *Schizophrenia Research*, 115(1), 58-66.
38. Montreuil, T. C., Malla, A. K., Joobar, R., Bélanger, C., & Lepage, M. (2013). Anxiety symptoms severity and short-term clinical outcome in first-episode psychosis. *Early Intervention in Psychiatry*, 7(1), 5-11.
39. Green, MF, Horan, WP ve Lee, J. (2015). Şizofrenide sosyal biliş. *Nature Reviews Neuroscience*, 16 (10), 620-631.
40. Goldberg, TE, Aloia, MS, Gourovitch, ML, Missar, D., Pickar, D. ve Weinberger, DR (1998). Düşünce bozukluğunun bilişsel alt katmanları, I: anlamsal sistem. *Amerikan Psikiyatri Dergisi*, 155 (12), 1671-1676.
41. ANIL YAĞCIOĞLU, AY Ş. E. ve AYHAN, Y. (2018). Şizofreni: Kavramın Tarihçesi, Epidemiyoloji, Klinik Özellikler ve Seyir.
42. Barrera, A., McKenna, P. J., & Berrios, G. E. (2008). Two new scales of formal thought disorder in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 157(1-3), 225-234.
43. Kircher, T., Krug, A., Stratmann, M., Ghazi, S., Schales, C., Frauenheim, M., ... & Nagels, A. (2014). A rating scale for the assessment of objective and subjective formal Thought and Language Disorder (TALD). *Schizophrenia research*, 160(1-3), 216-221.
44. Andreasen, N. C., & Grove, W. M. (1986). Thought, language, and communication in schizophrenia: diagnosis and prognosis. *Schizophrenia bulletin*, 12(3), 348-359.
45. Xu, J. Q., Hui, C. L. M., Longenecker, J., Lee, E. H. M., Chang, W. C., Chan, S. K. W., & Chen, E. Y. H. (2014). Executive function as predictors of persistent thought disorder in first-episode schizophrenia: a one-year follow-up study. *Schizophrenia research*, 159(2-3), 465-470.
46. Kircher, T., Bröhl, H., Meier, F., & Engelen, J. (2018). Formal thought disorders: from phenomenology to neurobiology. *The Lancet Psychiatry*, 5(6), 515-526.
47. Goldberg, T. E., Aloia, M. S., Gourovitch, M. L., Missar, D., Pickar, D., & Weinberger, D. R. (1998). Cognitive substrates of thought disorder, I: the semantic system. *American Journal of Psychiatry*, 155(12), 1671-1676.
48. Stirling, J., Hellewell, J., Blakey, A., & Deakin, W. (2006). Thought disorder in schizophrenia is associated with both executive dysfunction and circumscribed impairments in semantic function. *Psychological medicine*, 36(4), 475-484.
49. Nagels, A., Fährmann, P., Stratmann, M., Ghazi, S., Schales, C., Frauenheim, M., ... & Kircher, T. (2016). Distinct neuropsychological correlates in positive and negative formal thought disorder syndromes: the thought and language disorder scale in endogenous psychoses. *Neuropsychobiology*, 73(3), 139-147.
50. Jost, J. T., Kruglanski, A. W., & Nelson, T. O. (2013). Social metacognition: An expansionist review. In *Metacognition* (pp. 137-154). Psychology Press.
51. Bhugra, D. (1992). Psychiatry in ancient Indian texts: A review. *History of Psychiatry*, 3(10), 167-186.
52. Erkoç S (1998) Tarihçe. Şizofreni (1), Ş Erkoç, T Oral (Ed), İstanbul, Okuyan Yayınları, s.6- 21. İçinde.

53. Esen-Danacı, A., Böke, Ö., Saka, M., Erol, A., & Ulusoy Kaymak, S. (2018). Şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar.
54. Andreasen, N. C. (1997). The evolving concept of schizophrenia: from Kraepelin to the present and future. *Schizophrenia research*, 28(2-3), 105-109.
55. McGlashan, T. H. (2011). Eugen Bleuler: centennial anniversary of his 1911 publication of *Dementia Praecox* or the group of schizophrenias. *Schizophrenia Bulletin*, 37(6), 1101-1103.
56. Moskowitz, A., & Heim, G. (2011). Eugen Bleuler's *Dementia praecox* or the group of schizophrenias (1911): a centenary appreciation and reconsideration. *Schizophrenia bulletin*, 37(3), 471-479.
57. Koehler, K. (1979). First rank symptoms of schizophrenia: questions concerning clinical boundaries. *The British Journal of Psychiatry*, 134(3), 236-248.
58. Pull, C. B. (1999). Diagnosis of schizophrenia: a review. *Schizophrenia*, 2, 1-74.
59. Strauss, J. S., Carpenter, W. T., & Bartko, J. J. (1974). Speculations on the processes that underlie schizophrenic symptoms and signs: III. *Schizophrenia bulletin*, 1(11), 61.
60. Fenton, W. S., & McGlashan, T. H. (1991). Natural history of schizophrenia subtypes: II. Positive and negative symptoms and long-term course. *Archives of general psychiatry*, 48(11), 978-986.
61. Kirkpatrick, B., Buchanan, R. W., Ross, D. E., & Carpenter, W. T. (2001). A separate disease within the syndrome of schizophrenia. *Archives of general psychiatry*, 58(2), 165-171.
62. McGrath, J., Saha, S., Chant, D., & Welham, J. (2008). Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. *Epidemiologic reviews*, 30(1), 67-76.
63. Vernal, D. L., Boldsen, S. K., Lauritsen, M. B., Correll, C. U., & Nielsen, R. E. (2020). Long-term outcome of early-onset compared to adult-onset schizophrenia: a nationwide Danish register study. *Schizophrenia Research*, 220, 123-129.
64. Waraich, P., Goldner, E. M., Somers, J. M., & Hsu, L. (2004). Prevalence and incidence studies of mood disorders: a systematic review of the literature. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 49(2), 124-138.
65. McGrath, J. J. (2007). The surprisingly rich contours of schizophrenia epidemiology. *Archives of General Psychiatry*, 64(1), 14-16.
66. Binbay, T., & Ergül, C. (2021). Symptomatic Remission Along the Clinical Psychosis Spectrum: A Historical and Conceptual Review. *Archives of Neuropsychiatry*
67. Sullivan, P. F., Kendler, K. S., & Neale, M. C. (2003). Schizophrenia as a complex trait: evidence from a meta-analysis of twin studies. *Archives of general psychiatry*, 60(12), 1187-1192.
68. Tandon, R., Keshavan, M. S., & Nasrallah, H. A. (2008). Schizophrenia“just the facts” what we know in 2008. 2. Epidemiology and etiology. *Schizophrenia research*, 102(1-3), 1-18.
69. McClellan, J., McCurry, C., Speltz, M. L., & Jones, K. (2002). Symptom factors in early-onset psychotic disorders. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 41(7), 791-798.
70. Owen, M. J., Sawa, A., & Mortensen, P. B. (2016). Schizophrenia. *Lancet Lond. Engl.* 388, 86–97.
71. Frans, E. M., McGrath, J. J., Sandin, S., Lichtenstein, P., Reichenberg, A., Långström, N., & Hultman, C. M. (2011). Advanced paternal and grandpaternal age and schizophrenia: a three-generation perspective. *Schizophrenia research*, 133(1-3), 120-124.
72. Agerbo, E., Sullivan, P. F., Vilhjalmsen, B. J., Pedersen, C. B., Mors, O., Børglum, A. D., ... & Mortensen, P. B. (2015). Polygenic risk score, parental socioeconomic status, family history of

psychiatric disorders, and the risk for schizophrenia: a Danish population-based study and meta-analysis. *JAMA psychiatry*, 72(7), 635-641.

73. Buka, S. L., Tsuang, M. T., Torrey, E. F., Klebanoff, M. A., Bernstein, D., & Yolken, R. H. (2001). Maternal infections and subsequent psychosis among offspring. *Archives of general psychiatry*, 58(11), 1032-1037.
74. Mednick, S. A., Machon, R. A., Huttunen, M. O., & Bonett, D. (1988). Adult schizophrenia following prenatal exposure to an influenza epidemic. *Archives of general psychiatry*, 45(2), 189-192.
75. Torrey, E. F., Bartko, J. J., & Yolken, R. H. (2012). Toxoplasma gondii and other risk factors for schizophrenia: an update. *Schizophrenia bulletin*, 38(3), 642-647.
76. Brown, A. S., Cohen, P., Harkavy-Friedman, J., Babulas, V., Malaspina, D., Gorman, J. M., & Susser, E. S. (2001). Prenatal rubella, premorbid abnormalities, and adult schizophrenia. *Biological psychiatry*, 49(6), 473-486.
77. Niemelä, S., Sourander, A., Surcel, H. M., Hinkka-Yli-Salomäki, S., McKeague, I. W., Cheslack-Postava, K., & Brown, A. S. (2016). Prenatal nicotine exposure and risk of schizophrenia among offspring in a national birth cohort. *American Journal of Psychiatry*, 173(8), 799-806.
78. Khashan, A. S., Abel, K. M., McNamee, R., Pedersen, M. G., Webb, R. T., Baker, P. N., ... & Mortensen, P. B. (2008). Higher risk of offspring schizophrenia following antenatal maternal exposure to severe adverse life events. *Archives of general psychiatry*, 65(2), 146-152.
79. Boog, G. (2004). Obstetrical complications and subsequent schizophrenia in adolescent and young adult offsprings: is there a relationship? *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 114(2), 130-136.
80. Henquet, C., Murray, R., Linszen, D., & van Os, J. (2005). The environment and schizophrenia: the role of cannabis use. *Schizophrenia bulletin*, 31(3), 608-612.
81. Marconi, A., Di Forti, M., Lewis, C. M., Murray, R. M., & Vassos, E. (2016). Meta-analysis of the association between the level of cannabis use and risk of psychosis. *Schizophrenia bulletin*, 42(5), 1262-1269.
82. Thapar, A., & Rutter, M. (2015). Using natural experiments and animal models to study causal hypotheses in relation to child mental health problems. *Rutter's child and adolescent psychiatry*, 143-162.
83. Fusar-Poli, P., Crossley, N., Woolley, J., Carletti, F., Perez-Iglesias, R., Broome, M., ... & McGuire, P. (2011). White matter alterations related to P300 abnormalities in individuals at high risk for psychosis: an MRI-EEG study. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 36(4), 239-248.
84. Morgan, C., & Gayer-Anderson, C. (2016). Childhood adversities and psychosis: evidence, challenges, implications. *World psychiatry*, 15(2), 93-102.
85. Varese, F., Smeets, F., Drukker, M., Lieveise, R., Lataster, T., Viechtbauer, W., ... & Bentall, R. P. (2012). Childhood adversities increase the risk of psychosis: a meta-analysis of patient-control, prospective-and cross-sectional cohort studies. *Schizophrenia bulletin*, 38(4), 661-671.
86. Kahn, R. S., Sommer, I. E., Murray, R. M., Meyer-Lindenberg, A., Weinberger, D. R., Cannon, T. D., ... & Insel, T. R. (2015). Schizophrenia Nat Rev Dis Primers 1: 15067.
87. Norton, N., Williams, H. J., & Owen, M. J. (2006). An update on the genetics of schizophrenia. *Current opinion in psychiatry*, 19(2), 158-164.
88. Williams, N. M., O'Donovan, M. C., & Owen, M. J. (2006). Chromosome 22 deletion syndrome and schizophrenia. *International Review of Neurobiology*, 73, 1-27.

89. Owen, M. J., Williams, N. M., & O'Donovan, M. C. (2004). The molecular genetics of schizophrenia: new findings promise new insights. *Molecular psychiatry*, 9(1), 14-27.
90. Gejman, P. V., Sanders, A. R., & Duan, J. (2010). The role of genetics in the etiology of schizophrenia. *Psychiatric Clinics*, 33(1), 35-66.
91. Fraguas, D., Diaz-Caneja, C. M., Pina-Camacho, L., Janssen, J., & Arango, C. (2016). Progressive brain changes in children and adolescents with early-onset psychosis: A meta-analysis of longitudinal MRI studies. *Schizophrenia research*, 173(3), 132-139.
92. Tamnes, C. K., & Agartz, I. (2016). White matter microstructure in early-onset schizophrenia: a systematic review of diffusion tensor imaging studies. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 55(4), 269-279.
93. Alexander-Bloch, A. F., Reiss, P. T., Rapoport, J., McAdams, H., Giedd, J. N., Bullmore, E. T., & Gogtay, N. (2014). Abnormal cortical growth in schizophrenia targets normative modules of synchronized development. *Biological psychiatry*, 76(6), 438-446.
94. Ordóñez, A. E., Luscher, Z. I., & Gogtay, N. (2016). Neuroimaging findings from childhood onset schizophrenia patients and their non-psychotic siblings. *Schizophrenia research*, 173(3), 124-131.
95. Niendam, T. A., Bearden, C. E., Zinberg, J., Johnson, J. K., O'Brien, M., & Cannon, T. D. (2007). The course of neurocognition and social functioning in individuals at ultra high risk for psychosis. *Schizophrenia bulletin*, 33(3), 772-781.
96. Javitt, D. C., & Zukin, S. R. (1991). Recent advances in the phencyclidine model of schizophrenia. *The American journal of psychiatry*, 148(10), 1301-1308.
97. Tamminga, C. A., Holcomb, H. H., Gao, X. M., & Lahti, A. C. (1995). Glutamate pharmacology and the treatment of schizophrenia: current status and future directions. *International Clinical Psychopharmacology*, 10, 29-38.
98. Javitt, D. C. (2010). Glutamatergic theories of schizophrenia. *Israel Journal of Psychiatry*, 47(1), 4.
99. Howes, O., McCutcheon, R., & Stone, J. (2015). Glutamate and dopamine in schizophrenia: an update for the 21st century. *Journal of psychopharmacology*, 29(2), 97-115.
100. Lieberman, J. A. (1999). Is schizophrenia a neurodegenerative disorder? A clinical and neurobiological perspective. *Biological psychiatry*, 46(6), 729-739.
101. McKENNA, K. A. T. H. L. E. E. N., Gordon, C. T., Lenane, M., Kaysen, D., Fahey, K., & Rapoport, J. L. (1994). Looking for childhood-onset schizophrenia: the first 71 cases screened. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 33(5), 636-644.
102. Eggers, C., Bunk, G., Volberg, G., & Röpcke, B. (1999). The ESSEN study of childhood-onset schizophrenia: selected results. *European child & adolescent psychiatry*, 8(Suppl 1), S21-S28.
103. Gunnell, D., Harrison, G., Rasmussen, F., Fouskakis, D., & Tynelius, P. E. R. (2002). Associations between premorbid intellectual performance, early-life exposures and early-onset schizophrenia: Cohort study. *The British Journal of Psychiatry*, 181(4), 298-305.
104. Rapoport, J., Chavez, A., Greenstein, D., Addington, A., & Gogtay, N. (2009). Autism spectrum disorders and childhood-onset schizophrenia: clinical and biological contributions to a relation revisited. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 48(1), 10-18
105. Hollis, C. (1995). Child and adolescent (juvenile onset) schizophrenia: A case control study of premorbid developmental impairments. *The British journal of psychiatry*, 166(4), 489-495.
106. Muratori, F., Salvadori, F., D'Arcangelo, G., Viglione, V., & Picchi, L. (2005). Childhood psychopathological antecedents in early onset schizophrenia. *European psychiatry*, 20(4), 309-314.

107. Hollis, C. (2003). Developmental precursors of child-and adolescent-onset schizophrenia and affective psychoses: diagnostic specificity and continuity with symptom dimensions. *The British Journal of Psychiatry*, 182(1), 37-44.
108. Yung, A. R., & McGorry, P. D. (1996). The prodromal phase of first-episode psychosis: past and current conceptualizations. *Schizophrenia bulletin*, 22(2), 353-370.
109. McGorry, P. D., Yung, A., & Phillips, L. (2001). Ethics and early intervention in psychosis: keeping up the pace and staying in step. *Schizophrenia research*, 51(1), 17-29.
110. Cannon, T. D., Cadenhead, K., Cornblatt, B., Woods, S. W., Addington, J., Walker, E., ... & Heinssen, R. (2008). Prediction of psychosis in youth at high clinical risk: a multisite longitudinal study in North America. *Archives of general psychiatry*, 65(1), 28-37.
111. Grover, S., & Avasthi, A. (2019). Clinical practice guidelines for the management of schizophrenia in children and adolescents. *Indian journal of psychiatry*, 61(Suppl 2), 277.
112. Kaur, T., & Cadenhead, K. S. (2010). Treatment implications of the schizophrenia prodrome. *Behavioral Neurobiology of Schizophrenia and Its Treatment*, 97-121.
113. WERRY, J. S., McClellan, J. M., & Chard, L. (1991). Childhood and adolescent schizophrenic, bipolar, and schizoaffective disorders: a clinical and outcome study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 30(3), 457-465.
114. Penttilä, M., Jääskeläinen, E., Hirvonen, N., Isohanni, M., & Miettunen, J. (2014). Duration of untreated psychosis as predictor of long-term outcome in schizophrenia: systematic review and meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*, 205(2), 88-94.
115. Stentebjerg-Olesen, M., Pagsberg, A. K., Fink-Jensen, A., Correll, C. U., & Jeppesen, P. (2016). Clinical characteristics and predictors of outcome of schizophrenia-spectrum psychosis in children and adolescents: a systematic review. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 26(5), 410-427.
116. Margari, F., Petruzzelli, M. G., Lecce, P. A., Todarello, O., De Giacomo, A., Lucarelli, E., ... & Margari, L. (2011). Familial liability, obstetric complications and childhood development abnormalities in early onset schizophrenia: a case control study. *BMC psychiatry*, 11(1), 1-7.
117. Petruzzelli, M. G., Margari, L., Bosco, A., Craig, F., Palumbi, R., & Margari, F. (2018). Early onset first episode psychosis: dimensional structure of symptoms, clinical subtypes and related neurodevelopmental markers. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 27, 171-179.
118. Ch, A. (2012). Schizophrenia in children and adolescents: relevance and differentiation from adult schizophrenia. *Psychiatrike= Psychiatriki*, 23, 82-93.
119. Clemmensen, L., Vernal, D. L., & Steinhausen, H. C. (2012). A systematic review of the long-term outcome of early onset schizophrenia. *BMC psychiatry*, 12, 1-16.
120. Perry, R. J. Hodges JR ((1999)) Attention and executive deficits in Alzheimer's disease. *A critical review. Brain*, 122, 383-404.
121. Atkinson, R. C., & Shiffrin, R. M. (1968). Human memory: A proposed system and its control processes. In *Psychology of learning and motivation* (Vol. 2, pp. 89-195). Academic press.
122. Baddeley, A. D. (1982). Implications of neuropsychological evidence for theories of normal memory. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. B, Biological Sciences*, 298(1089), 59-72.

123. Tamlyn, D., McKenna, P. J., Mortimer, A. M., Lund, C. E., Hammond, S., & Baddeley, A. D. (1992). Memory impairment in schizophrenia: its extent, affiliations and neuropsychological character. *Psychological medicine*, 22(1), 101-115.
124. Smitherman, T. A., Huerkamp, J. K., Miller, B. I., Houle, T. T., & O'Jile, J. R. (2007). The relation of depression and anxiety to measures of executive functioning in a mixed psychiatric sample. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 22(5), 647-654.
125. Loughan, A. R., Lanoye, A., Willis, K. D., Ravyts, S. G., Fox, A., Zukas, A., & Kim, Y. (2023). Study protocol for Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia in patients with primary brain tumor: A single-arm phase 2a proof-of-concept trial. *Contemporary Clinical Trials Communications*, 32, 101083.
126. Quraishi, S., & Frangou, S. (2002). Neuropsychology of bipolar disorder: a review. *Journal of affective disorders*, 72(3), 209-226.
127. Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., & Wager, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "frontal lobe" tasks: A latent variable analysis. *Cognitive psychology*, 41(1), 49-100.
128. Lehto, J. E., Juujärvi, P., Kooistra, L., & Pulkkinen, L. (2003). Dimensions of executive functioning: Evidence from children. *British journal of developmental psychology*, 21(1), 59-80.
129. Kail, R., & Salthouse, T. A. (1994). Processing speed as a mental capacity. *Acta psychologica*, 86(2-3), 199-225.
130. Allen, D. N., & Barchard, K. A. (2009). Identification of a social cognition construct for the WAIS-III. *Applied Neuropsychology*, 16(4), 262-274.
131. Allen, D. N., Strauss, G. P., Donohue, B., & van Kammen, D. P. (2007). Factor analytic support for social cognition as a separable cognitive domain in schizophrenia. *Schizophrenia research*, 93(1-3), 325-333.
132. Uekermann, J., & Daum, I. (2008). Social cognition in alcoholism: a link to prefrontal cortex dysfunction?. *Addiction*, 103(5), 726-735.
133. Vogindroukas, I., Chelas, E. N., & Petridis, N. E. (2014). Reading the Mind in the Eyes Test (children's version): a comparison study between children with typical development, children with high-functioning autism and typically developed adults. *Folia Phoniatica et Logopaedica*, 66(1-2), 18-24.
134. Morrison, R. L., & Bellack, A. S. (1981). The role of social perception in social skill. *Behavior therapy*, 12(1), 69-79.
135. Saver, J. L., & Damasio, A. R. (1991). Preserved access and processing of social knowledge in a patient with acquired sociopathy due to ventromedial frontal damage. *Neuropsychologia*, 29(12), 1241-1249.
136. Zullo, H. M., Oettingen, G., Peterson, C., & Seligman, M. E. (1988). Pessimistic explanatory style in the historical record: CAVing LBJ, presidential candidates, and East versus West Berlin. *American psychologist*, 43(9), 673.
137. Barrett, L. F., & Salovey, P. (Eds.). (2002). *The wisdom in feeling: Psychological processes in emotional intelligence*. Guilford Press.
138. Kircher, T., Krug, A., Stratmann, M., Ghazi, S., Schales, C., Frauenheim, M., ... & Nagels, A. (2014). A rating scale for the assessment of objective and subjective formal Thought and Language Disorder (TALD). *Schizophrenia research*, 160(1-3), 216-221.
139. Barrera, A., McKenna, P. J., & Berrios, G. E. (2008). Two new scales of formal thought disorder in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 157(1-3), 225-234.

140. World Health Organization. (1992). *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines* (Vol. 1). World Health Organization.140.
- Liddle, P. F. (1987). The symptoms of chronic schizophrenia: a re-examination of the positive-negative dichotomy. *The British Journal of Psychiatry*, 151(2), 145-151.
141. Liddle, P. F. (1987). The symptoms of chronic schizophrenia: a re-examination of the positive-negative dichotomy. *The British Journal of Psychiatry*, 151(2), 145-151.
142. Schultz, S. K., Miller, D. D., Oliver, S. E., Arndt, S., Flaum, M., & Andreasen, N. C. (1997). The life course of schizophrenia: age and symptom dimensions. *Schizophrenia Research*, 23(1), 15-23.
143. Andreasen, N. C. (1986). Scale for the assessment of thought, language, and communication (TLC). *Schizophrenia bulletin*, 12(3), 473.
144. Andreasen, N. C. (1979). Thought, language, and communication disorders: I. Clinical assessment, definition of terms, and evaluation of their reliability. *Archives of general Psychiatry*, 36(12), 1315-1321.
145. Wilcox, J., Winokur, G., & Tsuang, M. (2012). Predictive value of thought disorder in new-onset psychosis. *Comprehensive psychiatry*, 53(6), 674-678.
146. Maeda, K., Kasai, K., Uetsuki, M., Hata, A., Araki, T., Rogers, M. A., ... & Iwanami, A. (2007). Increased positive thought disorder with illness duration in patients with schizophrenia. *Psychiatry and clinical neurosciences*, 61(6), 687-690.
147. Kaufman, J., Birmaher, B., Brent, D., Rao, U. M. A., Flynn, C., Moreci, P., ... & Ryan, N. (1997). Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children-present and lifetime version (K-SADS-PL): initial reliability and validity data. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 36(7), 980-988.
148. Gokler, B. (2004). Okul çağı çocukları için duygulanım bozuklukları ve şizofreni görüşme çizelgesi şimdi ve yaşam boyu şekli türkçe uyarlaması'nın geçerlik ve güvenilirliği. *Türk. J. Child Adolesc. Ment. Hlth.*, 11, 109-116.
149. Ünal, F., Öktem, F., Çetin Çuhadaroglu, F., Çengel Kültür, S. E., Akdemir, D., Foto Özdemir, D., ... & Artık, A. (2019). Okul Çağı Çocukları İçin Duygulanım Bozuklukları Ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi Ve Yaşam Boyu Şekli-Dsm-5 Kasım 2016-Türkçe Uyarlamasının (Çdsg-Şy-Dsm-5-T) Geçerlik Ve Güvenirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 30(1).
150. Busner, J., & Targum, S. D. (2007). The clinical global impressions scale: applying a research tool in clinical practice. *Psychiatry (edgmont)*, 4(7), 28.
151. Sağlam Yeşim. Psikotik bozukluğu olan çocuk ve ergenlerde bilişsel işlev ve sosyal bilişin değerlendirilmesi / . Tıpta Uzmanlık, Sağlık Bilimleri Üniversitesi / İstanbul Bakırköy Prof Dr Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Has Eğı ve Arş Hastanesi. 2021
152. Erermiş, S., Köse, S., Bildik, T., Özbaran, B., & Aydın, C. (2016). Asperger Bozukluğu İzlem Süreci: Ergenlik Döneminde Yaşanan Sorunlar Bağlamında Beş Olgu Üzerinden Tartışma. *Journal of Pediatric Research*, 3(2).
153. Kay, S. R., Fiszbein, A., & Opler, L. A. (1987). The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 13(2), 261-276.
154. Woods, S. W., Addington, J., Cadenhead, K. S., Cannon, T. D., Cornblatt, B. A., Heinssen, R., ... & McGlashan, T. H. (2009). Validity of the prodromal risk syndrome for first psychosis: findings from the North American Prodrome Longitudinal Study. *Schizophrenia bulletin*, 35(5), 894-908.
155. Leucht, S., Kane, J. M., Kissling, W., Hamann, J., Etschel, E., & Engel, R. R. (2005). What does the PANSS mean?. *Schizophrenia research*, 79(2-3), 231-238.

156. van Mastrigt, S., & Addington, J. (2002). Assessment of premorbid function in first-episode schizophrenia: modifications to the Premorbid Adjustment Scale. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 27(2), 92-101.
157. Cannon-Spoor, H. E., Potkin, S. G., & Wyatt, R. J. (1982). Measurement of premorbid adjustment in chronic schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 8(3), 470-484.
158. Kafali, H. Y., Bildik, T., Bora, E., Yuncu, Z., & Erermis, H. S. (2019). Distinguishing prodromal stage of bipolar disorder and early onset schizophrenia spectrum disorders during adolescence. *Psychiatry Research*, 275, 315-325.
159. Addington, D., Addington, J., Maticka-Tyndale, E., & Joyce, J. (1992). Reliability and validity of a depression rating scale for schizophrenics. *Schizophrenia research*, 6(3), 201-208.
160. Aydemir, Ö., Esen Danacı, A., Deveci, A., & İçelli, İ. (2000). Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği'nin Türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği. *Nöropsikiyatri arşivi*, 37(1), 82-6.
161. Tatsumi, K., Kirkpatrick, B., Strauss, G. P., & Opler, M. (2020). The brief negative symptom scale in translation: a review of psychometric properties and beyond. *European Neuropsychopharmacology*, 33, 36-44.
162. Polat Nazlı, I., Ergül, C., Aydemir, Ö., Chandhoke, S., Üçok, A., & Gönül, A. S. (2016). Validation of Turkish version of brief negative symptom scale. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 20(4), 265-271.
163. Gratz, K. L., & Roemer, L. (2004). Multidimensional assessment of emotion regulation and dysregulation: Development, factor structure, and initial validation of the difficulties in emotion regulation scale. *Journal of psychopathology and behavioral assessment*, 26, 41-54.
164. Rugancı, R. N., & Gençöz, T. (2010). Psychometric properties of a Turkish version of the Difficulties in Emotion Regulation Scale. *Journal of clinical psychology*, 66(4), 442-455.
165. Samuelsson, C., Scocco, C., & Nettelbladt, U. (2003). Towards assessment of prosodic abilities in Swedish children with language impairment. *Logopedics Phoniatrics Vocology*, 28(4), 156-166.
166. Keskin, H., Baştuğ, M., & Akyol, H. (2013). Sesli okuma ve konuşma prozodisi: ilişkisel bir çalışma. *Mersin Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*, 9(2), 168-180.
167. Kircher, T., Krug, A., Stratmann, M., Ghazi, S., Schales, C., Frauenheim, M., ... & Nagels, A. (2014). A rating scale for the assessment of objective and subjective formal Thought and Language Disorder (TALD). *Schizophrenia research*, 160(1-3), 216-221.
168. Mutlu, E., Yazıcı, M. K., Barışkın, E., Ertuğrul, A., Gürel, Ş. C., Gürkan, Ş., ... & Yağcıoğlu, A. E. A. (2019). Examination of formal thought disorder and its clinical correlates with the Turkish Version of the Thought and Language Disorder Scale (TALD-TR) in schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry*, 93, 7-13.
169. Poreh, A. (2010). Rey auditory verbal learning test. *The Corsini Encyclopedia of Psychology*, 1-1.
170. Strauss, E., Sherman, E. M., & Spreen, O. (2006). *A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms, and commentary*. American chemical society.
171. CAN, H., DOĞUTEPE, E., YAZIHAN, N. T., KORKMAN, H., & BAKAR, E. E. (2016). İştisel Sözel Öğrenme Testi Yapı Geçerliliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 27(3), 195-203.
172. Kaufman, A. S., Long, S. W., & O'Neal, M. R. (1986). Topical review of the WISC-R for pediatric neuroclinicians. *Journal of child neurology*, 1(2), 89-98.
173. Collaer, M. L., & Evans, J. R. (1982). A measure of short-term visual memory based on the WISC-R coding subtest. *Journal of Clinical Psychology*, 38(3), 641-644.

174. Crowe, S. F. (1998). Decrease in performance on the verbal fluency test as a function of time: Evaluation in a young healthy sample. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 20(3), 391-401.
175. Ardila, A., Ostrosky-Solis, F., & Bernal, B. (2006). Cognitive testing toward the future: The example of Semantic Verbal Fluency (ANIMALS). *International Journal of Psychology*, 41(5), 324-332.
176. Erden Aki, Ş., Alkan, B., Demirsöz, T., Velibaşoğlu, B., Taşdemir, T., Piri Erbaş, S., ... & Demir, B. (2022). Yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyinin fonemik ve semantik sözel akıcılık testi puanları üzerinde etkisi. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 33(1).
177. McReynolds, P., Rosen, J. C., Chelune, G. J., Chelune, G. J., Bornstein, R. A., & Prifitera, A. (1990). The Wechsler Memory Scale—Revised: Current Status and Applications. *Advances in Psychological Assessment: Volume 7*, 65-99.
178. İlkmen, Y. S., & Büyükişcan, E. S. (2022). Verbal Fluency Tests: Normative Data Stratified by Age and Education in an Istanbul Sample. *Turkish Journal of Neurology/Türk Noroloji Dergisi*, 28(2).
179. Anil, A. E., Kivircik, B. B., Batur, S., Kabakçı, E., Kitis, A., Güven, E., ... & Arkar, H. (2003). The Turkish version of the Auditory Consonant Trigram Test as a measure of working memory: a normative study. *The Clinical Neuropsychologist*, 17(2), 159-169.
180. Kang, E. C., Kim, S. J., Seo, Y. S., Jung, S. S., Seo, B. J., Ryu, J. W., ... & Jung, D. U. (2017). The Korean version of the schizophrenia cognition rating scale: reliability and validity. *Psychiatry investigation*, 14(2), 141.
181. Wechsler, D. (1945). A standardized memory scale for clinical use. *The Journal of Psychology*, 19(1), 87-95.
182. Kent, P. (2013). The evolution of the Wechsler Memory Scale: A selective review. *Applied Neuropsychology: Adult*, 20(4), 277-291.
183. Karakaş, S. (2004). BİLNOT bataryası el kitabı: Nöropsikolojik testler için araştırma ve geliştirme çalışmaları. *Dizayn Ofset, Ankara*.
184. Bayer, M. (2013). *Yönetici karmaşık dikkat işlevlerini değerlendiren testlerin 8, 9 ve 10 yaş grubu türk çocuklarında güvenilirlik ve geçerlilik çalışmaları* (Master's thesis, İstanbul Bilim Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü.).
185. Scarpina, F., & Tagini, S. (2017). The stroop color and word test. *Frontiers in psychology*, 8, 557.
186. Karakaş, S., Erdoğan Bakar, E. M. E. L., & Soysal Acar, A. Z. İ. M. E. (1999). Stroop Testinin Türk Kültürüne Standardizasyonu Çalışması, Güvenirlik-Geçerlik. *Klinik Psikiyatri Dergisi-Turkish Journal Of Clinical Psychiatry*, 2(2).
187. Tombaugh, T. N. (2004). Trail Making Test A and B: normative data stratified by age and education. *Archives of clinical neuropsychology*, 19(2), 203-214.
188. Cangoz, B., Karakoc, E., & Selekler, K. (2009). Trail Making Test: normative data for Turkish elderly population by age, sex and education. *Journal of the neurological sciences*, 283(1-2), 73-78.
189. Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., & Jolliffe, A. T. (1997). Is there a "language of the eyes"? Evidence from normal adults, and adults with autism or Asperger syndrome. *Visual cognition*, 4(3), 311-331.
190. Turan Serkan. Tıkınırcasına yeme bozukluğu olan veya olmayan eksojen obezite tanılı 12-18 yaş olguların sosyal bilişsel becerilerinin değerlendirilmesi ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması. Tıpta Uzmanlık, Dokuz Eylül Üniversitesi. 2018;
191. Rutherford, M. D., Baron-Cohen, S., & Wheelwright, S. (2002). Reading the mind in the voice: A study with normal adults and adults with Asperger syndrome and high functioning autism. *Journal of autism and developmental disorders*, 32, 189-194.

192. Baron-Cohen, S., Jolliffe, T., Mortimore, C., & Robertson, M. (1997). Another advanced test of theory of mind: Evidence from very high functioning adults with autism or Asperger syndrome. *Journal of Child psychology and Psychiatry*, 38(7), 813-822.
193. Vogindroukas, I., Chelas, E. N., & Petridis, N. E. (2014). Reading the Mind in the Eyes Test (children's version): a comparison study between children with typical development, children with high-functioning autism and typically developed adults. *Folia Phoniatrica et Logopaedica*, 66(1-2), 18-24.
194. Girli, A. (2014). Psychometric properties of the Turkish child and adult form of "Reading the Mind in the Eyes Test". *Psychology*, 2014.
195. Bach, L. J., Happe, F., Fleminger, S., & Powell, J. (2000). Theory of mind: Independence of executive function and the role of the frontal cortex in acquired brain injury. *Cognitive Neuropsychiatry*, 5(3), 175-192.
196. Brüne, M., & Brüne-Cohrs, U. (2006). Theory of mind—evolution, ontogeny, brain mechanisms and psychopathology. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 30(4), 437-455.
197. Şahin, B., Önal, B. S., & Hoşoğlu, E. (2020). Gaf Tanıma Testi Çocuk Formunun Türkçeye uyarlanması ve psikometrik özelliklerinin incelenmesi. *Anatolian Journal of Psychiatry/Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 21.
198. Russell, E. W. (1980). Fluid and crystallized intelligence: Effects of diffuse brain damage on the WAIS. *Perceptual and Motor Skills*, 51(1), 121-122.
199. Horn, K., Roessner, V., & Holtmann, M. (2011). Neurocognitive performance in children and adolescents with bipolar disorder: a review. *European child & adolescent psychiatry*, 20, 433-450.
200. Sezgin, N., Baştuğ, G., Karaağaç, S. Y., & Yılmaz, B. (2014). Wechsler Yetişkinler İçin Zekâ Ölçeği Gözden Geçirilmiş Formu Wais-R Türkiye Standardizasyonu: Ön Çalışma. *Ankara Üniversitesi Dil Ve Tarih-Coğrafya Fakültesi Dergisi*, 54(1), 451-480.
201. Bora, E., Yalincetin, B., Akdede, B. B., & Alptekin, K. (2019). Neurocognitive and linguistic correlates of positive and negative formal thought disorder: A meta-analysis. *Schizophrenia research*, 209, 2-11.
202. Yalincetin, B., Bora, E., Binbay, T., Ulas, H., Akdede, B. B., & Alptekin, K. (2017). Formal thought disorder in schizophrenia and bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia research*, 185, 2-8.
203. Nagels, A., Fährmann, P., Stratmann, M., Ghazi, S., Schales, C., Frauenheim, M., ... & Kircher, T. (2016). Distinct neuropsychological correlates in positive and negative formal thought disorder syndromes: the thought and language disorder scale in endogenous psychoses. *Neuropsychobiology*, 73(3), 139-147.
204. Mutlu, E., Abaoğlu, H., Barışkın, E., Gürel, Ş. C., Ertuğrul, A., Yazıcı, M. K., ... & Yağcıoğlu, A. E. A. (2021). The cognitive aspect of formal thought disorder and its relationship with global social functioning and the quality of life in schizophrenia. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 56, 1399-1410.
205. Mutlu, E., Yazıcı, M. K., Barışkın, E., Ertuğrul, A., Gürel, Ş. C., Gürkan, Ş., ... & Yağcıoğlu, A. E. A. (2019). Examination of formal thought disorder and its clinical correlates with the Turkish Version of the Thought and Language Disorder Scale (TALD-TR) in schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry*, 93, 7-13.
206. Zabala, A., Rapado, M., Arango, C., Robles, O., De la Serna, E., González, C., ... & Bombín, I. (2010). Neuropsychological functioning in early-onset first-episode psychosis: comparison of diagnostic subgroups. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 260, 225-233.

207. Groom, M. J., Jackson, G. M., Calton, T. G., Andrews, H. K., Bates, A. T., Liddle, P. F., & Hollis, C. (2008). Cognitive deficits in early-onset schizophrenia spectrum patients and their non-psychotic siblings: a comparison with ADHD. *Schizophrenia research*, 99(1-3), 85-95.
208. Cervellione, K. L., Burdick, K. E., Cottone, J. G., Rhinewine, J. P., & Kumra, S. (2007). Neurocognitive deficits in adolescents with schizophrenia: longitudinal stability and predictive utility for short-term functional outcome. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 46(7), 867-878.
209. Gottesman, I. I., Laursen, T. M., Bertelsen, A., & Mortensen, P. B. (2010). Severe mental disorders in offspring with 2 psychiatrically ill parents. *Archives of general psychiatry*, 67(3), 252-257.
210. Salazar de Pablo, G., Moreno, D., Gonzalez-Pinto, A., Paya, B., Castro-Fonieles, J., Baeza, I., ... & Moreno, C. (2021). Affective symptom dimensions in early-onset psychosis over time: a principal component factor analysis of the Young Mania Rating Scale and the Hamilton Depression Rating Scale. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 1-14.
209. Hedman, A. M., van Haren, N. E., van Baal, C. G., Kahn, R. S., & Pol, H. E. H. (2013). IQ change over time in schizophrenia and healthy individuals: a meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 146(1-3), 201-208.
210. Carlsson, R., Nyman, H., Ganse, G., & Cullberg, J. (2006). Neuropsychological functions predict 1-and 3-year outcome in first-episode psychosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 113(2), 102-111.
211. Paruk, S., Jhazbhay, K., Singh, K., Sartorius, B., & Burns, J. K. (2017). The clinical impact of a positive family history of psychosis or mental illness in psychotic and non-psychotic mentally ill adolescents. *Journal of Child & Adolescent Mental Health*, 29(3), 219-229.
212. Pawelczyk, A., Łojek, E., Radek, M., & Pawelczyk, T. (2021). Prosodic deficits and interpersonal difficulties in patients with schizophrenia. *Psychiatry Research*, 306, 114244.
213. Lucarini, V., Grice, M., Cangemi, F., Zimmermann, J. T., Marchesi, C., Vogeley, K., & Tonna, M. (2020). Speech prosody as a bridge between psychopathology and linguistics: the case of the schizophrenia spectrum. *Frontiers in psychiatry*, 11, 531863.
214. Vourdas, A., Pipe, R., Corrigall, R., & Frangou, S. (2003). Increased developmental deviance and premorbid dysfunction in early onset schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 62(1-2), 13-22.
215. Hassan, G. A., & Taha, G. R. (2011). Long term functioning in early onset psychosis: two years prospective follow-up study. *Behavioral and Brain Functions*, 7(1), 1-10.
216. Monte, R. C., Goulding, S. M., & Compton, M. T. (2008). Premorbid functioning of patients with first-episode nonaffective psychosis: a comparison of deterioration in academic and social performance, and clinical correlates of Premorbid Adjustment Scale scores. *Schizophrenia research*, 104(1-3), 206-213.
217. Achim, A. M., Maziade, M., Raymond, É., Olivier, D., Mérette, C., & Roy, M. A. (2011). How prevalent are anxiety disorders in schizophrenia? A meta-analysis and critical review on a significant association. *Schizophrenia bulletin*, 37(4), 811-821
218. McEnery, C., Lim, M. H., Tremain, H., Knowles, A., & Alvarez-Jimenez, M. (2019). Prevalence rate of social anxiety disorder in individuals with a psychotic disorder: a systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia research*, 208, 25-33.
219. Baytunca, B., Kalyoncu, T., Ozel, I., Erermis, S., Kayahan, B., & Öngur, D. (2017). Early onset schizophrenia associated with obsessive-compulsive disorder: clinical features and correlates. *Clinical Neuropharmacology*, 40(6), 243-245.

220. Arican, I., Bass, N., Neelam, K., Wolfe, K., McQuillin, A., & Giaroli, G. (2019). Prevalence of attention deficit hyperactivity disorder symptoms in patients with schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 139(1), 89-96.
221. Stentebjerg-Olesen, M., Pagsberg, A. K., Fink-Jensen, A., Correll, C. U., & Jeppesen, P. (2016). Clinical characteristics and predictors of outcome of schizophrenia-spectrum psychosis in children and adolescents: a systematic review. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 26(5), 410-427.
222. Ross, R. G., Heinlein, S., & Tregellas, H. (2006). High rates of comorbidity are found in childhood-onset schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 88(1-3), 90-95.
223. Buckley, P. F., Miller, B. J., Lehrer, D. S., & Castle, D. J. (2009). Psychiatric comorbidities and schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 35(2), 383-402.
224. Jerrell, J. M., McIntyre, R. S., & Deroche, C. B. (2017). Pharmacotherapy effectiveness for clinical subgroups among children and adolescents with early onset schizophrenia. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, 32(2), e2585.
225. Varma, S., Bishara, D., Besag, F. M., & Taylor, D. (2011). Clozapine-related EEG changes and seizures: dose and plasma-level relationships. *Therapeutic advances in psychopharmacology*, 1(2), 47-66.
226. Hovington, C. L., Bodnar, M., Joober, R., Malla, A. K., & Lepage, M. (2012). Identifying persistent negative symptoms in first episode psychosis. *BMC psychiatry*, 12(1), 1-11.
227. Bucci, P., Mucci, A., van Rossum, I. W., Aiello, C., Arango, C., Baandrup, L., ... & Galderisi, S. (2020). Persistent negative symptoms in recent-onset psychosis: relationship to treatment response and psychosocial functioning. *European Neuropsychopharmacology*, 34, 76-86.
228. Blanchard, J. J., Kring, A. M., Horan, W. P., & Gur, R. (2011). Toward the next generation of negative symptom assessments: the collaboration to advance negative symptom assessment in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 37(2), 291-299.
229. Jager, G., Block, R. I., Luijten, M., & Ramsey, N. F. (2010). Cannabis use and memory brain function in adolescent boys: a cross-sectional multicenter functional magnetic resonance imaging study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 49(6), 561-572.
230. Hooper, S. R., Giuliano, A. J., Youngstrom, E. A., Breiger, D., Sikich, L., Frazier, J. A., ... & Lieberman, J. A. (2010). Neurocognition in early-onset schizophrenia and schizoaffective disorders. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 49(1), 52-60.
231. Øie, M., Sundet, K., & Ueland, T. (2011). Neurocognition and functional outcome in early-onset schizophrenia and attention-deficit/hyperactivity disorder: a 13-year follow-up. *Neuropsychology*, 25(1), 25.
232. Holmén, A., Juuhl-Langseth, M., Thormodsen, R., Ueland, T., Agartz, I., Sundet, K., ... & Melle, I. (2012). Executive function in early-and adult onset schizophrenia. *Schizophrenia research*, 142(1-3), 177-182.
233. Hedman, A. M., van Haren, N. E., van Baal, C. G., Kahn, R. S., & Pol, H. E. H. (2013). IQ change over time in schizophrenia and healthy individuals: a meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 146(1-3), 201-208.
234. Carlsson, R., Nyman, H., Ganse, G., & Cullberg, J. (2006). Neuropsychological functions predict 1-and 3-year outcome in first-episode psychosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 113(2), 102-111.

235. Bowie, C. R., & Harvey, P. D. (2008). Communication abnormalities predict functional outcomes in chronic schizophrenia: Differential associations with social and adaptive functions. *Schizophrenia research*, 103(1-3), 240-247..
236. Hardy-Baylé, M. C., Sarfati, Y., & Passerieux, C. (2003). The cognitive basis of disorganization symptomatology in schizophrenia and its clinical correlates: toward a pathogenetic approach to disorganization. *Schizophrenia bulletin*, 29(3), 459-471.
237. Racenstein, J. M., Penn, D., Harrow, M., & Schleser, R. (1999). Thought disorder and psychosocial functioning in schizophrenia: the concurrent and predictive relationships. *The Journal of nervous and mental disease*, 187(5), 281-289.
238. Remberk, B., Namysłowska, I., & Rybakowski, F. (2012). Cognitive impairment and formal thought disorders in parents of early-onset schizophrenia patients. *Neuropsychobiology*, 65(4), 206-215.
239. Stirling, J., Hellewell, J., Blakey, A., & Deakin, W. (2006). Thought disorder in schizophrenia is associated with both executive dysfunction and circumscribed impairments in semantic function. *Psychological medicine*, 36(4), 475-484.
240. Docherty, A. R., Berenbaum, H., & Kerns, J. G. (2011). Alogia and formal thought disorder: differential patterns of verbal fluency task performance. *Journal of psychiatric research*, 45(10), 1352-1357.
241. Holshausen, K., Harvey, P. D., Elvevåg, B., Foltz, P. W., & Bowie, C. R. (2014). Latent semantic variables are associated with formal thought disorder and adaptive behavior in older inpatients with schizophrenia. *Cortex*, 55, 88-96.
242. Nelson, E. B., Sax, K. W., & Strakowski, S. M. (1998). Attentional performance in patients with psychotic and nonpsychotic major depression and schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 155(1), 137-139.
243. Siddi, S., Petretto, D. R., & Preti, A. (2017). Neuropsychological correlates of schizotypy: a systematic review and meta-analysis of cross-sectional studies. *Cognitive neuropsychiatry*, 22(3), 186-212.
244. Kircher, T., Bröhl, H., Meier, F., & Engelen, J. (2018). Formal thought disorders: from phenomenology to neurobiology. *The Lancet Psychiatry*, 5(6), 515-526.
245. Peralta, V., & Cuesta, M. J. (1992). Influence of cannabis abuse on schizophrenic psychopathology. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 85(2), 127-130.
246. Argote, M., Sescousse, G., Brunelin, J., Fakra, E., Nourredine, M., & Rolland, B. (2022). Association between formal thought disorder and cannabis use: a systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia*, 8(1), 78.
247. Boydell, J., Dean, K., Dutta, R., Giouroukou, E., Fearon, P., & Murray, R. (2007). A comparison of symptoms and family history in schizophrenia with and without prior cannabis use: implications for the concept of cannabis psychosis. *Schizophrenia research*, 93(1-3), 203-210.