



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

ŞİZOFRENİ HASTALARINDA VE BİRİNCİ DERECE AKRABALARINDA MİNÖR MALFORMASYONLAR İLE BİLİŞSEL FONKSİYONLARIN İLİŞKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Abil Alper KÖPRÜLÜ

Antalya, 2016



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

ŞİZOFRENİ HASTALARINDA VE BİRİNCİ DERECE AKRABALARINDA MİNÖR MALFORMASYONLAR İLE BİLİŞSEL FONKSİYONLARIN İLİŞKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Abil Alper KÖPRÜLÜ

Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Buket CİNEMRE

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2016

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Kısaltmalar Dizini	iii
Tablolar Dizini	iv
Grafikler Dizini	v
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Şizofreni	3
2.1.1. Tarihçe	3
2.1.2. Epidemiyoloji	4
2.1.3. Başlangıç	5
2.1.4. Etiyoloji	6
2.1.4.1. Nörogelişimsel hipotez	6
2.1.4.2. Nörogelişimsel komplikasyonlar	8
2.1.5. Klinik belirtiler ve bulgular	9
2.1.5.1. Genel görünüm ve davranış	9
2.1.5.2. Konuşma ve ilişki kurma	9
2.1.5.3. Duygulanım	10
2.1.5.4. Bilişsel işlevler	10
2.1.5.5. Dikkat	11
2.1.5.6. Bellek	11
2.1.5.7. Yürütücü işlevler	12
2.1.6. Tanı	13
2.2. Şizofrenide Minör Fiziksel Anomaliler	16
3. GEREÇ VE YÖNTEM	18
3.1. Örneklem	18
3.2. Veri Toplama Araçları	18
3.2.1. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği	18
3.2.2. Wisconsin Kart Eşleme Testi - WKET	19
3.2.3. Stroop Testi - S	21
3.2.4. Minör Fiziksel Anomaliler Ölçeği (MFAÖ)	23
3.3. İstatistiksel Yöntem	25

4. BULGULAR	26
4.1. Sosyodemografik Bulgular	26
4.2. Minör Fiziksel Anomalilerin Gruplar Arası Karşılaştırılması	27
4.3. Gruplar Arası Bilişsel Fonksiyonların Karşılaştırılması	29
4.4. Minör Fiziksel Anomaliler Ve Bilişsel Fonksiyonları Arasındaki İlişki	32
4.5. PANNS İle Bilişsel Fonksiyonlar Arasındaki İlişki	41
5. TARTIŞMA	42
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	48
7. ÖZET	50
8. ABSTRACT	52
9. KAYNAKLAR	54
10. EKLER	62
Ek-1. Sosyodemografik Veri Formu	62
Ek-2. Pozitif ve Negatif Semptomları Değerlendirme Ölçeği (PANSS)	63
Ek-3. Stroop Testi	79
Ek-4. Minör Fiziksel Anomaliler Ölçeği	84
Ek-5. Aydınlatılmış Onam Formu	85

KISALTMALAR DİZİNİ

DSM	Diagnostic and Statistical Manuel of Mental Disorders
GRUP 1	Şizofreni Grubu
GRUP 2	Hasta Yakınları Grubu
GRUP 3	Kontrol Grubu
ICD	International Classification of Diseases
MFA	Minör Fiziksel Anomaliler
MFAÖ	Minör Fiziksel Anomaliler Ölçeği
PANSS	Pozitif ve Negatif Sendrom Skalası
S	Stroop Testi
SCID I	Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme
WKET	Wisconsin Kart Eşleme Testi

TABLOLAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
4.1. Gruplar arası sosyodemografik verilerin karşılaştırılması	27
4.2. Gruplar arası MFA'ların karşılaştırılması	28
4.3. Gruplar arası Stroop testinin karşılaştırılması	29
4.4. Gruplar arası WKET karşılaştırılması	31
4.5. Grup I'de kulak malformasyonu olanlar ile olmayanların bilişsel fonksiyonlar açısından karşılaştırılması	32
4.6. Grup I'de ağız malformasyonu olanlar ile olmayanların bilişsel fonksiyonlar açısından karşılaştırılması	33
4.7. Grup I'de ekstremit malformasyonu olanlar ile olmayanların bilişsel fonksiyonlar açısından karşılaştırılması	34
4.8. Grup II'de kulak malformasyonu olanlar ile olmayanların bilişsel fonksiyonlar açısından karşılaştırılması	35
4.9. Grup II'de ağız malformasyonu olanlar ile olmayanların bilişsel fonksiyonlar açısından karşılaştırılması	36
4.10. Grup II'de ekstremit malformasyonu olanlar ile olmayanların bilişsel fonksiyonlar açısından karşılaştırılması	37
4.11. Grup III'de kulak malformasyonu olanlar ile olmayanların bilişsel fonksiyonlar açısından karşılaştırılması	38
4.12. Grup III'de ağız malformasyonu olanlar ile olmayanların bilişsel fonksiyonlar açısından karşılaştırılması	39
4.13. Grup III'de ekstremit malformasyonu olanlar ile olmayanların bilişsel fonksiyonlar açısından karşılaştırılması	40
4.14. Grup I'de PANSS ile Bilişsel Fonksiyonların karşılaştırılması	41

GRAFİKLER DİZİNİ

<u>Grafik</u>	<u>Sayfa</u>
4.1. Gruplar arası Stroop testinin karşılaştırılması	30
4.2. Gruplar arası WKET karşılaştırılması	31



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Şizofreni genellikle ergenlik ya da erken erişkinlik döneminde ortaya çıkan, kişinin algı, düşünce, duygulanım ve davranışlarında bozukluklarla seyreden, işlevselliğinin önemli derecede bozulduğu, etiyolojisi tam olarak belirlenememiş, farklı klinik tabloları olan, kronik bir ruhsal hastalıktır (1).

DSM-5'e göre şizofreni sanrılar, varsanılar, dağınık konuşma, dağınık davranış ya da katatonik davranış ve negatif belirtiler ile karakterize bir bozukluktur. Tanı konulabilmesi için ilk üç maddeden en az birinin bulunması gerekir. Bu bozukluğun süregiden bulgularının en az 6 aydır olması gerekir (2). Şizofreninin yaşam boyu görülme sıklığı yaklaşık %0,3-0,7 gibi görünmektedir, ancak etnik kökene, ülkesine göre, göçmenlerin ve göçmen çocuklarının geldikleri yerlere göre değişmektedir (3). Ortalama yaygınlık oranı %1 civarındadır. Dünya Sağlık Örgütüne göre hastalığın sıklığı Avrupa ve Asya'da %0.85'dir. Kadın ve erkek arasında hastalığın sıklığı ve yaygınlığı arasında belirgin bir fark bulunmamaktadır (2).

Hastalığın etiyolojisi yukarıda belirtildiği gibi tam olarak bilinmemekle beraber, bu konuda bugüne kadar ileri sürülen değişik hipotezler bulunmaktadır. Bu hipotezlerden biri olan "nörogelişimsel teori" 20. Yüzyılın başından beri tartışılmakta olup son yıllarda giderek önem kazanmıştır (4,5).

Şizofrenide nörogelişimsel teoriye göre prenatal ve perinatal gelişim anomalileri ya da erken çocukluk döneminde meydana gelen nörogelişimsel anomaliler şizofreni spektrumun da yer alan premorbid ve morbid değişikliklerin ortaya çıkmasının temelini oluşturabilir (6).

Benzer şekilde, bazı minör fiziksel anomalilerin de şizofreni ile ilişkili erken gelişimsel anomalilerden olduğu bildirilmiştir (7). Bu patolojik değişimler genetik defektlerle, kromozomal aberasyonlarla ve teratojenik ajanlarla meydana gelebilir (8).

Bu patolojik değişimlerin etkilediği hedef organlar beyin ile birlikte aynı embriyonel yapıdan, yani ektodermal kökenden gelişir. Kraniofasial bölgenin ve beynin morfogenezisin yakın ilişki halinde olduğuna dair kanıtlar mevcuttur (9).

Minor fiziksel anomaliler şizofreninin de dahil olduğu birçok nörogelişimsel bozukluk ile ilişkili bulunmuştur (10).

Şizofrenide bilişsel işlev bozukluğu üzerine gelişen literatür, bu sendromda bilişsel bozukluğa işaret etmektedir. Bu nöropsikolojik testler patognomonik olarak şizofreniyi diğer hastalıklardan ayırt edemez. Ancak şizofreni hastalarında meydana gelen dikkat, reaksiyon zamanı, motor hızı, çalışma belleği ve yürütücü işlevlerle ilgili bozuklukları göstermektedirler.

MFA'ların şizofreni gelişimdeki rolü tam olarak bilinmese de, hem hastalarda hem de yakınlarında bu anomaliler ile bilişsel fonksiyonlar arasındaki ilişkiye bakılarak hastalığın kökenindeki patolojik değişiklere yönelik bir fikir edinilebilir.

Fetus gelişiminde baş ve yüz bölgesi ile beyin aynı ektoderm tabakasından köken almakta, bu bölgelerin gelişim süreçleri de birbirine paralel seyretmektedir. Dolayısıyla SSS gelişimindeki bozukluğun bir göstergesi olarak görülen MFA ile bilişsel fonksiyonlar arasında nörogelişimsel hipotezi destekleyen bir bağlantı olabileceği düşünülerek daha çok hastalar ile birinci derece yakınlarının karşılaştırıldığı çalışmalar yapılmaktadır. Bu çalışmada hastaların, birinci derece yakınlarının ve kontrollerinin kullanılmasını uygun bulduk (11,12).

Çalışmaya katılacak şizofreni tanısı alan 50 gönüllü hasta, bu hastaların yine çalışmayı kabul eden birinci derece akrabalarından 50 kişi ve yaş, cinsiyet, eğitim durumu ve sosyoekonomik açıdan eşleştirilmiş 50 sağlıklı gönüllü olmak üzere üç farklı grup alınmıştır. Çalışmaya katılan tüm gönüllülerle toplamda bir kez psikiyatrik görüşme yapılmıştır. Hastalara Sosyodemografik Veri Formu (Ek-1), Pozitif Ve Negatif Sendrom Ölçeği (Ek-2), Stroop Testi (Ek-3) ile Minör Fiziksel Anomaliler Ölçeği (Ek-4) uygulanmıştır. Hastaların birinci derece yakınlarına ve kontrol grubuna ise Pozitif Negatif Sendrom Ölçeği dışındaki diğer ölçekler, Aydınlatılmış Onam Formu (Ek-5) okutulup doldurtularak uygulanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Şizofreni

2.1.1. Tarihçe

Eski çağ Sanskrit yazılarına ve Hipokrat okuluna bağlı eski Yunan hekimlerin yazıtlarında şizofrenik türde belirtiler gösteren ruh hastalıklarının tanımlandıkları bilinmektedir. Orta Çağ Avrupa'sında şeytana tutulmuş diye bilinen ruh hastalarının önemli bir kısmını şizofreni hastaları oluşturduğu anlaşılmaktadır. 17. Yüzyılda Willis'in, 18. Yüzyılda Pinnel'in bu hastalığı tanıdıklarına ilişkin kanıtlar vardır. 18. Yüzyılın başında İngiltere'de John Haslam ve George Man'ın tanımladıkları gençlik çağında başlayan içe kapanma, düşünce bozukluğu ile giden ve bir ad veremedikleri endojen bozukluğun şizofreni olduğu düşünülebilir (2).

“Demence precoce” (erken bunama) deyimini ilk olarak Morel 1860'da kullanmıştır. 1871'de Hecker “hebefreni”yi ve 1874'de Kahlbaum “katatoni”yi tanımladıktan sonra, 1896'da tanınmış Alman ruh hekimi Kraepelin bu iki hastalık tipine paranoid ve basit tipleri de ekleyerek, hepsini “dementia praecox” tanısı altında toplamıştır. Bu terime göre hastalıkta erken başlama ve bunama olması gerekmektedir (2).

1911'de yayınladığı “Dementia Praecox” ya da Şizofreniler Grubu” adlı kitabı ile İsviçreli Eugen Bleuler, hastalığın erken yaşlarda başlamasının ve bunama ile sonuçlanmasının zorunlu olmadığını belirtmiştir ve hastalık için “Schizophrenia” (zihnin bölünmesi) terimini önermiştir. Bleuler birincil ve ikincil şizofreni semptomlarını belirtmiştir. Birincil semptomlar 4 A belirtisi olarak bilinen “Abnormal associations”, “Autistic behavior and thinking”, “Abnormal affect” and “Ambivalence” semptomlarıdır. Hastalığın merkezinde bulunan bu belirtiler, düşünce süreçleri ile duygu ve davranış arasındaki ilişkinin kaybolmasına sebebiyet verdiğini ifade etmiştir. Kişinin adaptif kapasitesine ve çevre koşullarına bağlı olarak bu temel süreç, halüsinasyon, sanrılar, sosyal çekilme gibi ikincil semptomlara yol açabilir (13).

Günümüzde şizofreni tek bir hastalık olarak görülmemektedir. Birçok değişik etyolojiler, klinik türler, gidiş ve sonlanış gösteren; değişik sağaltım yolları olabilen bir bozukluklar kümesi olarak kabul edilmektedir.

2.1.2. Epidemiyoloji

Şizofreni her toplum ve coğrafi bölgede görülebilen bir bozukluktur. Karşılaştırmalar verilerin toplamadaki güçlüklerle rağmen, şizofreni sıklığının ve yaşam boyu yaygınlığının tüm dünyada eşit olduğu söylenebilir (13).

Şizofreni gibi nispeten nadir görülen bozuklukların insidans araştırmaları yürütmek oldukça zordur. Ancak çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalar da insidans %0,1 ile 0,4 arasında oldukça dar bir aralıktır (14) Batı Avrupa'daki siyah Karayipliler ve Hollanda'daki Surinamlı göçmenler gibi bazı etnik gruplarda bu rakamların daha yüksek olduğu saptanmıştır (15,16).

Kadın erkek arasındaki sıklığı ve yaygınlığı arasında önemli bir fark görülmemektedir. Ancak kadınlarda başlangıç yaşı daha yüksek olup erkeklere göre daha iyi gidişlidir (17,18,19).

Şizofreni her toplumda ve her türlü sosyo-ekonomik düzeyde görülmektedir. Sosyo-ekonomik yönden düşüklük ya da düzensizlik gösteren kesimlerde daha sık görüldüğüne ilişkin bulgular vardır (20).

Kraepelin şizofreninin genellikle ergenlik çağında ya da ilk gençlik çağında başladığını belirtmek üzere hastalığa “dementia praecox” adını vermiştir. Bleuler 1911 yılında yayınladığı büyük yapıtında hastalığın belirtilerinin 30-40 yaşlarında, hatta daha geç çıkabileceğini açıklamıştır. Her ne kadar çok geç başlangıçlı şizofreniler görülmekteyse de, hastalık çoğu zaman gençlik çağında başlar (2). Hastalığın başlangıcı erkeklerde 15-25, kadınlarda 25-35 yaşlarındadır. Kadınlarda başlangıç yaşı ortalama olarak 3.4 yıl daha geç saptanmıştır. Ancak bu oran şizofreni hastalığının yoğun olduğu aileler için geçerli değildir. Erkek hastaların %61.6'sında, kadın hastaların %47'sinde hastalık belirtileri 25 yaşına dek ortaya çıkmaktadır. Kadınlarda görülme sıklığı menopoza döneminde ikinci bir pik yapar (21). Erkeklerde hastalık kadınlardan daha erken başlamakla birlikte, daha kötü bir gidiş sergiler ve beyinin yapısal anormallikleri de daha belirgin bulunmuştur. Kadınlarda başlangıç yaşının geç olmasının sebebi olarak östrojen

hormonlarının merkezi D2 reseptörlerine duyarlılığı azaltıcı etkisi ileri sürülmüştür (22).

DSM III-R hastalığın 40 yaşından önce başlanmasını bir tanı ölçütü olarak koymuşken, DSM-IV ve DSM-5’de bu ölçüt kaldırılmıştır. Erken başlangıçlı hastalarda kalıtımın görece daha önemli bir etken olduğunu sanılmaktadır. Geç ya da çok geç başlangıçlı şizofreniler üzerinde araştırmalar yapan uluslararası bir grubun görüşlerini aktardıkları rapora göre 45 yaşından sonra başlayan şizofreni hastalığının “geç başlangıçlı şizofreni”; 60 yaşından sonra başlayanların ise “çok geç başlangıçlı şizofreni benzeri psikoz” olarak tanımlanması önerilmektedir (23).

Şizofreni çocukluk çağında da başlayabileceği bilinmektedir. 18 yaşından önce başlayan şizofrenilere “erken başlangıçlı şizofreni”; 13 yaşından önce başlayan şizofrenilere ise “çok erken başlangıçlı şizofreni” adı verilir (2). Çocukluk dönemindeki psikotik belirtiler ileri dönemde şizofreni riskini artırmaktadır. Bir doğum-izlem çalışması 11 yaşında kesin psikotik belirtisi bulunan çocukların 26 yaşında şizofreniform bozukluk tanısı konma olasılığının, hiç psikotik belirtisi olmayan çocuklardan 16 kat yüksek olduğunu göstermiştir (24).

2.1.3. Başlangıç

Şizofreni genellikle 15-40 yaş sınırları arasında, çoğunlukla da 18-25 yaşları arasında her türden psikolojik stres ile başlayabilir. Kişinin benliğine darbeler, gençlik çağında dürtülerin aşırı şiddet kazanması, cinsel ya da saldırgan dürtülere karşı denetim zayıflığı gibi durumlara psikozun başlamasından önce sık rastlanır. Bazen de hastalığın ilk belirtileri, hastalığa sebep olan stres etkeni olarak düşünülebilir (2).

Enfeksiyonların ve lohusalığın şizofrenide tetikleyici etken olup olmadığı kesin olarak belirlenememiştir. Lohusalık psikozlarının %37’sinin şizofreni olduğu kabul edilse de doğrudan etki mekanizması tam olarak aydınlatılamamıştır (25).

İlk nöbetlerin yarısında hiçbir tetikleyici etken olmayabilir. Yani psikoza geçiş yavaş yavaş olabilir. Belirtiler kısa bir zaman içinde çok renkli sanrılar, varsanılar, tuhaf davranışlar ve taşkınlıklarla ortaya çıkabileceği gibi, çok sinsi,

yavaş olarak da gelişebilir. Bu yüzden belirtileri fark edilmeyen hastalar uzun süre hekime getirilmeyebilir (2).

Belirtilerin nitelikleri bakımından da başlangıçta kesin bir şey söylenemez. Hastalık çeşitli obsesyonlar, metafizik, dinsel uğraşlar, korkular ve kompülsiyonlarla obsesif-kompulsif nevroza benzeyebilir ya da genel bir yorgunluk, halsizlik gibi çeşitli somatik şikayetler ile başlayabilir. Bazen de bir çökkünlük ya da ileri derece taşkınlık şeklinde ortaya çıkabilir. Sık görülen başlangıç biçimi ilgi azalması, dikkat dağınıklığı, kendi bedeni ve kendi düşünceleri ile aşırı uğraşma, zamanın akışına aldırmazlık gibi belirtilerle olur. Bazı akut türlerde algı bozuklukları, düşünce dağınıklığı, dağınık davranışlar ile başlayabilir (2).

2.1.4. Etiyoloji

2.1.4.1. Nörogelişimsel hipotez

İntrauterin dönemde beyin gelişiminde sinaptik ağ oluşumu hızlı seyreder ve gebeliğin son trimestrinde oldukça fazla sayıda sinaptik ağ oluşmuştur. Postnatal 1-2 yıllara kadar sinaps sayısı 10 kat artarak pik yapar; ardından aksonal yapılar da gerileme, hücre ölümü ve fazla sinaps bağlantılarında sinaptik budanma başlar ve bu işlem puberteye hatta genç erişkinlik dönemine kadar devam eder (5, 26,27). Hücre ölümü, aksonal retraksiyon ve sinaptik eliminasyonun, fonksiyonel açıdan önemli bağlantıların spesifik ve selektif stabilizasyonunu sağlamak amacıyla gerçekleştiği ve kalan bağlantıların yaşam içindeki deneyimlerle kuvvetlendiği kabul edilmektedir. Bundan yola çıkarak, şizofreninin bir farklılaşma dönemi, özellikle de sinaptik budanma safhası ile ilişkili bir hastalık olabileceği ileri sürülmüştür. Feinberg 1982’de şizofreninin fenomenolojik özellikleri üzerinde durarak hastalığa sinaptik budanmadaki primer bir hasarın sebep olduğunu savunmuştur. Sinaptik iletişimdeki progresif değişiklikler ve beraberinde nöronal tomurcuklanma anomalileri hastalığın geç adolesan çağda başlamasının da nedenini açıklar görünmektedir (5,26,27,28,29).

Gelişimin büyük bölümü embriyolojik ve fetal dönemlerde gerçekleşmesine rağmen, bazı önemli değişiklikler doğumdan sonra da yaşamın farklı dönemlerinde farklı derecelerde devam eder. Beyin gelişimi erken dönemlerde

genetik, geç dönemlerde daha çok çevresel şartlardan etkilenir. Beyin gelişimi 4 önemli dönemden meydana gelir (1):

1) *Nörolasyon* (Primitif nöral tüp formasyonu): Konsepsiyonu takiben 3üncü haftanın sonuna doğru oluşan nöral tüp, longitüdüal aks boyunca farklılaşarak 4. haftada üst uçta serebrum, serebellum ve beyin kökü şeklinde 3 çıkıntı haline dönuşür. Nörolasyon denilen bu dönemin şizofreni gelişimi ile ilişkisi olmadığı düşünölmektedir.

2) *Nörogenezis* (Sellöler proliferasyon): Nöronal ve glial hücre prekürsörleri, veziköl lümeni yanında kümeleşerek ventriköl duvarlarını oluşturmak üzere proliferere olurlar. Buradan bir grup prekürsör hücre ayrılarak supraventriköl bölgeyi oluşturur. Bu dönem için, konuyla ilgili olarak ilk ortaya atılan "Radial ünite hipotezi"dir. Buna göre, ventriköl çevresinde proliferere olan prekürsör hücreler radial konumda yerleşirler, bunlardan oluşan genç nöronlar göç ederek ontogenik sütunu oluştururlar ve sütunlar hücre yapılarına göre farklılaşarak fenotipik özelliklerini kazanırlar. Korteksin yüzey alanı bu ünitelerin sayısı, kalınlığı ise doğrudan ontogenik sütun boyu ile ilişkilidir. Bu hipoteze göre, sütunların oluşumu sırasındaki hücre proliferasyonunun zamanı önemlidir. 45. günden önce gelişen bir anomali, proliferasyonu ve ünite sayısını etkileyeceğinden kortikal yüzey alanı oldukça küçük ve girussuz beyin gelişimine 45. günden sonra gelişen bir anomali ontogenik sütun oluşumu için gerekli hücre bölünmesinin yetersizliğine ve dolayısıyla ince ve heterotipik nöronlu bir korteks gelişimine neden olacaktır. Son olarak gelişen matür nöronlar, gerek fenotip gerekse kortikal yerleşim açısından anormal gestasyonol olaylara ve anormal zamanlamaya bağlı olduklarından yerleşim yerleri etkilenebilir ve bu yerleşim bozukluğu şizofreninin nöropatolojik semptomotolojisinden sorumlu olabilir (5,26,27).

3) *Sellöler migrasyon*: Hücre göçü dönemi, periventriköl bölgedeki nöronların bölünmesi durup, geçici olarak radial glial life bağlanarak son hedef bölge olan nörokortekse doğru göç etmeleri ve yan yana dizilerek birbirleriyle ilişki kurmaları dönemidir. Burada önemli olan nöronal

migrasyonun genetik ve çevresel etkilere karşı çok hassas olmasıdır. Hatalı migrasyona örnek teşkil eden durumlardan ektopik nöronları, hücrenin yapısal anomalilerini ve hiposellüler bölgeleri sayabiliriz. Mental retardasyon, disleksi, otizm, fetal alkol sendromu gibi bozuklukların hatalı migrasyon sonucu geliştikleri anlaşıldığından beri, şizofrenide görülen nöropatolojik bulguları da bir migrasyon hatası ile açıklama yoluna gidilmiştir. Nöronal göç hatalarının nedenleri çeşitlidir: Genetik mutasyonlar, ısı etkisi, toksinler, alkol vb. maddeler, virüsler ve radyasyon gibi (5,26,27,28).

4) *Fonksiyonel integrasyon*: Hücresel ve bölgesel düzeyde anatomik ve işlevsel açıdan farklılaşmaya işaret eden işlevsel farklılaşma dönemi en son ve en uzun dönemdir. Doğum sonrası yaşamın ikinci dekadına kadar devam eden bu dönemde, intrasellüler moleküler değişimler ve nöronlar arası iletişimin gelişmesi tamamlanır (5,26).

Bu farklılaşma sırasında afferent ve efferent liflerin konumu ve sinaptik ağ belirlenir. Aynı zamanda, her iki hemisferin işlevsel farklılığı da belirginleşir. Sinaptik ağ oluşumu hızlı seyreder ve gebeliğin son trimestrinde oldukça fazla sayıda sinaptik ağ oluşmuştur.

2.1.4.2. Nörogelişimsel komplikasyonlar

Prenatal viral hastalık: Medrick 1988'de yaptığı bir çalışmada Helsinki 1957 influenza A2 epidemisi sırasında doğan kişiler üzerine yaptığı bir çalışmada, intrauterin dönemin 2. trimestrinde epidemiye maruz kalan insanlarda şizofreni sıklığının arttığını belirlemiş ve influenza virüsünün 2. trimesterde beyin gelişimini etkilediğini, dolayısıyla şizofreni için risk faktörü olduğunu belirtmiştir. Ancak ardından yapılan çalışmalarda tartışmalı sonuçlar elde edilmiştir (30,31).

Diğer etiyolojik faktörler: Alkol de, şizofreni etyopatogenezin de tanımlanan migrasyon bozukluğu, azalmış kortikal volüm gibi bir takım fetal gelişim hatalarına sebep olmaktadır. Ancak epidemiyolojik araştırmalar alkolün şizofreni gelişiminde risk faktörü olabileceğini desteklememiştir (26).

Diğer bir risk faktörü olarak gebelikte yetersiz beslenme konusu incelenmiş ve sonuç olarak şizofreni riskinin artırdığı belirlenmiştir (32).

Aile, ikiz ve evlatlık çalışmaları şizofreninin genetik bir temeli olduğunu göstermektedir. Aile araştırmaları, anne ya da babadan biri hasta ise çocuklarda hastalık riskinin %12.5-13.8; hem anne hem baba hasta ise bu riskin %35-46; anne ve babanın sağlıklı, kardeşlerden birinin hasta olması durumunda kardeşlerde şizofreni riskinin %6.7-8.2 olduğu saptanmıştır. Yakın akrabalar arasındaki hastalanma riski normalden 7-10 kat fazladır. Bir hastanın birinci derece akrabalarında şizofreni görülme riski %3-10 olarak saptanmıştır (33). Tek yumurta ikizlerinde hastalık konkordansının %100'ün altında olması, şizofreni gelişiminde genetik olmayan etkenlerin de önemini vurgulamaktadır. Kromozom analizleri delesyon, translokasyon ve bağlantı çalışmaları olup, daha çok 1q, 2q, 5q, 6p, 8p, 10p, 13q, 15q, 18q ve 22q numaralı kromozom bölgeleri üzerinde durulmakta, özellikle hastaların 1/3'ünde şizofreni gelişen "velokardiyofasiyal sendrom" ile ilişkili 22. kromozom çalışmaları giderek önem kazanmaktadır (34,35).

Beyin gelişiminin genetik kontrolünün, çevresel olaylarla bozulabileceği düşüncesiyle ateş, toksinler gibi bir takım çevresel şartların da risk faktörü olabileceği ileri sürülmüştür (28).

2.1.5. Klinik belirtiler ve bulgular

2.1.5.1. Genel görünüm ve davranış

Şizofrenide değişik belirtilen gösteren bir bozukluk olduğu için tipik bir genel görünüm tanımlamak zordur. Hastaların çoğunda vurdumduymazlık, donukluk, çekingenlik mevcuttur. Çok süregen hastalarda bakımsızlık, dağınık bir görünüm görülebilir (2).

2.1.5.2. Konuşma ve ilişki kurma

Ses tonu tekdüze olabilir ve duygularını belli etmeye bilir. İlaç kullanımına bağlı konuşma bozuklukları ortaya çıkabilir. Birinci kuşak antipsikotik kullanan hastalar sıklıkla sözcükleri yuvarlayarak konuşur. İlişki kurmakta zorlanabilirler. Hastaların düşünce içeriğindeki bozulma, sanrılar konuşmalarına yansiyabilir.

Şizofreni hastalarının konuşmanın kendiliğindenliği azalmış olabilir, konuşmada düzensizlik, dağınıklık, hızlanma, yavaşlama, fakirleşme, stereotipi, ekolali, çocuksuluk, çok konuşma, mutizm gibi belirtiler görülebilir. Sorulara yandan ve uygunsuz yanıtlar verebilirler (2).

2.1.5.3. Duygulanım

Şizofrenide genel olarak bir duygu azalması ve küntlüğüden söz edilir. Olaylara duygusal tepkiler azalmış yahut yoktur, hastalar vurdumduymaz, aldırılmaz, duygusuz gibi görünebilir. Hastalarda soğukluk ve sosyal ilişki kurmada güçlük oldukça sık rastlanan bir bulgudur. Ancak bu bulgular hastaların tümünden duygusuz olduğunu acı çekmediklerini ya da sıkıntılarının olmadığını göstermez. Birçok şizofreni hastası hastalığın başlangıcında yoğun bir anksiyete yaşarlar. Arieti hastalığın başlangıcındaki şiddetli anksiyetenin psikodinamik açıdan oldukça önemli olduğunu vurgulamıştır (2). Hatta kimi hastalarda paniğe benzer bir sıkıntı vardır. Dünya yıkılıyormuş, benliği parçalanıyormuş gibi düşüncelere kapılan hastanın bunaltısı tarifsiz derecede yüksek olabilir. Zamanla duygularda küntleşme, sığlık, yüzeyelleşme belirginleşir. Kimi olgularda acayip ve yersiz anlamsız gibi görülen ağlama, gülme taşkınlık ve duygulanımda uygunsuzluk görülür (2).

Birçok hastada psikotik atak sonrasında post-psikotik çökkünlük görülebilir. Bu durum bazen duygulanımda bozukluktan ayrımını yapmakta zorluk doğurur. Benzer biçimde zaman zaman ortaya çıkan taşkınlık nöbetleri mani nöbeti ile karışabilir (2).

2.1.5.4. Bilişsel işlevler

Günümüzde bilişsel bozukluklar şizofreninin en yaygın özelliklerinden biri olarak kabul edilmektedir. Şizofrenide bilişsel bozukluklar tanı ölçütlerini karşılayan belirtiler ortaya çıkmadan önce tespit edilebilir. Remisyon dönemleri de dahil olmak üzere genellikle tüm hastalık boyunca kalıcı olurlar (36).

Bilişsel bozukluklar hastaların işlevselliklerinin en önemli belirleyicileridir. Hastaların günlük yaşamlarını idame etme ve problem çözme yeteneklerini

yansıttığı düşünüldüğünde, bilişsel fonksiyonlardaki bozulmanın önemi daha da artmaktadır (37).

Şizofrenide bilişsel bozukluklar dikkat, bellek ve yürütücü işlevler alanlarında yoğunlaşmaktadır (38).

2.1.5.5. Dikkat

Dikkat, geçerli bilginin saptanması, bu uyarılar üzerine odaklanmanın devamı ve bunlarla yarışan geçersiz uyarıların göz ardı edilmesi süreçlerini kapsar.

Nöropsikolojik testler ve modern deneysel psikolojinin gelişiminden önce Kraepelin ve Bleuler tarafından dikkat bozukluğu şizofreninin temel özelliklerinden biri olarak tarif edilmiştir (38). Dikkat daha üst basamak bilişsel işlevler açısından zemin hazırladığından, dikkat bozukluğu birçok bilişsel fonksiyondaki başarısızlığı etkileyecektir. Şizofreni hastalarının dikkati ölçen nöropsikolojik testlerde hasta olmayan insanlardan daha kötü performans sergiledikleri bilinmektedir (38).

İnsan beyni ihtiyacı olan duyuşsal uyarılara odaklanabilmek için ihtiyacı olmayan uyarıları süzme kapasitesine sahiptir. Bu işlemde sorumlu beyin bölgesi talamustur. Şizofrenide talamusu da içine alan yollarda yapısal ve işlevsel bozukluklar gösterilmiş olup, dikkat bozuklukları talamik süzme bozukluğu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bu görüşe göre, şizofrenide beyin uyarıları süzme işleminde bozukluktan dolayı bir uyarı bombardımanı altında kalmakta ve dikkati odaklama ve devam ettirme yetisi bozulmaktadır (39).

2.1.5.6. Bellek

Sözel ve Görsel Bellek

Şizofrenide görsel bellek bozuklukları da görülebilmeye karşın, sözel bellek bozukluklarına daha sık rastlanır. Şizofreni hastalarının öğrenme sırasında özellikle uygun öğrenme stratejilerini kullanamadıkları görülmektedir. Anlamsal bağlantılar kurarak bilgiyi geri çağırabildikleri ya da ipucu verilerek daha kolay hatırladıkları, ancak hatırlama stratejileri üretmedikleri belirlenmiştir (40,41).

Çalışma Belleği

Algılanan bilginin depolanıp kullanılabilmesine çalışma belleği adı verilir. Bilişsel işleyişte, çalışma belleği seçici dikkat ve uyanıklık durumundan bir sonraki basamaktır. Edinilen ve daha sonra kullanılmak için seçilen bilgi, depolanır. Şizofrenide sözel çalışma belleği bozuklukları sık görülür. Bu alanda yapılan çalışmalar şizofrenide çalışma belleğinin bilgileri kullanabilme becerisinin, depolama becerisine göre daha fazla etkilendiğini göstermektedir. Şizofrenide çalışma belleği bozukluğu muhtemelen, dezorganize davranıştan sanrılı düşüncelere kadar değişen farklı şizofreni belirtilerinin oluşmasına katkıda bulunmaktadır (37).

2.1.5.7. Yürütücü işlevler

Yürütücü işlevler frontal lob işlevleri ile ilişkilidir. Kişinin planlama, amaçlı etkinlikleri yürütebilme ve bu amaçlı davranışlar da etkin performans gösterebilme yetisini gösterir. Bu işlevleri başarı ile gerçekleştirebilmek için dış dünyayı gözlemlemek, gerekli olan bilgilere dikkati yönlendirebilmek, uzun dönemli bellekten ilişkili bilgiyi çağırabilmek, alınan bilgileri birleştirebilmek, işleyebilmek ve uygun yanıtı ortaya çıkarabilmek gerekir. Bu işlevlerin tümüne yürütücü işlevler adı verilmektedir (42,43).

Şizofrenide en fazla araştırılan nöropsikolojik alanlardan biri olan yürütücü işlevlerdir ve şizofrenideki temel bozukluklar arasında yer almaktadır. Yürütücü işlevlerin değerlendirilmesinde kullanılan nöropsikolojik ölçüm araçları genellikle Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET) ve İz Sürme Testidir (43).

Şizofreni hastalarında, zaman içinde meydana gelen olayları ve algıları bütünleştirme, planlama, amaca yönelik davranışı sürdürebilme ve davranışsal esneklikte yetersizlik, ilgisizlik, güdüsüzlük ve apati gibi yürütücü işlevlerle ilişkili bozukluklar saptanmaktadır. Şizofrenide görülen yürütücü işlev bozukluğu; zihinsel faaliyeti başlatma, bilgi işleme hızındaki bozuklukları da içermektedir. Şizofreni hastalarındaki yürütücü işlev bozukluklarının Dorsolateral Prefrontal Korteks (DLPFK) fonksiyonları ile ilişkili olduğu belirtilmektedir. Fonksiyonel görüntüleme çalışmalarında, WKET testinin DLPFK sendromunun değerlendirmesinde önemli bir yere sahip olduğu gösterilmiştir (44).

Şizofrenide bilinç ve yönelim genellikle yerindedir. Birçok hastada görüldüğü gibi ileri derecede ilgisizlik ve vurdumduymazlık varsa yönelim soruları gibi basit sorulara bile hasta yandan ya da yanlış cevap verebilir. Hatta ağır düşünce ve davranış dağılması ile giden akut alevlenmelerde seyrek de olsa hastalık tablosu deliryum ile karışabilir.

Zekada belirgin gerileme olmazsa da soyutlama yetisinde zayıflanmanın ve belirgin yıkımın görüldüğü kimi süregen tablolarda, hastalarda zekada eksilme, gerilik izlenimi edinilebilir. Bunun genel yeti yitimine, ilgide azalmaya ya da vurdumduymazlığa bağlı bir yanıtsızlık olup olmadığını saptamak zordur. Nitekim, nöropsikolojik araştırmalar şizofrenisi olan hastaların ortalama zeka katsayılarının akranlarından düşük olduğunu göstermektedir (45).

Kaba bellek muayenesinde çoğu zaman bozukluk saptanmaz ancak genel sorulara yanıtları kolay dağılabilir, dikkat sebebi ile cevaplar geç gelebilir ya da yanlış olabilir.

Son yıllarda şizofreni hastalarında nöropsikolojik testlerle yapılan araştırmalarda önemli bilişsel bozukluklar olduğuna ilişkin bulgular elde edilmiştir. Bu bulgular görüntüleme teknikleri ile birlikte değerlendirilmeye çalışılmaktadır. Klinik muayene ile temelde var olan negatif belirtilerin baskın olduğu şizofreni türlerinde bir “eksiklik sendromu”ndan söz edilir. Eksiklik sendromu soyut düşünme, dikkat, uyarıları süzme, değerlendirme, sınırlandırma, düzenleme ve istemli eyleme geçme gibi alanlardaki eksikliklerdir (46).

2.1.6. Tanı

Şizofreninin Sınıflandırma Sistemlerindeki Tanımları

DSM 5 Tanı Ölçütleri

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

1. Sanrılar
2. Varsanılar
3. Dezorganize konuşma

4. İleri derecede dezorganize ya da katatonik davranış

5.Negatif semptomlar (duygusal katılımda azalma ya da kalkışmama).

- B.** Bu bozukluğun başlangıcından beri geçen sürenin önemli bir kesiminde İş, kişilerarası ilişkiler ya da kendine bakım gibi önemli işlevsellik alanlarından bir ya da birden fazlası, bu bozukluğun başlangıcından önce erişilen düzeyin belirgin olarak altında kalmıştır. Başlangıcı çocukluk ya da ergenlik dönemine uzanıyorsa, kişiler arası ilişkilerde, eğitimle ilgili ya da mesleki başarıda beklenen düzeye erişilememiştir.
- C.** Bu bozukluğun süregiden belirtileri en az altı ay süreyle kalıcı olur. Bu altı aylık süre, en az bir ay süreyle (başarıyla tedavi edilmişse daha kısa bir süre) A Tanı Ölçütünü karşılayan semptomları kapsamalıdır; prodromal ya da rezidüel semptomların bulunduğu dönemleri kapsayabilir. Bu bozukluğun belirtileri, prodromal ya da rezidüel dönemlerde, sadece negatif semptomlarla ya da A Tanı ölçütünde sıralanan iki yada daha fazla semptomun eşikaltı biçimleriyle (örn.; acayip inanışlar, olağandışı algısal yaşantılar) kendilerini gösterebilir.
- D.** Şizoaffektif Bozukluk ve Psikotik Özellikler Gösteren Duygudurum Bozukluğu dışlanmıştır, çünkü ya (1) açık evre semptomları ile birlikte aynı zamanda Major Depresif, Manik ya da Mikst Epizodlar ortaya çıkmamıştır ya da açık evre semptomları sırasında duygudurum epizodları ortaya çıkmışsa bile bunların toplam süresi açık ve rezidüel dönemlerin süresinin az bir kısmında bulunmuştur.
- E.** Bu bozukluk bir maddenin (örn.; kötüye kullanılabilen bir ilaç, tedavi için kullanılan bir ilaç) ya da başka bir durumunun fizyolojisiyle ilgili etkilerine bağlı olarak ortaya çıkmamıştır.
- F.** Otistik bozukluk ya da çocukluktan başlayan bir iletişim bozukluğu öyküsü varsa şizofreni tanısı konabilmesi için gerekli diğer belirtilerin yanı sıra belirgin sanrılar ya da varsanılar da en az bir ay süreyle (başarıyla tedavi edilmişse daha kısa bir süre) varsa ayrıca şizofreni ek tanısı konabilir.

ICD-10 Sisteminde Şizofreni Tanı Ölçütleri

G1. Aşağıda (1) numarası altında sınıflandırılmış sendrom, belirti ve işaretlerden en az birisinin veya (2) numarası altında sınıflandırılmış belirti ve işaretlerden en az ikisinin en az bir ay boyunca devam etmiş olan psikoz atağında zamanın çoğunda var olması gereklidir.

1. Aşağıdakilerden en az birisi bulunmalıdır:

- a. Düşünce yankılanması, düşünce sokulması veya çekilmesi veya düşünce yayınlanması.
- b. Beden hareketlerini veya özel düşünceleri, eylemleri, duyuları etkileyen kontrol edilme, etkilenme veya edilgenlik sanrıları; sanrılı algılama.
- c. Hastanın davranışlarını yorumlayan veya hasta hakkında kendi aralarında tartışan işitme varsanıları veya bedenin bazı kısımlarından gelen başka tipte varsanısalsesler.
- d. Kültüre uymayan ve tümü ile olanak dışı (örneğin hava durumunu kontrol etmek veya başka dünyalardan gelenlerle iletişimde olmak), süreklilik gösteren diğer sanrılar.

2. Veya aşağıdakilerden en az ikisi bulunmalıdır:

- a. Herhangi bir affektif içeriği olmayan sanrılar (geçici ya da yarı-yapılanmış) veya sürekli aşırı değerlilik düşüncelerinin eşlik ettiği, en az bir ay süreyle her gün görülen, herhangi bir modalitedeki inatçı varsanılar.
- b. Enkoherans veya anlamsız konuşmaya yol açan neolojizm, düşünce akışında kopma veya başka düşüncelerin sokulması.
- c. Eksitasyon, balmumu esnekliği veya belirli pozisyonda kalma, negativizm, mutizm ve stupor ile giden katatonik davranış.
- d. Belirgin apati, konuşma azlığı, duygusal yanıtlarda küntleşme veya uygunsuzluk gibi “negatif” belirtiler (bu belirtilerin depresyona veya nöroleptik ilaç tedavisine bağlı olmadığına bilinmesi gerekir).

G2. Sık kullanılan dışlama kriterleri şunlardır:

1. Eğer hasta manik dönem veya depresif dönem kriterlerini karşılamaktaysa, yukarıdaki G1.1 ve G1.2 kriterlerinin mizaç bozukluğu gelişmeden önce karşılanıyor olması gereklidir.
2. Bozukluk, organik beyin hastalığına, alkol veya madde intoksikasyonuna, bağımlılığın ya da yoksunluğuna bağlı değildir.

2.2. Şizofrenide Minör Fiziksel Anomaliler

Minör fiziksel anomaliler (MFA) erken gebelik sırasında meydana gelir ve bireyin hayatı boyunca devam eden küçük anatomik bozukluklardır. Bu bozuklukların temelinde genetik, kromozomal aberasyonlar, teratojenik ajanlar ya da bilinmeyen etkenler olabilir (8). Özellikle kraniofasial anomaliler ile beyin morfogenezi ortak bir embriyolojik yapıdan yani ektodermden köken aldığı için bu anomaliler ile psikiyatrik bozukluklar arasında ilişki olabileceği düşünülmektedir (9).

Bazı çalışmalar şizofreni hastalarında minör fiziksel anomalilerin arttığını göstermektedir (47,48,49). Şizofrenide minör fiziksel anomalilerin genetik veya çevresel etkenlerden ne kadar etkilendiğini gösteren çok az kanıt mevcuttur (50).

Şizofreni ile yapılan MFA çalışmaları ağız ve baş anomalilerinin daha yüksek bir sıklıkta olduğunu ortaya koyar (48,49,51). McGrath ve ark. çalışmalarında hastaların sağlıklı kontrollere göre anlamlı ölçüde daha yüksek oranda MFA taşıdıklarını ve damak anomalilerinin hasta ve sağlıklı grupta en sık görülen bulgu olduğunu bildirmişlerdir (52). İsmail ve ark. şizofrenide MFA'nın görülme sıklığının artmış olduğunu ancak bunun baş ve fasial bölümlerle kesin olarak sınırlandırılmayacağını ileri sürmüşlerdir (51). Ağız bölümüyle ilgili MFA'nın oranlarındaki yükseklik dikkat çekicidir. Yüksek damak, beyin orta hattı bozuklukları ile ilişkili olan yarık damağın bir mikroformunu temsil etmektedir. Ağız ve başın spesifik anomalilerinin nörogelişimsel hipotez ile olan ilişkisinin, toplam MFA puanının nörogelişimsel hipotezle olan ilişkisine göre daha anlamlı olduğu görülmektedir.

Yakın zamanda yapılan bir çalışmada ekstremit ve kulak anomalilerinin şizofreni hastaları ve kardeşlerinde sağlıklı kontrollere oranla daha sık bulunduğu,

ağız anomalilerinin sadece hasta grubunda görüldüğü, bu anomalilerin hastalar ve kardeşleri arasında korelasyon göstermediği, damak ve dil anomalileri istatistiksel analize dahil edilmediğinde hastalar ve kardeşlerinin toplam MFA skorları arasındaki farkın kaybolduğu saptanmıştır (53). Bu bulgular farklı lokalizasyonlardaki MFA'nın farklı patolojik kökenlerinin olabileceği dair görüşleri desteklemektedir. Bu çalışmada daha büyük baş çevresi ve iç kantal mesafe parametrelerinde olduğu gibi kulak ve ekstremitelerdeki anomalileri hasta ve sağlıklı kardeşleri arasında ilişki gösterilmiştir. Bu durum bu özelliklerin kişide şizofreniye ailesel yatkınlığı yansıtabileceğini düşündürmektedir. Hastalar ve kardeşlerinde, gözlerde, ellerde ve kulaklardaki anomalilerle de benzer ilişkilerin olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (7,50). Şizofreni hastalarına yüksek oranda özgül olduğu saptanan ağız anomalileri hastalık gelişimi ile direkt bir bağlantıyı gösteriyor olabilir ya da genetik olarak yatkın kişilerden hastalığı geliştirecek olanları ayırt etmemizi sağlayacak bir 'second hit' belirteci olabilir.

Kraniyofasyal bölge ile fetal orta hat ve temporal lob beyin yapıları arasındaki yakın gelişimsel bağlantı saptanmıştır. Bu bulgu Waddington ve ark. tarafından önerilen, ağız ve özellikle damak anomalilerinin patolojik bir beyin morfogenezisini temsil ettiği görüşünü desteklemektedir (54). Sonuçta ilk trimesterde meydana gelen bir hasar bu yakın ilişkili yapılarda hatalı bir gelişime sebep olabilir. Buna paralel olarak şizofreni hastaları, hastaların etkilenmemiş birinci derece akrabaları ve sağlıklı kontrolleri içeren bir çalışmada erkek hastaların, erkek akrabalarından ve erkek kontrollerden daha küçük arka nazal hacmi olduğu gösterilmiş ve arka nazal hacimdeki bu küçülmenin erkek şizofreni hastalarında görülen bir anomali olduğu düşünülmüştür (55).

Hastaların akrabaları üzerinde yapılan MFA araştırma çalışmaları her ne kadar çelişkili sonuçlar verseler de konuyla ilgili aydınlatıcı potansiyele sahiptirler. Bazı çalışmalarda hastaların yakınlarındaki minör fiziksel anomali sıklığının kontrol grubu ile benzer olduğu bulunmuştur (56,57). Bu bulgunun aksine hasta yakınlarında minör fiziksel anomali sıklığının arttığını da gösteren çalışmalar da mevcuttur (51,58).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Hastalara sosyodemografik veri formu, pozitif negatif sendrom ölçeği, Wisconson kart eşleme testi ve stroop testi, minor malformasyonlar ölçeği, SCİD 1 yapılmıştır. Birinci derece yakınlar ve kontrol grubuna ise pozitif negatif sendrom ölçeği yapılmamış, diğer testler uygulanmıştır. Uygulamaya başlamadan önce katılımcılara çalışmanın amacı anlatılmış ve onamları alınmıştır.

3.1. Örneklem

Çalışmada şizofreni hastaları, onların birinci derece yakınları ve sağlıklı kontrollerden oluşan üç grup yer almaktadır. Hasta grubuna Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Psikiyatri Polikliniğine başvuran ve DSM-V tanı kriterlerine göre şizofreni tanısı alan 18-65 yaş arası 50 hasta alınmıştır. İkinci grupta ise bu hastaların birinci derece akrabaları arasından çalışmaya katılmayı kabul eden 50 gönüllü yer almaktadır. Hastaların ve yakınlarının bilişsel açıdan çalışmada kullanılacak ölçekleri ve yönergeleri anlayacak düzeyde olması ve en az ilköğretim mezunu olması, bir nörolojik hastalık tanısının olmaması araştırmaya dahil edilme ölçütleri olarak belirlenmiştir. Üçüncü grup olan kontrol grubu ise, yaş, cinsiyet ve eğitim durumu açısından şizofreni grubu ile eşleşen ve daha önce psikiyatrik bir tanı almamış olan sağlıklı bireylerden oluşmaktadır. Nörolopsikolojik testler ilk değerlendirme görüşmesinde yapılmıştır.

3.2. Veri Toplama Araçları

3.2.1. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (*Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS*)

Kay ve ark. tarafından 1987 yılında geliştirilen bu ölçek her biri yedi puanlı şiddet değerlendirmesi içeren 30 maddelik yarı yapılandırılmış bir görüşme ölçeğidir (59). Değerlendirilen maddelerin yedisi pozitif sendrom alt ölçeğine, yedisi negatif sendrom alt ölçeğine ve geri kalan on altısı ise genel psikopatoloji alt ölçeğine aittir. Ölçeğin Türkçe güvenilirlik ve geçerlilik çalışması Kostakoğlu ve ark. tarafından 1999 yılında yapılmıştır (60). Çalışmamızda Pozitif ve Negatif

Sendrom Ölçeğinin pozitif, negatif, genel psikopatoloji alt ölçek puanları ve toplam puanları ayrı ayrı değerlendirilmeye alınmıştır.

3.2.2. Wisconsin Kart Eşleme Testi-WKET (*Wisconsin Card Sorting Test*)

WKET ilk olarak Berg tarafından 1948’de geliştirilmiş, teste son şeklini Heaton 1981’de vermiştir Heaton ve ark. tarafından 1993’te WKET’nin geliştirilmiş ve genişletilmiş yeni el kitabı hazırlanmıştır (61). WKET’nin ülkemizdeki standardizasyon çalışması BİLNOT Bataryası kapsamında yapılmıştır (62,63). Testlerden elde edilen puanlarla, bilişsel elektrofizyoloji parametrelerinin ilişkisini ele almaya yönelik olarak oluşturulmuş olan söz konusu batarya, “Bilişsel Potansiyeller için Nöropsikolojik Test (BİLNOT) Bataryası”dır.

WKET frontal lob, özellikle prefrontal lob fonksiyonlarına duyarlıdır ve planlama, dikkat, çalışan bellek, perseverasyon gibi fonksiyonların ölçülmesine yönelik bir araçtır (64).

Dört adet uyarıcı kart ve 64’er tepki kartının olduğu 2 kart destesinden oluşmaktadır. Kartların her birinde değişik renk ve miktarda şekiller bulunmaktadır. Kullanılan şekiller artı, daire, yıldız veya üçgen; şekillerin miktarı bir, iki, üç veya dört; şekillerin renkleri ise kırmızı, yeşil, mavi veya sarıdır. Dört uyaran kart ile tepki kartlarından belli bir kategoride eşleştirme yapabilme ilkesine göre uygulanan bu testte kişiye her tepki sonrası yaptığı eşlemenin “doğru” veya “yanlış” olduğu belirtilmekte ve 10 doğru yanıt bir kategoriye oluşturmaktadır. Bir kategori oluşturduktan sonra kişiye belirtilmeden eşleme kategorisi değiştirilmektedir. Kişi 6 kategori oluşturana veya tüm kartlar bitene kadar test sürdürülmektedir. WKET’de denekler tepkilerini motor olarak, yani hareketleriyle vermektedir. Bu tepkileri test uygulayıcısı, standart kayıt formunu kullanarak kaydetmektedir. WKET’de hesaplanan 13 puan şunlardır:

- 1) Toplam tepki sayısı (WKET1): Uygulama boyunca verdiği tüm yanıtları içerir. WKET2 ve WKET3 toplamından oluşmaktadır.
- 2) Toplam yanlış sayısı (WKET2): Deneğin verdiği yanlış tepkilerin toplam sayısı
- 3) Toplam doğru sayısı (WKET3): Deneğin verdiği doğru tepkilerin toplam sayısı

- 4) Tamamlanan kategori sayısı (WKET4): Ardışık 10 kez doğru tepkilerin verilmiş olduğu kategorilerin toplamını ifade etmektedir.
- 5) Perseveratif tepki sayısı (WKET5): Ardışık 10 doğru tepkiden sonra da bir önceki kategori için doğru olan eşleme ilkesine göre veya birey tarafından geliştirilmiş bir perseverasyon ilkesine göre tekrarlanan tepkilerin toplamından oluşmaktadır.
- 6) Toplam perseveratif hata sayısı (WKET6): Perseveratif olan tepkilerden aynı zamanda da yanlış olanlarıdır.
- 7) Toplam perseveratif olmayan hata sayısı (WKET7): Toplam hata sayısından perseveratif hata sayısı çıkarılarak elde edilmektedir.
- 8) Perseveratif hata yüzdesi (WKET8): Toplam perseveratif hata sayısının testteki toplam tepki sayısına bölünüp 100'le çarpılması, perseveratif hata yüzdesini vermektedir.
- 9) İlk kategoriye tamamlamada kullanılan deneme sayısı (WKET9): İlk kategoriye ilişkin tepkilerin toplamı, ilk kategoriye tamamlamada kullanılan tepki sayısını oluşturmaktadır.
- 10) Kavramsal düzey tepki sayısı (WKET10): Birbirini izleyen en az üç doğru tepkiden oluşan doğru tepkilerin toplamından oluşmaktadır.
- 11) Kavramsal düzey tepki yüzdesi (WKET11): Kavramsal düzey tepki sayısının toplam tepki sayısına bölünerek 100'le çarpılması ile elde edilmektedir.
- 12) Kurulumu sürdürmede başarısızlık puanı (WKET12): Deneğin art arda 5-9 doğru tepki verdiği, ancak ardışık 10 doğru tekrar ölçütüne ulaşamadığı tepki bloklarının sayısından oluşmaktadır.
- 13) Öğrenmeyi öğrenme puanı (WKET13): En az üç kategoriye tamamlayan deneklerde hesaplanan bu puan için, her bir kategorideki hata sayısı, o kategorideki toplam tepki sayısına bölünüp 100'le çarpılmakta ve böylece her kategorinin hata yüzdesi hesaplanmaktadır. Daha sonra bir önceki kategorinin hata yüzdesinden bir sonraki kategorinin hata yüzdesi çıkarılarak fark puanları hesaplanmakta, fark puanlarının ortalaması, öğrenmeyi öğrenme puanını oluşturmaktadır.

Çalışmamızda benzer çalışmalarda olduğu gibi tamamlanan kategori sayısı (WKET4), toplam perseveratif hata sayısı (WKET6) ve perseveratif hata yüzdesi (WKET8) puanları değerlendirmeye alınmıştır (65,66).

3.2.3. Stroop Testi - S (*The Stroop Test*)

İlk kez Stroop tarafından geliştirilmiş olan bu testin daha sonra pek çok modifikasyonu ortaya çıkmıştır. Stroop Testi'nin Türk kültürüne standardizasyonu çalışmaları Karakaş ve ark. tarafından ele alınmıştır. Stroop Testi'yle ilgili bu çalışmalar, bir nöropsikolojik test bataryasının standardizasyonunu kapsamında düzenlenmiştir (67,68). Stroop Testi'nin BİLNOT Bataryası kapsamında yer alan formu, orijinal Stroop Testi ile Victoria Formu'nun birleşiminden oluşturulmuştur (69). Standardizasyon projesinin, TÜBİTAK'ın Temel Bilimler Araştırma Grubu (TBAG) tarafından desteklenmiş olması nedeniyle, Stroop Testi'nin Türk formuna, "Stroop Testi TBAG Formu" adı verilmiştir (63).

Stroop Testi algısal kurulumu, değişen talepler doğrultusunda ve bir "bozucu etki" altında değiştirebilme becerisini; alışılmış bir davranış örüntüsünü bastırabilme ve olağan olmayan bir davranışı yapabilme yeteneğini ve ayrıca seçici dikkati ölçmektedir. Böyle testler, genellikle, birbiriyle yarışan tepki eğilimleri yarattıktan sonra, bu eğilimlerden birinin durdurulup ketlenmesini, ötekinin ortaya konulmasını gerektiren testlerdir. Stroop Testi'nde de renk söyleme eğilimi ile okuma eğilimi pekiştirildikten sonra, okuma cevabının bastırılıp ketlenmesi beklenir. Kaldı ki, görülen bir yazının okunması çok yerleşmiş, otomatikleşmiş bir eğilim olduğundan, bunun durdurulması daha da zordur (63,70).

Stroop Testi renkli kare ya da yuvarlakların rengini söylemenin kelime okumaktan daha uzun zaman aldığı, renk isimlerinin kendi ifade ettiği renkten başka renklerle yazıldığı kelimelerin rengini söylemenin daha da uzun zamanda yapılabildiği bulgusu temeline dayanır. Yarışan cevap eğilimleriyle başa çıkmak, uygunsuz cevap eğilimini ketlemek, seçici dikkati sebatlı bir şekilde sürdürmek gibi zorluklarla baş etmeyi gerektirdiği için, frontal lob hasarlarına, özellikle de orbitofrontal döngünün herhangi bir yerindeki hasara duyarlıdır (63,70). Victoria

Formu'nda olduğu gibi, Stroop Testi TBAG Formu 14,0 cm x 21,5 cm boyutlarındaki dört beyaz karttan oluşmaktadır. Her kartın üzerinde seçkisiz olarak sıralanmış 4'er maddeden oluşan 6 satır bulunmaktadır. Bu kartlar testin "uyarıcı" maddeleridir (63).

Stroop Testi TBAG Formunda, Victoria Formunda kullanılan mavi, yeşil, kırmızı ve sarı renkleri ile bu renklerin isimleri kullanılmaktadır. 1. kartın üzerinde beyaz zemin üzerine siyah olarak basılmış renk isimleri bulunmaktadır. Bu kart, orijinal Stroop Testi'nin bir özelliğidir. 2. kartta farklı renklerde basılmış renk isimleri bulunmaktadır. Ancak her kelimenin basımında kullanılan renk, kelimenin ifade ettiğı renkten farklıdır; örneğin, "kırmızı" kelimesi sarı renkte basılmıştır. Bu kart tüm Stroop testlerinin temel uyarıcısı ve en kritik bölümüdür. 3. kartta farklı renklerde basılmış, 0.4 cm çapında daireler bulunmaktadır. Bu uyarıcı Victoria Formundan alınmıştır; orijinal Stroop Testi'nde bu uyarıcılar kare şeklindedir. 4. kartta ise farklı renklerde basılmış nötr kelimeler ("kadar", "zayıf", "ise", "orta" kelimeleri) bulunmaktadır (63,71).

Stroop Testi TBAG Formu beş bölüm halinde uygulanmaktadır. Bu bölümler ve ilgili kartlar, uygulama sıralarına göre şöyledir: Siyah olarak basılmış renk isimlerinin bulunduğu kartın (1. kart) okunduğı 1. bölüm; farklı renklerde basılmış renk isimlerinin bulunduğu kartın (2. kart) okunduğı 2. bölüm; renkli basılmış dairelerin bulunduğu karttaki (3. kart) dairelerin renginin söylendiğı 3. bölüm; renk ismi olmayan nötr kelimelerin bulunduğu karttaki (4. kart) kelimelerin renklerinin söylendiğı 4. bölüm ve farklı renklerde basılmış renk isimlerinin bulunduğu karttaki kelimelerin renklerinin söylendiğı 5. bölüm.

Testin uygulama süresi yaklaşık olarak 10 dakikadır (63).

Stroop testlerinde bozucu etkinin ortaya çıktığı kritik bölüm, renk isimlerinin basımında farklı renklerin kullanıldığı karttaki (2. kart) renklerin söylendiğı 5. Bölüm'dür. Stroop testlerindeki diğer bölümler, okuma ve renk söylemedeki temel düzeylerin belirlendiğı kontrol koşulları niteliğindedir. Bu doğrultuda, siyah basılmış renk isimlerinin bulunduğu 1. kart, okuma hızının temel düzeyini; renkli şekillerin bulunduğu 3. kart ile nötr kelimelerin renkli olarak basıldığı 4. kart ise, renk söyleme hızının temel düzeyini belirlemektedir (62).

Stroop Testi TBAG Formunun bilgi işleme hızı, değişen talepler doğrultusunda algı hedefini değiştirebilme ve otomatik süreçlerin bozucu etkisine karşı koyabilme, dikkat edilen uyarıcılarla edilmeyenlerin paralel işlenmesi gibi süreçleri ölçtüğü ve dikkat için “altın standart” niteliğinde olduğu belirtilmiştir (72). Yürütücü işlevlerin kapsamında da ele alınan bu gibi yeteneklerle ilgili kritik beyin alanlarının başında, ergenlik çağına kadar gelişimini sürdüren prefrontal bölge gelmektedir (73,74). Günümüzde Stroop Testi’nin, frontal lob fonksiyonlarını değerlendirmede kullanılması konusunda geniş bir görüş birliği vardır (75). PET gibi ileri fonksiyonel görüntüleme teknikleriyle yapılan çalışmalar, normal deneklerde, Stroop Testi esnasında orbital ve anterior singulat frontal alanların aktive olduğunu göstermiştir (75).

3.2.4. Minör Fiziksel Anomaliler Ölçeği (MFAÖ)

MFA’nın ölçümünde önceleri 18 anomali içeren Waldrop skalası kullanımı yaygınken sonraki dönemde 50’den fazla anomali tanımlanmasıyla MFA ile fenogenetik varyantlar arasındaki ayrımın netleştirilmeye çalışıldığı modifiye Waldrop skalası geliştirilmiştir (76,77,78,79). Sonrasında MFA’yı değerlendirmek için Yoshigatsu ve ark. 2006’da diğer ölçeklere göre daha büyük bir hasta ve kontrol grubu üzerinde uyguladıkları yeni bir ölçek geliştirdiler (53,80). Bu araştırmacılar Waldrop ölçeğinin değiştirilmiş versiyonunda yer alan ve hastaları sağlıklı kişilerden en iyi ayıran 11 anomalinin yanı sıra iki yeni özellik daha değerlendirdiler. Ölçekte baş çevresi, epikantus, hipertelorizm, düşük kulak, kulak memesinin yapışık olması, kulak asimetrisi, damak yüksekliği, dilin yarıklı olması, serçe parmağının eğri olması (serçe parmağında açılanma olması), avuç içinde tek yatay çizgi olması, ayak üçüncü parmağının ikinciden uzun ya da ikinciyle eşit boyda olması, strabismus ve kulak kepçesinin sivri olması özellikleri değerlendirildi (53). Bu ölçeğin önceki araştırmalara göre daha büyük bir hasta ve kontrol grubu üzerinde uygulanmış olması, ölçekteki anomalilerin şizofreni hastalarını sağlıklı kişilerden ayırma gücünün yüksek olması ve daha nesnel ölçümlerle kolayca taranabilen anomalileri içermesi nedeniyle çalışmamızda bu ölçek tercih edildi.

Bu ölçekte incelenen anomaliler;

1. Baş çevresi: Göz kapaklarının ortasından ve protuberensia oksipitalis eksternalardan geçen hat birleştirilerek cm cinsinden ölçüldü.
2. Epikantus: Gözün sklerasını kısmen ya da tamamıyla boylamasına kaplayacak bir deri katlantısı bulunması; varsa “1”, yoksa “0” puan olarak değerlendirildi.
3. Hipertelorizm: Her iki iç kantus arasındaki mesafe mm cinsinden ölçüldü.
4. Düşük kulak: Kulak kepçesinin başa bağlandığı noktanın göz kapaklarının ortasından geçen hatta göre ne kadar aşağıda olduğu mm cinsinden ölçüldü.
5. Kulak memesinin yapışık olması: Kulak memesi yapışık ise “1”, değilse “0” puan olarak değerlendirildi.
6. Kulak asimetrisi: Kulaklar asimetrik ise “1”, değilse “0” puan olarak değerlendirildi.
7. Damak yüksekliği: Kişi supin pozisyondayken ağzını açması istendi, ağzına bir ışık kaynağı tutuldu, ışık kaynağı ile 30 dereceden fazla bir açı verildiğinde damak görülmüyorsa yüksek; “1”, görülüyor ise yüksek değil; “0” puan olarak değerlendirildi.
8. Dilde yarıklanma olması: Dilin üzerinde birçok lineer yarıklar olması yarıklı dil; “1”, yarık olmaması ya da orta hatta ince bir yarık olması “0” puan olarak değerlendirildi.
9. Serçe parmağının içe doğru bükülme göstermesi: Serçe parmağın distal falanksının 20 dereceden küçük açı oluşturması “1”, 20 dereceden büyük açı oluşturması “2”, açı oluşturmaması “0” puan olarak değerlendirildi.
10. Üçüncü ayak parmağının ikinciden kısa olması: Üçüncü ayak parmağının ikinciden kısa olması “0”, ikinciye eşit olması “1”, ikinciden uzun olması “2” puan olarak değerlendirildi.
11. Avuç içindeki yatay çizgiler: Avuç içinde hiç yatay çizgi olmaması veya birden fazla çizgi olması “0”, avuç içinde tek bir yatay çizgi olması “1” puan olarak değerlendirildi.

12. Strabismus: Gözlerde belirgin şaşılık olması “1”, olmaması “0” puan olarak değerlendirildi.
13. Sivri uçlu (kuspidal) kulak: Kulak kepçesinin üst kısmının üçgen biçiminde bir yapı göstermesi “1” puan, üçgen bir yapı göstermemesi “0” puan olarak değerlendirildi.

3.3. İstatistiksel Yöntem

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov Simirnov test ile ölçüldü. Nicel verilerin analizinde Kruskal-Wallis, Mann-Whitney u test kullanıldı. Nitel verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare test koşulları sağlanmadığında Fischer test kullanıldı. Korelasyon analizinde Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Analizlerde SPSS 22.0 programı kullanılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Sosyodemografik Bulgular

Grup II'de hastaların yaşı grup I ve grup III'den anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. Grup I, grup II, grup III'de cinsiyet dağılımı anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. Grup I'de bekar hasta oranı grup II ve grup III'den anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. Grup II ve grup III'de medeni durum anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. Grup I, grup II, grup III'de eğitim düzeyi anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. Grup I'de çalışmayan hasta oranı grup II ve grup III'den anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. Grup II ve grup III'de çalışma durumu anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. Grup I'de gelir düzeyi grup II ve grup III'den anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşüktü. Grup II ve grup III'de gelir düzeyi anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. Grup I'de ailede psikiyatrik hastalık oranı grup III'den anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. Grup I, grup II, grup III'de bedensel hastalık oranı anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 4.1.).

Tablo 4.1. Gruplar arası sosyodemografik verilerin karşılaştırılması.

		Grup I		Grup II		Grup III		p
		Ort.±s.s./n-%	Med	Ort.±s.s./n-%	Med	Ort.±s.s./n-%	Med	
Yaş		32.2 ± 9.2	30	48.5 ± 12.8	52	38.2 ± 12.4	34	0.000 ^k
Cinsiyet	Kadın	23	46%	25	50%	25	50%	0.899 ^{x²}
	Erkek	27	54%	25	50%	25	50%	
Medeni Durum	Bekar	40	80%	14	28%	20	40%	0.000 ^{x²}
	Evli	7	14%	34	68%	27	54%	
	Boşanmış	3	6%	2	4%	3	6%	
Eğitim Düzeyi	İlkokul	14	28%	22	44%	16	32%	0.140 ^{x²}
	Ortaokul	11	22%	6	12%	5	10%	
	Lise	17	34%	17	34%	15	30%	
	Üniversite	8	16%	5	10%	14	28%	
Çalışma Durumu	Çalışıyor	10	20%	24	48%	27	54%	0.001 ^{x²}
	Çalışmıyor	40	80%	26	52%	23	46%	
Aylık Gelir								
0-500		25	50%	18	36%	19	38%	0.004 ^{x²}
500-1000		12	24%	2	4%	4	8%	
1000-2000		9	18%	16	32%	17	34%	
2000 Üstü		4	8%	14	28%	10	20%	
Ailenizde	(+)	15	30%	50	100%	4	8%	0.000 ^{x²}
Psikiyatrik	(-)	35	70%	0	0%	46	92%	
Bedensel	(+)	6	12%	4	8%	5	10%	0.801 ^{x²}
Hastalık	(-)	44	88%	46	92%	45	90%	

^k Kruskal-wallis (mann-whitney u test) / ^{x²} Ki-kare test

4.2. Minör Fiziksel Anomalilerin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Grup I, grup II, grup III'de göz tutulumu hiç yoktu (Tablo 4.2.). Grup I'de kulak tutulum oranı grup II ve grup III'den anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Grup II ve grup III'de kulak tutulum oranı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Grup I, grup II, grup III'de düşük kulak, kulak kepçesi, küsbidal kulak oranı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Grup I'de kulak asimetri oranı grup II ve grup III'den anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Grup II ve grup III'de kulak asimetri oranı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 4.2.).

Grup I ve grup II’de ağız tutulum oranı grup III’den anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. Grup I ve grup II’de ağız tutulum oranı anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. Grup I, grup II, grup III’de yüksek damak oranı anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. Grup I ve grup II’de yarık dil oranı grup III’den anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. Grup I ve grup II’de yarık dil oranı anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 4.2.).

Grup I, grup II, grup III’de ekstremitte tutulum oranı anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. Grup I, grup II, grup III’de 5. parmakta açılanma, palmar çizgi, 3. ayak parmağı oranı anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 4.2.).

Tablo 4.2. Gruplar arası MFA’ların karşılaştırılması.

		Grup I		Grup II		Grup III		p
		n	%	n	%	n	%	
Göz	(-)	50	100%	50	100%	50	100%	
	(+)	0	0%	0	0%	0	0%	
	<i>Epikantüs</i>	0	0%	0	0%	0	0%	
	<i>Strabismus</i>	0	0%	0	0%	0	0%	
Kulak	(-)	27	54%	35	70%	40	80%	0,019 χ^2
	(+)	23	46%	15	30%	10	20%	
	<i>Düşük Kulak</i>	4	8%	4	8%	0	0%	0,121 χ^2
	<i>Kulak Kepçesi</i>	6	12%	1	2%	2	4%	0,084 χ^2
	<i>Kulak Asimetrisi</i>	16	32%	7	14%	6	12%	0,020 χ^2
	<i>Küsbidal Kulak</i>	3	6%	3	6%	2	4%	0,876 χ^2
Ağız	(-)	33	66%	30	60%	43	86%	0,011 χ^2
	(+)	17	34%	20	40%	7	14%	
	<i>Yüksek Damak</i>	12	24%	13	26%	7	14%	0,292 χ^2
	<i>Yarık Dil</i>	17	34%	13	26%	4	8%	0,006 χ^2
Ekstremitte	(-)	35	70%	37	74%	43	86%	0,144 χ^2
	(+)	15	30%	13	26%	7	14%	
	<i>5.Parmakta Açılanma</i>	6	12%	5	10%	2	4%	0,335 χ^2
	<i>Palmar Çizgi</i>	4	8%	3	6%	0	0%	0,143 χ^2
	<i>3. Ayak Parmağı</i>	6	12%	6	12%	7	14%	0,942 χ^2

χ^2 Ki-kare test, Fisher test

4.3. Gruplar Arası Bilişsel Fonksiyonların Karşılaştırılması

Grup I, grup II, grup III'de S1, S2, S3, S4 stroop test skoru anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. Grup I'de S5 stroop skoru grup III'den anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. Grup II'de S5 stroop skoru grup I ve grup III'den anlamlı olarak farklı değildi (Tablo 4.3).

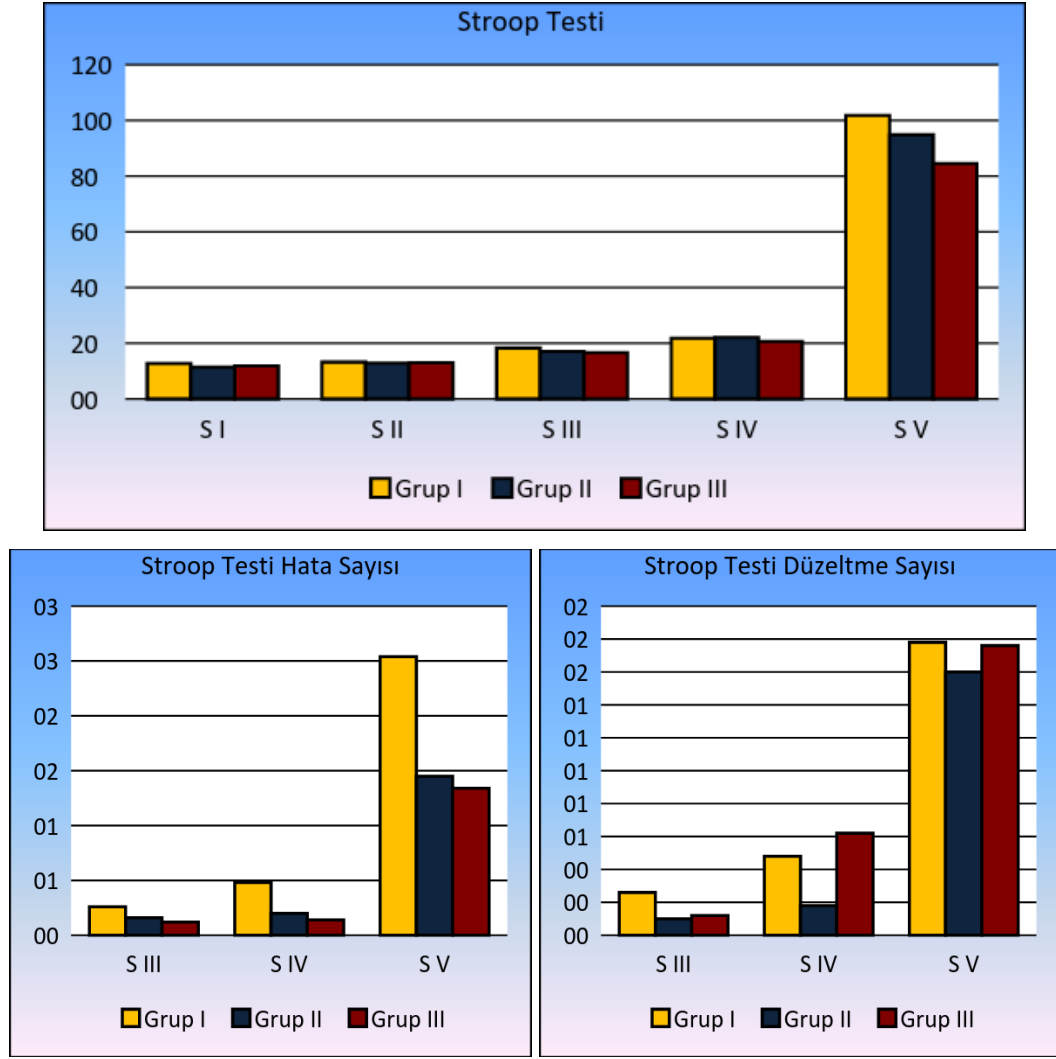
Grup I, grup II, grup III'de S3, S4 stroop hasta sayısı anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. Grup I'de S5 stroop hata sayısı grup II ve grup III'den anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. Grup II ve grup III'de S5 stroop hata sayısı anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 4.3).

Grup I, grup II, grup III'de S3, S stroop testi düzeltme sayısı anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. Grup II de S4 stroop testi düzeltme sayısı grup I ve grup III'den anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. Grup I ve grup III'de S4 stroop testi düzeltme sayısı anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 4.3 ve Grafik 4.1).

Tablo 4.3. Gruplar arası Stroop testinin karşılaştırılması.

	Grup I		Grup II		Grup III		p
	Ort.±s.s.	Med	Ort.±s.s.	Med	Ort.±s.s.	Med	
<i>Stroop Testi</i>							
S I	12.8 ± 3.7	13	11.5 ± 2.0	11.0	11.9 ± 2.2	12	0.235 ^K
S II	13.3 ± 4.3	12	12.9 ± 4.0	12.0	13.0 ± 2.7	13	0.693 ^K
S III	18.3 ± 5.7	17	17.1 ± 4.8	16.0	16.6 ± 2.9	16	0.691 ^K
S IV	21.8 ± 6.1	20	22.1 ± 8.6	20.0	20.7 ± 4.3	20	0.905 ^K
S V	101.8 ± 31.8	92	94.8 ± 31.0	86.5	84.5 ± 19.1	82	0.011 ^K
<i>Stroop Testi Hata Sayısı</i>							
S III	0.3 ± 0.7	0	0.2 ± 0.6	0.0	0.1 ± 0.7	0	0.212 ^K
S IV	0.5 ± 1.3	0	0.2 ± 1.1	0.0	0.1 ± 0.5	0	0.074 ^K
S V	2.5 ± 4.3	1	1.4 ± 3.5	0.0	1.3 ± 2.5	0	0.031 ^K
<i>Stroop Testi Düzeltme Sayısı</i>							
S III	0.3 ± 0.6	0	0.1 ± 0.3	0.0	0.1 ± 0.4	0	0.161 ^K
S IV	0.5 ± 0.7	0	0.2 ± 0.5	0.0	0.6 ± 1.5	0	0.043 ^K
S V	1.8 ± 2.0	1	1.6 ± 1.7	1.0	1.8 ± 2.0	2	0.978 ^K

^K Kruskal-wallis (mann-whitney u test)



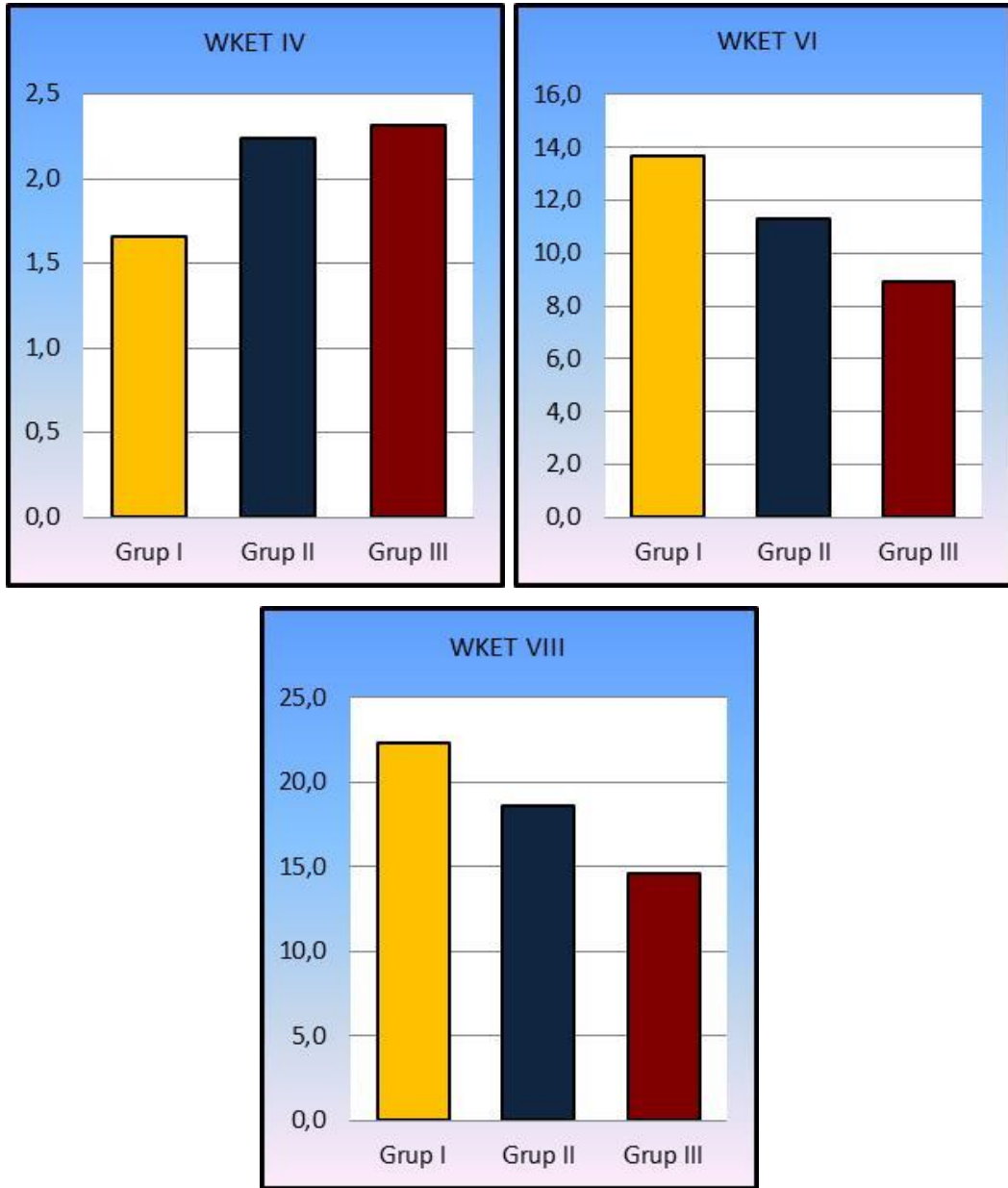
Grafik 4.1. Gruplar arası Stroop testinin karşılaştırılması.

Grup I’de WKET IV skoru grup II ve grup III’den anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşüktü. Grup II ve grup III’den WKET IV skoru anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. Grup I’de WKET VI, WKET VIII skoru grup II ve grup III’den anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. Grup I’de WKET VI, WKET VIII skoru grup III’den anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Gruplar arası WKET karşılaştırılması.

	Grup I		Grup II		Grup III		p
	Ort.±s.s.	Med	Ort.±s.s.	Med	Ort.±s.s.	Med	
WKET							
WKET IV	1,7 ± 1,2	2	2,2 ± 1,2	2,0	2,3 ± 1,3	2	0,024 ^K
WKET VI	13,7 ± 4,6	13	11,3 ± 3,3	10,0	8,9 ± 2,5	8	0,000 ^K
WKET VIII	22,3 ± 7,0	22	18,6 ± 5,4	17,0	14,6 ± 4,2	13	0,000 ^K

^K Kruskal-wallis (mann-whitney u test)



Grafik 4.2. Gruplar arası WKET karşılaştırılması.

4.4. Minör Fiziksel Anomaliler Ve Bilişsel Fonksiyonları Arasındaki İlişki

Grup I'de kulak tutulumu pozitif olan grupta S1, S2, S3, S4, S5 stroop test skoru kulak tutulumu negatif olan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti (Tablo 4.5).

Grup I'de kulak tutulumu pozitif ve negatif olan grupta S3, S4 stroop testi hata sayısı anlamlı ($p>0.05$) olarak farklı değildi. Grup I'de kulak tutulumu pozitif olan grupta S5 stroop testi hata sayısı kulak tutulumu negatif olan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Grup I'de kulak malformasyonu olanlar ile olmayanların bilişsel fonksiyonlar açısından karşılaştırılması.

Grup I	Kulak (-)		Kulak (+)		p
	Ort.±s.s.	Medyan	Ort.±s.s.	Medyan	
Stoop Testi					
S I	11,4 ± 2,2	11,0	14,3 ± 4,5	14,0	0,011 m
S II	12,0 ± 2,8	11,0	14,8 ± 5,2	14,0	0,043 m
S III	16,7 ± 4,6	15,0	20,1 ± 6,4	19,0	0,044 m
S IV	20,1 ± 4,9	19,0	23,9 ± 6,8	21,0	0,045 m
S V	93,9 ± 29,3	88,0	111,1 ± 32,7	109,0	0,026 m
Stoop Testi Hata Sayısı					
S III	0,3 ± 0,8	0,0	0,2 ± 0,6	0,0	0,821 m
S IV	0,6 ± 1,6	0,0	0,4 ± 0,8	0,0	0,834 m
S V	1,7 ± 3,9	1,0	3,5 ± 4,5	3,0	0,019 m
Stoop Testi Düzeltme Sayısı					
S III	0,1 ± 0,3	0,0	0,4 ± 0,8	0,0	0,078 m
S IV	0,4 ± 0,7	0,0	0,6 ± 0,8	0,0	0,214 m
S V	1,8 ± 2,0	1,0	1,7 ± 1,9	2,0	0,992 m
WKET					
WKET IV	1,9 ± 1,2	2,0	1,3 ± 1,2	1,0	0,077 m
WKET VI	12,8 ± 4,3	12,0	14,7 ± 4,8	14,0	0,132 m
WKET VIII	21,0 ± 6,6	20,0	23,8 ± 7,3	23,0	0,132 m

^m Mann-whitney u test

Grup I'de kulak tutulumu pozitif ve negatif olan grupta S3, S4, S5 stroop testi düzeltme sayısı anlamlı ($p>.05$) olarak farklı değildi (Tablo 4.5).

Grup I’de kulak tutulumu pozitif ve negatif olan grupta Wiket IV, Wiket VI, Wiket VIII skoru anlamlı ($p>0.05$) olarak farklı değildi (Tablo 4.5).

Grup I’de ağız tutulumu pozitif ve negatif olan grupta S1, S2, S3, S4, S5 stroop test skoru anlamlı ($p>0.05$) olarak farklı değildi (Tablo 4.6).

Grup I’de ağız tutulumu pozitif ve negatif olan grupta S3, S4, S5 stroop testi hata sayısı anlamlı ($p>0.05$) olarak farklı değildi (Tablo 4.6).

Grup I’de ağız tutulumu pozitif ve negatif olan grupta S3, S4, S5 stroop testi düzeltme sayısı anlamlı ($p>0.05$) olarak farklı değildi (Tablo 4.6).

Grup I’de ağız tutulumu pozitif ve negatif olan grupta Wiket IV, Wiket VI, Wiket VIII skoru anlamlı ($p>0.05$) olarak farklı değildi (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Grup I’de ağız malformasyonu olanlar ile olmayanların bilişsel fonksiyonlar açısından karşılaştırılması.

Grup I	Ağız (-)		Ağız (+)		p
	Ort.±s.s.	Medyan	Ort.±s.s.	Medyan	
Stoop Testi					
S I	13,0 ± 4,2	12,0	12,4 ± 2,5	13,0	0,734 m
S II	13,4 ± 4,9	13,0	12,9 ± 2,7	12,0	0,789 m
S III	18,8 ± 6,3	18,0	17,2 ± 4,4	16,0	0,504 m
S IV	22,7 ± 6,7	21,0	20,2 ± 4,5	19,0	0,246 m
S V	102,1 ± 33,2	92,0	101,2 ± 29,9	92,0	0,927 m
Stoop Testi Hata Sayısı					
S III	0,3 ± 0,7	0,0	0,2 ± 0,8	0,0	0,760 m
S IV	0,4 ± 0,8	0,0	0,6 ± 2,0	0,0	0,803 m
S V	2,6 ± 4,1	1,0	2,5 ± 4,7	1,0	0,882 m
Stoop Testi Düzeltme Sayısı					
S III	0,3 ± 0,7	0,0	0,2 ± 0,4	0,0	0,702 m
S IV	0,6 ± 0,8	0,0	0,2 ± 0,4	0,0	0,153 m
S V	1,6 ± 1,9	1,0	2,1 ± 2,2	1,0	0,452 m
WKET					
WKET IV	1,7 ± 1,2	2,0	1,6 ± 1,3	2,0	0,735 m
WKET VI	13,8 ± 4,7	13,0	13,5 ± 4,5	13,0	0,869 m
WKET VIII	22,4 ± 7,1	22,0	22,1 ± 6,9	22,0	0,902 m

^m Mann-whitney u test

Grup I'de ekstremitte tutulumu pozitif ve negatif olan grupta S1, S2, S3, S4, S5 stroop test skoru anlamlı ($p>0.05$) olarak farklı değildi (Tablo 4.7).

Grup I'de ekstremitte tutulumu pozitif olan grupta S3 stroop testi hata sayısı ekstremitte tutulumu olmayan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti. Grup I'de ekstremitte tutulumu pozitif ve negatif olan grupta S4, S5 stroop testi hata sayısı anlamlı ($p>0.05$) olarak farklı değildi (Tablo 4.7).

Grup I'de ekstremitte tutulumu pozitif ve negatif olan grupta S3, S4, S5 stroop testi düzeltme sayısı anlamlı ($p>0.05$) olarak farklı değildi (Tablo 4.7).

Grup I'de ekstremitte tutulumu pozitif ve negatif olan grupta Wiket IV, Wiket VI, Wiket VIII skoru anlamlı ($p>0.05$) olarak farklı değildi (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Grup I'de ekstremitte malformasyonu olanlar ile olmayanların bilişsel fonksiyonlar açısından karşılaştırılması.

Grup I	Ekstremitte (-)		Ekstremitte (+)		p
	Ort.±s.s.	Medyan	Ort.±s.s.	Medyan	
Stoop Testi					
S I	12,7 ± 3,9	12,0	12,8 ± 3,2	13,0	0,890 ^m
S II	13,4 ± 4,7	12,0	12,9 ± 3,1	13,0	0,941 ^m
S III	18,4 ± 6,0	17,0	18,0 ± 5,3	15,0	0,924 ^m
S IV	21,8 ± 6,5	20,0	21,9 ± 5,2	21,0	0,648 ^m
S V	100,1 ± 31,4	91,0	105,7 ± 33,3	96,0	0,452 ^m
Stoop Testi Hata Sayısı					
S III	0,1 ± 0,5	0,0	0,6 ± 1,0	0,0	0,012 ^m
S IV	0,3 ± 0,7	0,0	1,0 ± 2,1	0,0	0,111 ^m
S V	2,3 ± 3,9	1,0	3,2 ± 5,1	1,0	0,425 ^m
Stoop Testi Düzeltme Sayısı					
S III	0,3 ± 0,6	0,0	0,2 ± 0,6	0,0	0,494 ^m
S IV	0,5 ± 0,7	0,0	0,3 ± 0,7	0,0	0,245 ^m
S V	1,8 ± 1,8	2,0	1,7 ± 2,3	1,0	0,577 ^m
WKET					
WKET IV	1,7 ± 1,1	2,0	1,5 ± 1,4	1,0	0,445 ^m
WKET VI	13,0 ± 4,5	12,0	15,3 ± 4,5	15,0	0,064 ^m
WKET VIII	21,2 ± 6,9	20,0	24,9 ± 6,7	25,0	0,061 ^m

^m Mann-whitney u test

Grup II’de kulak tutulumu pozitif ve negatif olan grupta S1, S2, S3, S4, S5 stroop test skoru anlamlı ($p>0.05$) olarak farklı değildi (Tablo 4.8).

Grup II’de kulak tutulumu pozitif ve negatif olan grupta S3, S4, S5 stroop testi hata sayısı anlamlı ($p>0.05$) olarak farklı değildi (Tablo 4.8).

Grup II’de kulak tutulumu pozitif ve negatif olan grupta S3, S4, S5 stroop testi düzeltme sayısı anlamlı ($p>0.05$) olarak farklı değildi (Tablo 4.8).

Grup II’de kulak tutulumu pozitif ve negatif olan grupta Wiket IV, Wiket VI, Wiket VIII skoru anlamlı ($p>0.05$) olarak farklı değildi (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Grup II’de kulak malformasyonu olanlar ile olmayanların bilişsel fonksiyonlar açısından karşılaştırılması.

Grup II	Kulak (-)		Kulak (+)		p
	Ort.±s.s.	Medyan	Ort.±s.s.	Medyan	
<i>Stoop Testi</i>					
S I	11,4 ± 2,2	11,0	11,6 ± 1,6	11,0	0,923 m
S II	12,6 ± 3,2	12,0	13,7 ± 5,5	12,0	0,757 m
S III	17,5 ± 5,4	16,0	16,2 ± 2,8	16,0	0,640 m
S IV	22,0 ± 8,9	20,0	22,4 ± 7,9	21,0	0,595 m
S V	97,4 ± 35,2	87,0	88,8 ± 17,0	82,0	0,649 m
<i>Stoop Testi Hata Sayısı</i>					
S III	0,1 ± 0,5	0,0	0,3 ± 0,8	0,0	0,368 m
S IV	0,2 ± 1,4	0,0	0,1 ± 0,4	0,0	0,173 m
S V	1,4 ± 3,6	0,0	1,6 ± 3,5	1,0	0,554 m
<i>Stoop Testi Düzeltme Sayısı</i>					
S III	0,1 ± 0,4	0,0	0,0 ± 0,0	0,0	0,127 m
S IV	0,1 ± 0,6	0,0	0,3 ± 0,5	0,0	0,110 m
S V	1,7 ± 1,9	1,0	1,3 ± 1,2	1,0	0,751 m
<i>WKET</i>					
WKET IV	2,2 ± 1,2	2,0	2,3 ± 1,3	2,0	0,794 m
WKET VI	11,4 ± 3,2	10,0	11,0 ± 3,6	10,0	0,576 m
WKET VIII	18,7 ± 5,2	17,0	18,3 ± 6,1	17,0	0,718 m

^m Mann-whitney u test

Grup II’de ağız tutulumu pozitif olan grupta S1 stroop test skoru ağız tutulumu negatif olan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşüktü. Grup II’de ağız tutulumu pozitif ve negatif olan S2, S3, S4, S5 stroop test skoru anlamlı ($p>0.05$) olarak farklı değildi (Tablo 4.9).

Grup II’de ağız tutulumu pozitif olan grupta S3 stroop testi hata sayısı ağız tutulumu negatif olan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. Grup II’de ağız tutulumu pozitif ve negatif olan grupta S4, S5 stroop testi hata sayısı anlamlı ($p>0.05$) olarak farklı değildi (Tablo 4.9).

Grup II’de ağız tutulumu pozitif ve negatif olan grupta S3, S4, S5 stroop testi düzeltme sayısı anlamlı ($p>0.05$) olarak farklı değildi (Tablo 4.9).

Grup II’de ağız tutulumu pozitif ve negatif olan grupta Wicket IV, Wicket VI, Wicket VIII skoru anlamlı ($p>0.05$) olarak farklı değildi (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Grup II’de ağız malformasyonu olanlar ile olmayanların bilişsel fonksiyonlar açısından karşılaştırılması.

Grup II	Ağız (-)		Ağız (+)		p
	Ort.±s.s.	Medyan	Ort.±s.s.	Medyan	
Stoop Testi					
S I	12,0 ± 1,8	12,0	10,8 ± 2,2	11,0	0,044 m
S II	13,2 ± 2,9	13,5	12,5 ± 5,3	11,0	0,072 m
S III	16,8 ± 3,4	16,0	17,5 ± 6,4	16,0	0,827 m
S IV	21,4 ± 4,2	20,0	23,2 ± 12,7	19,0	0,279 m
S V	93,3 ± 22,8	87,5	97,0 ± 40,9	84,5	0,721 m
Stoop Testi Hata Sayısı					
S III	0,0 ± 0,0	0,0	0,4 ± 0,9	0,0	0,012 m
S IV	0,0 ± 0,2	0,0	0,5 ± 1,8	0,0	0,324 m
S V	0,8 ± 1,3	0,0	2,4 ± 5,4	0,0	0,793 m
Stoop Testi Düzeltme Sayısı					
S III	0,1 ± 0,3	0,0	0,1 ± 0,3	0,0	1,000 m
S IV	0,1 ± 0,3	0,0	0,3 ± 0,7	0,0	0,818 m
S V	1,7 ± 1,5	1,5	1,5 ± 2,0	1,0	0,326 m
WKET					
WKET IV	2,3 ± 1,3	2,0	2,2 ± 1,2	2,0	0,692 m
WKET VI	11,2 ± 3,4	10,0	11,5 ± 3,2	10,0	0,763 m
WKET VIII	18,5 ± 5,8	17,0	18,8 ± 5,0	17,0	0,728 m

^m Mann-whitney u test

Grup II’de ekstremitte tutulumu pozitif ve negatif olan grupta S1, S2, S3, S4, S5 stroop test skoru anlamlı ($p>0.05$) olarak farklı değildi (Tablo 4.10).

Grup II’de ekstremitte tutulumu pozitif ve negatif olan grupta S3, S4, S5 stroop testi hata sayısı anlamlı ($p>0.05$) olarak farklı değildi (Tablo 4.10).

Grup II’de ekstremitte tutulumu pozitif ve negatif olan grupta S3, S4, S5 stroop testi düzeltme sayısı anlamlı ($p>0.05$) olarak farklı değildi (Tablo 4.10).

Grup II’de ekstremitte tutulumu pozitif ve negatif olan grupta Wiket IV, Wiket VI, Wiket VIII skoru anlamlı ($p>0.05$) olarak farklı değildi (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Grup II’de ekstremitte malformasyonu olanlar ile olmayanların bilişsel fonksiyonlar açısından karşılaştırılması.

Grup II	Ekstremitte (-)		Ekstremitte (+)		p
	Ort.±s.s.	Medyan	Ort.±s.s.	Medyan	
<i>Stoop Testi</i>					
S I	11,6 ± 2,0	11,0	11,1 ± 2,0	11,0	0,710 m
S II	12,9 ± 3,0	12,0	13,1 ± 6,2	12,0	0,455 m
S III	17,0 ± 3,4	17,0	17,4 ± 7,8	15,0	0,257 m
S IV	21,8 ± 6,4	20,0	23,2 ± 13,3	20,0	0,731 m
S V	94,0 ± 21,8	87,0	97,1 ± 49,8	80,0	0,228 m
<i>Stoop Testi Hata Sayısı</i>					
S III	0,1 ± 0,5	0,0	0,2 ± 0,8	0,0	1,000 m
S IV	0,0 ± 0,2	0,0	0,7 ± 2,2	0,0	0,096 m
S V	1,2 ± 2,6	0,0	2,2 ± 5,4	0,0	0,668 m
<i>Stoop Testi Düzeltme Sayısı</i>					
S III	0,1 ± 0,3	0,0	0,0 ± 0,0	0,0	0,167 m
S IV	0,2 ± 0,6	0,0	0,1 ± 0,3	0,0	0,440 m
S V	1,6 ± 1,6	1,0	1,7 ± 2,1	1,0	0,900 m
<i>WKET</i>					
WKET IV	2,2 ± 1,2	2,0	2,5 ± 1,3	3,0	0,440 m
WKET VI	11,6 ± 3,5	11,0	10,3 ± 2,8	10,0	0,247 m
WKET VIII	19,2 ± 5,7	18,0	17,1 ± 4,5	17,0	0,286 m

^m Mann-whitney u test

Grup III'de kulak tutulumu pozitif ve negatif olan grupta S1, S2, S3, S4, S5 stroop test skoru anlamlı ($p>0.05$) olarak farklı değildi (Tablo 4.11).

Grup III'de kulak tutulumu pozitif ve negatif olan grupta S3, S4, S5 stroop testi hata sayısı anlamlı ($p>0.05$) olarak farklı değildi (Tablo 4.11).

Grup III'de kulak tutulumu pozitif ve negatif olan grupta S3, S4, S5 stroop testi düzeltme sayısı anlamlı ($p>0.05$) olarak farklı değildi (Tablo 4.11).

Grup III'de kulak tutulumu pozitif ve negatif olan grupta Wiket IV, Wiket VI, Wiket VIII skoru anlamlı ($p>0.05$) olarak farklı değildi (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Grup III'de kulak malformasyonu olanlar ile olmayanların bilişsel fonksiyonlar açısından karşılaştırılması.

Grup III	Kulak (-)		Kulak (+)		p
	Ort.±s.s.	Medyan	Ort.±s.s.	Medyan	
<i>Stoop Testi</i>					
S I	11,7 ± 2,2	12,0	12,6 ± 2,5	12,5	0,297 m
S II	12,9 ± 2,6	13,0	13,5 ± 2,9	15,0	0,329 m
S III	16,4 ± 2,9	16,0	17,8 ± 2,5	17,5	0,118 m
S IV	20,5 ± 4,6	20,0	21,3 ± 2,4	21,0	0,232 m
S V	82,7 ± 19,5	79,5	92,1 ± 16,2	95,0	0,057 m
<i>Stoop Testi Hata Sayısı</i>					
S III	0,2 ± 0,8	0,0	0,0 ± 0,0	0,0	0,475 m
S IV	0,2 ± 0,5	0,0	0,1 ± 0,3	0,0	0,981 m
S V	1,4 ± 2,7	0,0	1,0 ± 1,5	0,0	0,914 m
<i>Stoop Testi Düzeltme Sayısı</i>					
S III	0,2 ± 0,5	0,0	0,0 ± 0,0	0,0	0,302 m
S IV	0,7 ± 1,7	0,0	0,2 ± 0,6	0,0	0,158 m
S V	2,0 ± 2,0	2,0	0,9 ± 1,4	0,0	0,146 m
<i>WKET</i>					
WKET IV	2,4 ± 1,3	2,5	2,0 ± 1,3	2,0	0,344 m
WKET VI	8,8 ± 2,5	8,0	9,7 ± 2,5	10,0	0,252 m
WKET VIII	14,3 ± 4,2	13,0	15,9 ± 4,1	16,0	0,252 m

^m Mann-whitney u test

Grup III'de ağız tutulumu pozitif ve negatif olan S1, S2, S3, S4 stroop test skoru anlamlı ($p>0.05$) olarak farklı değildi. Grup III'de ağız tutulumu pozitif olan grupta S5 stroop test skoru ağız tutulumu negatif olan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti (Tablo 4.12).

Grup III'de ağız tutulumu pozitif ve negatif olan grupta S3, S4 stroop testi hata sayısı anlamlı ($p>0.05$) olarak farklı değildi. Grup III'de ağız tutulumu pozitif olan grupta S5 stroop testi hata sayısı ağız tutulumu negatif olan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti (Tablo 4.12).

Grup III'de ağız tutulumu pozitif ve negatif olan grupta S3, S4, S5 stroop testi düzeltme sayısı anlamlı ($p>0.05$) olarak farklı değildi (Tablo 4.12).

Grup III'de ağız tutulumu pozitif ve negatif olan grupta Wicket IV, Wicket VI, Wicket VIII skoru anlamlı ($p>0.05$) olarak farklı değildi (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Grup III'de ağız malformasyonu olanlar ile olmayanların bilişsel fonksiyonlar açısından karşılaştırılması.

Grup III	Ağız (-)		Ağız (+)		p
	Ort.±s.s.	Medyan	Ort.±s.s.	Medyan	
Stoop Testi					
S I	11,6 ± 2,1	12,0	13,4 ± 2,7	15,0	0,082 m
S II	12,8 ± 2,5	13,0	14,3 ± 3,5	15,0	0,147 m
S III	16,4 ± 2,8	16,0	18,3 ± 2,8	19,0	0,099 m
S IV	20,0 ± 3,0	20,0	24,7 ± 8,0	23,0	0,056 m
S V	81,8 ± 16,4	81,0	101,6 ± 26,7	101,0	0,037 m
Stoop Testi Hata Sayısı					
S III	0,0 ± 0,0	0,0	0,9 ± 1,9	0,0	0,000 m
S IV	0,1 ± 0,3	0,0	0,4 ± 1,1	0,0	0,610 m
S V	0,9 ± 1,4	0,0	4,1 ± 5,2	2,0	0,044 m
Stoop Testi Düzeltme Sayısı					
S III	0,1 ± 0,4	0,0	0,3 ± 0,8	0,0	0,476 m
S IV	0,4 ± 0,7	0,0	2,0 ± 3,7	0,0	0,219 m
S V	1,6 ± 1,9	1,0	2,7 ± 2,1	3,0	0,150 m
WKET					
WKET IV	2,4 ± 1,3	2,0	2,0 ± 1,2	2,0	0,473 m
WKET VI	8,7 ± 2,5	8,0	10,1 ± 2,6	10,0	0,168 m
WKET VIII	14,3 ± 4,1	13,0	16,6 ± 4,3	16,0	0,168 m

^m Mann-whitney u test

Grup III'de ekstremitte tutulumu pozitif ve negatif olan grupta S1, S2, S3, S4, S5 stroop test skoru anlamlı ($p>0.05$) olarak farklı değildi (Tablo 4.13).

Grup III'de ekstremitte tutulumu pozitif ve negatif olan grupta S3, S4, S5 stroop testi hata sayısı anlamlı ($p>0.05$) olarak farklı değildi (Tablo 4.13).

Grup III'de ekstremitte tutulumu pozitif ve negatif olan grupta S3, S4, S5 stroop testi düzeltme sayısı anlamlı ($p>0.05$) olarak farklı değildi (Tablo 4.13).

Grup III'de ekstremitte tutulumu pozitif ve negatif olan grupta Wiket IV, Wiket VI, Wiket VIII skoru anlamlı ($p>0.05$) olarak farklı değildi (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Grup III'de ekstremitte malformasyonu olanlar ile olmayanların bilişsel fonksiyonlar açısından karşılaştırılması.

Grup III	Ekstremitte (-)		Ekstremitte (+)		p
	Ort.±s.s.	Medyan	Ort.±s.s.	Medyan	
Stoop Testi					
S I	12,0 ± 2,3	12,0	11,4 ± 1,8	12,0	0,572 m
S II	13,0 ± 2,8	13,0	12,7 ± 1,4	13,0	0,683 m
S III	16,8 ± 3,0	16,0	15,7 ± 2,3	16,0	0,430 m
S IV	20,9 ± 4,4	20,0	19,4 ± 3,1	20,0	0,431 m
S V	85,9 ± 19,8	84,0	76,1 ± 12,1	73,0	0,166 m
Stoop Testi Hata Sayısı					
S III	0,1 ± 0,8	0,0	0,0 ± 0,0	0,0	0,564 m
S IV	0,2 ± 0,5	0,0	0,0 ± 0,0	0,0	0,347 m
S V	1,5 ± 2,7	0,0	0,4 ± 0,8	0,0	0,302 m
Stoop Testi Düzeltme Sayısı					
S III	0,1 ± 0,4	0,0	0,1 ± 0,4	0,0	0,552 m
S IV	0,6 ± 1,6	0,0	0,7 ± 1,0	0,0	0,396 m
S V	1,6 ± 1,9	1,0	2,9 ± 2,1	3,0	0,100 m
WKET					
WKET IV	2,3 ± 1,3	2,0	2,6 ± 1,4	3,0	0,547 m
WKET VI	9,0 ± 2,6	9,0	8,4 ± 2,4	8,0	0,589 m
WKET VIII	14,8 ± 4,2	15,0	13,7 ± 4,2	13,0	0,589 m

^m Mann-whitney u test

4.5. PANNS İle Bilişsel Fonksiyonlar Arasındaki İlişki

Negatif belirtiler puanı ile S4, S5 stroop test skoru arasında anlamlı ($p<0.05$) pozitif korelasyon mevcuttu. Negatif belirtiler puanı ile Wicket 4 arasında anlamlı ($p<0.05$) negatif korelasyon mevcuttu. Negatif belirtiler puanı ile Wicket 5, Wicket 6 arasında anlamlı ($p<0.05$) pozitif korelasyon mevcuttu (Tablo 4.14).

Negatif belirtiler puanı ile S5 stroop test skoru, S5 testi hata sayısı arasında anlamlı ($p<0.05$) pozitif korelasyon mevcuttu. Genel psikoloji puanı ile Wicket 4 arasında anlamlı ($p<0.05$) negatif korelasyon mevcuttu. Genel psikoloji puanı ile Wicket 5, Wicket 6 arasında anlamlı ($p<0.05$) pozitif korelasyon mevcuttu (Tablo 4.14).

PANNS toplam puanı ile S1, S2, S4, S5 stroop test skoru arasında anlamlı ($p<0.05$) pozitif korelasyon mevcuttu. PANNS toplam puanı ile Wicket 4 arasında anlamlı ($p<0.05$) negatif korelasyon mevcuttu. PANNS toplam puanı ile Wicket 5, Wicket 6 arasında anlamlı ($p<0.05$) pozitif korelasyon mevcuttu (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Grup I'de PANSS ile Bilişsel Fonksiyonların karşılaştırılması.

	Pozitif Belirtiler		Negatif Belirtiler		Genel Psikopatoloji		Panns Toplam Puanı	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Stoop Testi								
S I	0.176	0.223	0.275	0.053	0.230	0.108	0.326	0.021
S II	0.202	0.160	0.252	0.077	0.263	0.065	0.345	0.014
S III	0.073	0.617	0.276	0.052	0.180	0.210	0.247	0.084
S IV	0.078	0.589	0.341	0.015	0.200	0.163	0.293	0.039
S V	0.192	0.181	0.466	0.001	0.344	0.014	0.459	0.001
Stoop Testi Hata Sayısı								
S III	0.043	0.769	0.166	0.250	0.142	0.324	0.192	0.182
S IV	-0.031	0.832	0.131	0.365	0.153	0.290	0.144	0.320
S V	0.131	0.363	0.241	0.092	0.305	0.031	0.265	0.063
Stoop Testi Düzeltme Sayısı								
S III	-0.195	0.174	0.243	0.089	0.041	0.775	0.034	0.816
S IV	-0.085	0.557	0.241	0.091	0.063	0.662	0.056	0.699
S V	0.011	0.938	0.082	0.572	0.055	0.703	0.102	0.481
WKET								
WKET IV	-0.111	0.441	-0.520	0.000	-0.288	0.043	-0.397	0.004
WKET VI	0.075	0.603	0.598	0.000	0.302	0.033	0.449	0.001
WKET VIII	0.078	0.590	0.592	0.000	0.299	0.035	0.447	0.001

Spearman Korelasyon

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada hipotezimiz, şizofreni hastalarında yüksek oranlardaki MFA'nın (ağız, kulak, ekstremiteler, göz anomalileri) artmış bilişsel işlev bozuklukları ile ilişkili olduğu ve MFA'lar ile bilişsel işlevler arasındaki benzer ilişkilerin, bu hastaların birinci derece yakınlarında gözlenebileceğidir. Bu hipotezi test etmek için de çalışmada şizofreni hastalarında ve birinci derece yakınlarında MFA ile bilişsel işlevler arasındaki ilişkiyi sağlıklı gönüllülerle karşılaştırmalı olarak araştırdık.

Çalışmada sosyodemografik özellikler açısından bakıldığında öncelikle şizofreni hastalarının birinci derece yakınlarının hasta ve kontrol grubundan daha ileri yaşta oldukları gözlemlendi. Bu bulgu şizofreni hastalarının kontrole gelen yakınlarının genellikle anne ve/veya babası olması nedeniyle beklenen bir bulguydu. Hastalarda bekar olma oranı birinci derece yakınları ve kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksekti. Yine şizofreni hastalarında çalışmayan hasta oranı diğer gruplardan anlamlı olarak daha yüksekti ve gelir düzeyleri diğer iki gruba göre daha düşüktü. Şizofreni hastaları arasında evli olmama ve çalışmıyor olma oranlarının diğer iki gruba göre daha fazla ve gelir düzeyinin daha düşük olması literatürdeki sonuçlarla uyumludur ve hastalığın işlevsellikte azalmaya yol açması ile açıklanmaktadır (1). Öte yandan gruplar arasında diğer demografik değişkenler olan cinsiyet, eğitim düzeyi ve bedensel hastalık açısından anlamlı bir fark saptanmadı.

MFA ve kognitif özellikler arasındaki ilişkiyi araştırdığımız bu çalışmada MFA'lara ilişkin önemli bulgulardan biri MFA'ların bazı alt gruplarının çalışma grupları arasında farklılık göstermesiydi. Şöyle ki şizofreni hasta grubu ve yakınlarında ağız anomalisi ve yarı dil görülme oranı açısından fark saptanmazken, bu anomalinin kontroller arasında anlamlı düzeyde daha düşük oranda olduğu gözlemlendi. Bu bulgu şizofreni ve MFA ilişkisini araştıran ve şizofreni hastalarında ağız anomalilerinin görülme oranının anlamlı düzeyde yüksek olduğunu bildiren diğer çalışmalarla uyumludur. Nitekim, 2007 yılında yayınlanan bir meta-analizde şizofreni hastalarında en sık görülen MFA'nın, ağız bölgesinde olduğu bildirilmiştir (48,49,51,81,82,83).

Çalışmamızda ekstremitte anomalileri oranları açısından gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmezken, kulak anomalilerinin hasta yakınları ve kontrol gruplarına kıyasla şizofreni hastaları arasında daha sık olduğu belirlenmiştir. Bu bulgular Aksoy ve ark.'nın (53) yakın zamanda yaptığı ve ekstremitte ve kulak anomalilerini şizofreni hastalarında ve kardeşlerinde kontrollere göre daha yüksek oranda bulduğu çalışmanın sonuçlarıyla kısmen paralellik göstermektedir. Ancak bu çalışmada ağız anomalilerinin sadece şizofreni hastalarında daha sık olarak görüldüğü ve görülen anomalilerin hastalar ve kardeşleri arasında bir korelasyon göstermediği bildirilmektedir.

Çalışmamızdan elde ettiğimiz bu bulgular farklı lokalizasyonlardaki MFA'ların farklı patolojik kökenlerinin olabileceği düşüncesine dair (ailesel ve ailesel olmayan ya da en azından kısmen genetik yatkınlık gibi) ipuçları sağlayabilir. Örneğin; ağız anomalilerinin kontrollere göre hasta ve yakınlarında daha sık görülmesi beyin morfolojisindeki değişikliklerde genetik yatkınlığı göstermek açısından önemli bir veri olabilir. Nitekim; Waddington ve arkadaşları (1999) orta hat anomalileri olarak da tanımlanan ağız anomalilerinin patolojik bir beyin morfogenezisini temsil ettiği görüşünü bildirmişlerdir. Kraniofasyal bölge ile fetal orta hat ve temporal lob beyin yapıları arasındaki yakın gelişimsel bağlantı olduğu düşünülmektedir (54). Şizofreni hastaları ve yakınlarında ağız anomalilerinin kontrollerden daha yüksek olarak gözlenmesi bu yapılarla ilgili dismorfogenetik kalıtsal nitelikte bir sürecin varlığına işaret edebilir. Ancak öte yandan Aksoy ve ark.'nın yukarıda söz ettiğimiz çalışmasında ağız anomalileri sadece şizofreni hastalarında daha yüksek oranda bulunmuş olup kulak anomalileri şizofreni hastaları ve kardeşleri arasında ortak olarak kontrollere göre daha yüksek oranda bulunmuştur. Yani bir bakıma bizim bulgularımızın tersi bir gözlem yapmışlardır. Bu farklılık bizim çalışmamızda hasta yakınlarının çok büyük çoğunlukla ebeveynler olması ile ilişkili olabilir. Nitekim, akrabalık düzeyinin genetik risk ile ilişkili olduğu bilinmektedir (53). Tüm bunları değerlendirdiğimizde bu anatomik yapılara ait erken gelişimsel dismorfogenezisin hastalıkla ilişkili olabileceği ancak bu ilişkinin kalıtsal niteliğinin tam olarak belirlenemediği düşünülebilir. Bu konudaki olası açıklamalardan biri bazı yazarların da ileri sürdüğü gibi, şizofreni hastalarında yüksek oranda saptanan

kulak anomalileri spesifik hastalık gelişimi ile direk bir bağlantıyı gösteriyor olabilir ve genetik olarak yatkın kişilerden hastalığı geliştirecek olanları ve olmayanları ayırt edici bir 'second hit' belirteci olabilir denmektedir. Sonuçta; MFA'ler ve şizofreni arasındaki ilişkinin belirlenmesinde kalıtsal etkinin yanı sıra konjenital ve çevresel çok sayıda etkinin varlığından söz edilebilir (84).

Hangi beyin bölgelerinin MFA'lara en çok duyarlı olduğu hakkında bilgi, şizofreni hastalığının gelişiminin beyinin hangi bölgelerde yoğunlaştığı ve bu hastalığın gelişimsel kökenlerine, beyin gelişimi ile ilgili ilişkisine dair ipucu sağlayabilir.

Şizofrenide MFA ve bilişsel fonksiyonların ilişkisini araştırdığımız çalışmamızda öncelikle hastaların tüm nörobilişsel testlerde hasta yakınları ve kontrollere göre daha kötü performans gösterdikleri gözlemlendi. Öte yandan, hasta yakınlarının ise sadece WKET'inde kontrollere göre daha kötü performans gösterdikleri belirlendi. Hasta ve yakınlarının nörobilişsel performanslarına ilişkin bu bulgularımız, genel olarak daha önce bu yönde yapılan çalışmaların sonuçlarına benzerlik göstermekte olup, şizofreni hastaları ve yakınlarının nörobilişsel özellikler ve bunların erken dönem gelişim süreçleri açısından ortak bir genetik yapıyı değişen derecelerde paylaştıklarını düşündürmektedir. Ayrıca, şizofreni hastalarının yakınlarında saptanan bu türden nörokognitif bozukluklar, hastalığın etyopatogenezi açısından erken dönem dismorfogenezisin incelenmesinin gerekliliğini gösterebilir (85-90).

Çalışmamızda şizofrenide beyin ve MFA'lilerle ilişkili anatomik yapıların ortak bir dismorfogenetik sürece sahip olabilecekleri görüşünü destekleyen önemli bir gözlem şizofreni hasta grubunda MFA oranlarıyla bilişsel işlev bozukluğunun eş zamanlı olarak artmasıdır. Nitekim; gruplar içinde ağız, kulak ve ekstremiteler anomalilerinin bilişsel işlevlerle ilişkisine bakıldığında şizofreni hasta grubunda kulak ve ekstremiteler anomalisi olanlarda Stroop test performansı genel olarak olmayan hastalara göre daha kötü olarak bulunmuştur. Ancak benzer bir ilişkiye hasta yakınları ya da kontroller arasında rastlanmamıştır. Özellikle, kulak anomalilerinin stroop testi ile ölçülen bilişsel fonksiyonlar ile ilişkisinin sadece şizofreni hastaları arasında saptanması erken dönem dismorfogenezisin şizofreni hastalığı ile ilişkili bilişsel/nörolojik bozukluklar seviyesine katkı yaptığını

gösterebilir. Şöyle ki; hastaların birinci derece yakınlarında erken dismorfogenezis süreçlerindeki farklılıklar ve bununla bağlantılı olarak hastalardaki kadar yıkımın olmaması, beyin yapısının görece korunmuş olması bu ilişkinin gözlenmemesine yol açmış olabilir. Ayrıca MFA'lerin genetik defektlerin, kromozomal sapmanın ve çevresel teratojenik ajanların henüz bilinmeyen mekanizmalarla etkileşmesi sonucunda ortaya çıkması da kuvvetli bir olasılıktır (8). Bu konunun yeterince aydınlatılabilmesi için daha ileri çalışmalara ihtiyaç var gibi görünmektedir.

Çalışmamızda şizofreni hasta grubunda MFA ve kognitif fonksiyonların ilişkisi açısından üzerinde durulması gereken diğer bir gözlem, bu grupta kulak anomalisi dışındaki diğer anomaliler ile bilişsel fonksiyonlar arasında neredeyse hiç bir ilişki olmamasıdır. Nitekim; hastalar ağız anomalisi gösteren ve göstermeyenler olarak karşılaştırıldıklarında kognitif fonksiyonlar açısından bir farklılık bulunmamıştır. Ekstremité anomalisi olan hastaların ise olmayanlara göre sadece bir alt testinde daha kötü performans gösterdiği belirlenmiştir. Yani çalışmamızda değişik anatomik yapılarıdaki MFA'lilerin kognitif fonksiyonlarla ilişkisinin değişkenlik gösterdiği gözlenmiştir. Ancak literatüre bakıldığında da şizofreni hastalarında MFA'ler ve bilişsel işlev bozukluğu arasındaki ilişki de benzer şekilde belirsiz olduğu anlaşılmaktadır (48,49,52). Bu durumun ağız, kulak, ekstremité, göz anomalliklerinin beyinin spesifik alanlarına ait farklı patolojiler ile ilişkili olmasına bağlı olduğu ileri sürülmektedir (52). Bunun sonucunda patoloji ortaya çıkan beyin bölgesinden kaynaklanan ya da bir şekilde ilişki içinde olan anomalinin bilişsel fonksiyonlar ile farklı ilişkisi olabileceğini düşünülmektedir. Hatta kişiye özel, konuyla ilgili yapılacak çalışmalarda yüksek ayırım gücüne sahip bireysel MFA'lerin araştırılması önerilmektedir (81).

Çalışmamızda diğer MFA'liler ve nörokognitif performans arasındaki ilişkisinin, gruplar içinde farklı şekillerde ortaya çıktığı gözlemlendi. Örneğin; şizofreni hasta grubunda ağız anomalisi olanlar ve olmayanlar arasında Stroop testi ve WKET performansları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi. Hasta yakınları grubunda ise ağız tutulumu pozitif olan grupta S1 stroop test skoru, S3 stroop testi hata sayısı ağız tutulumu negatif olan gruptan anlamlı olarak daha düşüktü. Bilindiği gibi stroop testlerinde bozucu etkinin

ortaya çıktığı kritik bölüm, renk isimlerinin basımında farklı renklerin kullanıldığı karttaki renklerin söylendiği 5. Bölümdür. Stroop testlerindeki diğer bölümler, okuma ve renk söylemedeki temel düzeylerin belirlendiği kontrol koşulları niteliğindedir. Bu doğrultuda, siyah basılmış renk isimlerinin bulunduğu 1. kart, okuma hızının temel düzeyini; renkli şekillerin bulunduğu 3. kart ise, renk söyleme hızının temel düzeyini belirlemektedir. Yani Grup II’de stroop 1 ve stroop 3 testlerde beklenenin tersine ağız anomalisi olanların bu testleri daha iyi yapması direkt olarak bilişsel fonksiyonlarda ki bir gerilemenin göstergesi olmayabilir.

Grup III’de ağız tutulumu pozitif olan grupta S5 stroop test skoru, S5, S3 stroop testi hata sayısı ağız tutulumu negatif olan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti, yani nispeten başarıları daha düşüktü. Bu durum Grup III’de ağız tutulumu pozitif olan kişilerin bozucu etkiye karşı koyma becerilerinin gerilediğini, alışılmış bir davranışı değiştirebilme ve seçici dikkatinin yeteneklerinin gerilediğini göstermektedir.

Ağız anomaliliklerindeki sonuçların yorumu olarak hastalarda değil, yakınlarında bilişsel işlev testinin bazı alt ölçekleri ile ilişki olması yine erken dismorfogenezisin şizofreni hastalığı ile ilişkili bireysel bilişsel / nörolojik bozukluklar seviyesine katkı yaptığını ancak ek faktörlerden etkilendiğini gösterebilir. Bu da şizofreni hastalarında ilişkinin gizli kalmasının nedeni olabilir.

Hem hastalarda, hem de yakınlarında bilişsel fonksiyonlar ile MFA’lar arasında güçlü bir ilişki bulunmuş olsaydı, erken dismorfogenezisin şizofreni hastalık sürecinden bağımsız olarak yetişkinlikte bireyin bilişsel/nörolojik bozulma seviyesinde katkıda bulunduğu sonucuna varılabilirdi.

Bu durumların sonucunda MFA ve bilişsel işlevsellik pek çok farklı faktörlerden etkilenen ölçülmesi zor kavramlardır. Bu durumda aralarında basit ve doğrusal bir ilişki olmayıp, başka faktörlerin etkisine açık dolaylı bir ilişki olabilir.

Panns skoru ile ağız, göz, ekstremiteler ve kulak tutulumu açısından şizofreni hastalarında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır. Literatür incelendiğinde çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Lohr ve Flynn (1993) MFA’lar ile negatif ve pozitif belirtilerin miktarı arasında hiçbir ilişki bulamamıştır (10).

O'Callaghan ve ark. (1995), yüksek MFA skorları ile negatif belirtiler arasında pozitif bir korelasyon bulmuşken, diğer iki çalışmada (Torrey ve ark. 1994, McGrath ve ark., 1995) böyle bir ilişki bulamamıştır (4,52,91).

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Bunlardan ilki hastaların birinci derece yakınları olarak çok büyük oranda ebeveynlerinin çalışmaya dahil edilmiş olmasıdır. Bu da bu grubun yaş ortalamasının oldukça yüksek olmasına neden olmuştur. Halbuki yaş açısından eşlemeyi kolaylaştıracak bir kardeş grubuyla yapılacak bir karşılaştırmalı çalışmanın sonuçları daha farklı ve daha bilgi verici olabilir. Çalışmamızın diğer kısıtlılıkları MFA'yı değerlendirmek için 13 madde içeren kısaltılmış Waldrop skalası kullanılmış olması ve kognitif performansın sadece iki testle değerlendirilmiş olmasıdır. Genişletilmiş Waldrop skalası ya da kişiye özel uygulanabilir bir skalanın kullanılmasının ve bilişsel fonksiyonların daha detaylı değerlendirilmesinin çalışmaları güçlendireceğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak; kulak anomalileri hasta grubunda kontrollerden daha yüksek, ağız anomalileri ise hasta ve yakınlarında kontrollerden daha yüksek saptanmıştır. Bu MFA'ların hastalıkla ilişkili olabileceğini, genetik bir zemine dayandığını gösteriyor olabilir. İkinci önemli bulgumuz ise şizofreni hastalarında kulak anomalileri ve bilişsel fonksiyonları ölçen stroop testi arasında anlamlı bir ilişki saptanmasıdır. Bu da bize minör fiziksel anomaliler ve şizofreni açısından en azından hastaların bir kısmında nörogelişimsel ortak bir yolun var olduğunu göstermektedir. Eğer nörogelişimsel açıdan kesin bir ortak yol olsaydı tüm gruplarda testler ve minör anomaliler arasında bir ilişki bulunurdu. Bulgularımızın sonucunda yalnızca, şizofreni hastalarında fiziksel anomalilerin varlığının kötü kognitif fonksiyonlara ilişkili olabileceğini söyleyebiliriz. Bu da bir grup hastada ortak bir dismorfogenetik patoloji olabileceğini düşündürebilir. Bu konu araştırmayı hala hak eden bir konudur ve beyin anomalisini gösteren başka yöntemlerle örneğin yapısal ve fonksiyonel görüntüleme yöntemleriyle araştırmak önerilebilir. Ayrıca bu türden dimorfogeneze yol açabilecek olası genetik ve çevresel faktörlerin araştırılması önerilebilir. Örneğin hasta ve yakınlarında yüz ve orta hat anomalisini yol açan genetik varyantların araştırılması ve bu varyantların bilişsel fonksiyonlar ile ilişkisi değerlendirilebilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuçlar;

- 1- Şizofreni grubunda kulak tutulumu yakınları ve kontrol grubuna göre daha yüksekti. Şizofreni hastaları ve yakınlarında ağız tutulumu kontrol grubundan daha yüksekti.
- 2- Şizofreni hastaların stroop 5 süre test skorunda başarısı kontrol grubundan daha düşüktü. Yine şizofreni hastalarında stroop 5 hata sayısı kontrol grubundan ve yakınlarından anlamlı olarak daha yüksekti.
- 3- Şizofreni grubunda WKET 4 skoru yakınlarından ve kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşüktü yani hasta grubu daha başarısız olmuştu. Şizofreni grubunda WKET VI ve WKET VIII skoru yakınları ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti yani hastalar daha başarısız olmuştu.
- 4- Şizofreni hastalarında kulak tutulumu pozitif olan grupta S1, S2, S3, S4, S5 stroop test skor kulak tutulumu negatif olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Hasta yakınlarında ise kulak tutulumu pozitif olanlarda S1, S2, S3, S4, S5 stroop test skoru kulak tutulumu negatif olan grup ile anlamlı fark saptanmadı. Kontrol grubunda kulak tutulumu pozitif olanlar ile negatif olanlar arasında stroop ve WKET testlerinde anlamlı fark saptanmadı.
- 5- Şizofreni grubundan ağız tutulumu pozitif olanlar ile negatif olanlar arasından stroop ve WKET testleri açısından anlamlı fark saptanmadı. Hasta yakınlarında ise ağız tutulumu pozitif olanalar stroop I süre ve Stroop III hata sayısı açısından ağız tutulumu negatif olanlara göre daha başarılıydı. Kontrol grubunda ağız tutulumu pozitif olan grupta S5 stroop test skoru ağız tutulumu negatif olan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti. kontrol grubunda ağız tutulumu pozitif olan grupta S5 stroop testi hata sayısı ağız tutulumu negatif olan gruptan olarak daha yüksekti.
- 6- Ekstremité anomalisi olanlar ve olmayanlar arasında üç grupta da anlamlı fark yoktu.
- 7- Şizofreni hastalarında Negatif belirtiler puanı ile S4, S5 stroop test skoru arasında anlamlı pozitif korelasyon mevcuttu. Negatif belirtiler puanı ile WKET 4 arasında anlamlı negatif korelasyon mevcuttu. Negatif belirtiler puanı ile WKET 5, WKET 6 arasında anlamlı pozitif korelasyon

mevcuttu. Negatif belirtiler puanı ile S5 testi hata sayısı arasında anlamlı pozitif korelasyon mevcuttu

- 8- Şizofreni hastalarında Genel psikoloji puanı ile WKET 4 arasında anlamlı ($p < 0.05$) negatif korelasyon mevcuttu. Genel psikoloji puanı ile WKET 5, WKET 6 arasında anlamlı ($p < 0.05$) pozitif korelasyon mevcuttu.
- 9- Şizofreni hastalarında PANNS toplam puanı ile S1, S2, S4, S5 stroop test skoru arasında anlamlı pozitif korelasyon mevcuttu. PANNS toplam puanı ile WKET 4 arasında anlamlı negatif korelasyon mevcuttu. PANNS toplam puanı ile WKET 5, WKET 6 arasında anlamlı pozitif korelasyon mevcuttu.

Öneriler;

- 1- Yeni yapılacak araştırmalarda hasta sayısının daha fazla olması , aynı zamanda yapılacak bilişsel fonksiyon testlerinin ve minör malformasyonlar ölçeğinin de kapsamlı olması araştırmanın değerinin artıracaktır.
- 2- Ayrıca minör malformasyonlar ile bağlantılı olabilecek bilişsel patolojilerin yapısal olarak incelenmesi için yapısal ve fonksiyonel görüntüleme çalışmaları faydalı olacaktır.
- 3- Hasta yakınları gurubu alınırken sadece kardeşler alınması çevresel faktörlerin jenerasyonlar arasındaki farkını en aza indirecektir.
- 4- Minör malformasyonlara yol açabilecek genetik ve çevresel etkenlerin daha detaylı incelenmesi gerekmektedir.
- 5- Bu konu araştırmayı hala hak eden bir konudur ve beyin anomalisini gösteren başka yöntemlerle örneğin yapısal ve fonksiyonel görüntüleme yöntemleriyle araştırmak önerilebilir. Ayrıca bu türden dimorfogeneze yol açabilecek olası genetik ve çevresel faktörlerin araştırılması önerilebilir. Örneğin hasta ve yakınlarında yüz ve orta hat anomalisini yol açan genetik varyantların araştırılması, ve bu varyantların bilişsel fonksiyonlar ile ilişkisi değerlendirilebilir.

7. ÖZET

Şizofreni Hastalarında ve Birinci Derece Akrabalarında Minör Malformasyonlar ile Bilişsel Fonksiyonların İlişkisi

Amaç: Bu çalışmanın amacı şizofreni hastaları, birinci derece yakınları ve sağlıklı gönüllülerde minor fiziksel anomalilerin bilişsel işlevlerle ilişkisini karşılaştırmalı olarak araştırmaktır.

Yöntem: Bu araştırma Akdeniz Üniversitesi hastanesi psikiyatri polikliniğinde yapılmış, tanımlayıcı ve kesitsel tipte bir çalışmadır. Araştırmaya DSM-5 tanı kriterlerine göre şizofreni tanısı alan, alkol ve madde kullanım bozukluğu olmayan 18-65 yaş aralığındaki toplam 50 hasta alındı. Hastaların birinci derece yakınlarının oluşturduğu grup ve hastalarla yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş sağlıklı gönüllülerden oluşan kontrol grubu çalışmada yer alan diğer iki gruptu. Bu son iki grupta da gönüllü sayısı 50 idi. Tüm katılımcılara yüz yüze soru cevap şeklinde araştırmacılar tarafından geliştirilmiş araştırmanın amacına uygun yarı-yapılandırılmış sosyodemografik ve Klinik Bilgi Formu ile birlikte Minor Malformasyonlar Ölçeği, Stroop testi, Wisconsin kart eşleme testi, SCID 1 ve farklı olarak sadece şizofreni grubuna Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği uygulandı. “SPSS 22.0” programı kullanılarak analiz edildi.

Bulgular: Çalışmada şizofreni hastaları ve birinci derece yakınlarında ağız anomalileri (yarık dil) kontrollere göre anlamlı olarak daha sık gözlenmiştir. Şizofreni hastalarında kulak anomalileri (özellikle kulak asimetrisi) birinci derece yakınlarına ve kontrollere göre anlamlı olarak daha sık gözlenmiştir. Şizofreni hastalarında kulak anomalileri ile Stroop testi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmış olup, bu ilişki birinci derece yakınlarda ve kontrollerde saptanmamıştır. Şizofreni hastalarında ekstremite tutulumu ile S3 Stroop testi hata sayısı arasında pozitif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır. Birinci derece akrabalarda ağız tutulumu ile S1 Stroop test skoru, S3 Stroop testi hata sayısı arasında negatif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır. Kontrollerde ise ağız tutulumu

ile S5 Stroop test skoru, S5, S3 Stroop testi hata sayısı arasında pozitif yönde anlamlı ilişki olduğu gözlenmiştir.

Sonuç: Sonuç olarak, kulak anomalileri hasta grubunda kontrollerden daha yüksek, ağız anomalileri ise hasta ve yakınlarında kontrollerden daha yüksek saptanmıştır. Bu bulgu MFA'ların hastalıkla ilişkili olabileceği ve bu ilişkinin genetik bir zemine dayandığını gösteriyor olabilir. İkinci önemli bulgumuz ise şizofreni hastalarında kulak anomalileri ve Stroop testi arasında anlamlı bir ilişki saptanmış olmasıdır. Bu da bize minor fiziksel anomaliler ve şizofreni açısından en azından hastaların bir kısmında nörogelişimsel ortak bir yolun var olduğuna işaret etmektedir.

Anahtar kelimeler: Minör fiziksel anomaliler, bilişsel fonksiyonlar, şizofreni, birinci derece yakınlar

8. ABSTRACT

Minor Physical Anomalies and Cognitive Correlates in Schizophrenia Patients and Their First Degree Relatives

Objective: The aim of this study is to investigate the relationship between minor physical anomalies and cognitive functions in schizophrenic patients and their first degree relatives in comparison with healthy controls.

Method: This descriptive and cross sectional study was performed at the psychiatric inpatient unit of the Akdeniz University Hospital. 50 patients diagnosed with Schizophrenia according to DSM-V diagnostic criteria without alcohol and substance using disorder were included in this study. The other two study groups were the first-degree-relative group and age and sex matched psychiatrically healthy control group. Both groups also consisted of 50 volunteers. All participants were given a Socio-demographic Data Form designed by the researchers which was in question-answer format and performed in a face-to-face fashion, together a structured scale for detection of Minor physical anomalies, The Stroop test, Wisconsin Card Sorting Test, Positive and Negative Symptoms Scale was applied only to the patient group. Data was analyzed using “SPSS 22.0” program.

Results: In schizophrenia and first degree relatives, mouth anomalies (heightened tongue) were observed more frequently than controls. In patients with schizophrenia, ear anomalies (especially ear asymmetry) were significantly more common than first-degree relatives and controls. A statistically significant relationship was found between the ear anomalies and the Stroop test in patients with schizophrenia, and this relationship was not found in other groups. There was a significant positive correlation between MPAs in extremity region and the number of errors in the S3 Stroop test in patients with schizophrenia. There was a significant negative correlation between MPAs in mouth region and S1 Stroop test score and S3 Stroop test error in first degree relatives. In the controls, there was a

significant positive correlation between MPAs in mouth region and S5 Stroop test score, S5, S3 Stroop test error number.

Conclusion: As a result, ear anomalies were higher in the patient group than controls and mouth anomalies were higher in patients and their relatives than controls. This may indicate that the MFA may be related to the schizophrenia disease, based on a genetic basis. Our second important finding is that there is a significant relationship between ear anomalies and Stroop test in patients with schizophrenia. This suggests that we have at least a common neurodevelopmental pathway in some of the patients in terms of minor physical anomalies and schizophrenia.

Key words: Minor physical anomalies, cognitive function, first degree relatives, schizophrenia

9. KAYNAKLAR

1. Sadock BJ, Sadock V. Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. Aydın H, Bozkurt A (Çeviri Ed.) 8. Baskı, Ankara, Güneş Kitabevi Ltd. Şti., 2007; Cilt 2: 33-49, 1329-512.
2. Öztürk O, Uluşahin A. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. Tuna Matbaacılık, 11. Baskı, Ankara; 243-45, 324.
3. Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, 5. Baskı, Hekimler Yayın Birliği Matbaası, Köroğlu E. Ankara; 103.
4. O'Callaghan E, Buckley P, Madigan C, Redmond O, Stack JP, Kinsella A, Larkin C, Ennis JT, Waddington JL. The relationship of minor physical anomalies and other putative indices of developmental disturbance in schizophrenia to abnormalities of cerebral structure on magnetic resonance imaging. Biological Psychiatry 1995; 38: 516-24.
5. Gürsu Hariri A, Uzuner Özer G, Ceylan ME, Ceylan N, Yazan D, Önal AO. Şizofreni Etyolojisinde Nörogelişimsel Hipotez. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni, 1999; Cilt 9: Sayı 2.
6. Weinberger DR. From neuropathology to neurodevelopment. Lancet 1995.
7. Ismail B, Cantor-Graae E, McNeil TF. Minor physical anomalies in schizophrenia: cognitive, neurological and other clinical correlates. Journal of Psychiatric Research 2000; 34: 45-56.
8. Jones P, Murray RM. The genetics of schizophrenia is the genetics of neurodevelopment. British Journal of Psychiatry 1991; 158: 615-23.
9. Diewert VM, Lozano S, Choy V. Computer reconstructions of human embryonic craniofacial morphology by showing changes in relations between the face and brain during primary palate formation. Journal of Craniofacial Genetics and Developmental Biology 1993; 13: 184-92.
10. Lohr JB, Flynn K. Minor physical anomalies in schizophrenia and mood disorders. Schizophrenia Bulletin 1993; 19(3): 551-6.
11. Gourion, D, Goldberger C, Olie JP. Neurological and morphological anomalies and the genetic liability to schizophrenia: a composite phenotype. Schizophrenia Research 2004; 67: 23-31.

12. Nizamie SH, Nizamie A, Sangma MW, Sharma PL. Soft neurological signs and minor physical anomalies in schizophrenia. *Indian Journal of Psychiatry* 1989; 31: 230–7.
13. Sadock V. Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. Sadock BJ, 7. Edition, 2005; 1: 1096-7.
14. Jablensky A, Sartorius N, Ernberg G, Anker M, Korten A, Cooper JE, Day R, Bertelsen A. Schizophrenia: Manifestations, incidence and course in different cultures: A World Health Organization Ten-Country Study. *Psychological Medicine Monograph Supplement* 20, Cambridge, Cambridge University Press 1992.
15. King M, Coker E, Leavey G, Hoare A, Johnson-Sabine E. Incidence of psychotic illness in London: comparison of ethnic groups. *British Medical Journal* 1994; 309: 1115-9.
16. Selten JP, Sijben N. First admission rate for schizophrenia in immigrants to the Netherlands: The Dutch National Register. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 1994; 29: 71-7.
17. Anderson NC, Black DW. *Introductory Textbook of Psychiatry*, 4. baskı Washington, DC American Psychiatry Press 2006; 55-60.
18. , Tsuang MT. Schizophrenia and other psychotic disorders. *The Harvard Guide to Psychiatry*, 3. Baskı. Editör: A.M. Nicholi. Cambridge, Ma: Belknap Press of Harvard University Press 1992.
19. Leach A, Cherer S. The epidemiology of schizophrenia. *Current Opinion in Psychiatry* 1992; 5: 20-4.
20. Buchanan RW, Carpenter WT. Concept of schizophrenia. *Comprehensive Textbook of Psychiatry: Sadock BJ, Sadock VA*. 8. Baskı, Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins 2005; Cilt I; 1329-45.
21. American Psychiatric Association 2000 Practice Guidelines for the Treatment of Psychiatric Disorders, Compendium 2000. Washington, DC.
22. Hafner H, Heiden Wan der. Causes and consequences of the gender Difference in age at onset of schizophrenia. *Schiz Bull* 1998; 24 (1): 99-113.
23. Jablensky A. Epidemiology of schizophrenia. *Current Opinion in Psychiatry* 1993; 6: 53-7.

24. Cannon M, Clarke MC. Risk for schizophrenia - broadening the concept, pushing back the boundaries. *Schizophr Bull* 2005; 79: 5-13.
25. Geddes JR, Verdoux H. Schizophrenia complications of pregnancy and labor: an individual patient data meta- analysis. *Schiz Bull* 1999; 24(3): 413-23.
26. Weinberger DR, Hirsch SR. Schizophrenia. Part 2: Biological Aspects Chapter 16: Schizophrenia as a Neurodevelopment Disorder Blackwell Science. London 1995; 293-323.
27. Weickert CS, Weinberger DR. A caudate Molecule Approach to Defining Developmental Pathology in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 1998; 24: 303-16.
28. Csernansky JG, Bardgett ME. Limbic-Cortical Neuronal damage and pathophysiology of Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 1998; 24: 231-48.
29. Stevens JR. Abnormal reinnervation as a basis for schizophrenia: a hypothesis. *Archives of General Psychiatry* 1992; 49: 235-43.
30. Kendell RE, Kemp IW. Maternal Influenza in the etiology of schizophrenia. *Archives of General Psychiatry* 1959; 46: 878-82.
31. Barr LE, Mednick SA, Munk-Jorgensen P. Exposure to influenza epidemics during gestation and adult schizophrenia. A 40 year study. *Archives of General Psychiatry* 1990; 47: 869-74.
32. Hulshoff Pol HE. Prenatal exposure to famine and brain morphology in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2000; 157 (7): 1170-2.
33. Freedman R, Leonard S. Evidence for the multigenic inheritance of schizophrenia. *Am J Med Genet* 2001; 105(8): 794-800.
34. Işık E, Taner E, Işık U. Güncel Klinik Psikiyatri. Ankara 2008; 83-114.
35. Rosenthal D, Wender PH, Kety SS. The adopted-away offspring of schizophrenics. *Am J Psychiatry* 1971; 128: 307-11.
36. Addington J, Addington D, Gasbarre L. Distractibility and symptoms in schizophrenia. *J Psychiatry Neurosci* 1997; 22: 180-4.

37. Bowie CR, Harvey PD. Cognition in schizophrenia: impairments, determinants, and functional importance. *Psychiatr Clin North Am* 2005; 28: 613-33.
38. Karakaş S, Aydın H. Şizofrenide bilgi işleme bozuklukları. *Şizofreni Dizisi* 1999; 2: 113-31.
39. Andreasen NC. The role of the thalamus in schizophrenia. *Can J Psychiatry* 1997; 42(1): 27-33.
40. Kolb B, Whishaw IQ. Performance of schizophrenic patients on tests sensitive to left or right frontal, temporal, or parietal function in neurological patients. *J Nerv Ment Dis* 1983; 171: 435-43.
41. Saykin AJ, Gur RC, Gur RE, Mozley PD, Mozley LH, Resnick SM, Kester DB, Stafiniak P. Neuropsychological function in schizophrenia. Selective impairment in memory and learning. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 618-24.
42. Lezak MD. Neuropsychological assessment. Third ed. New York: Oxford, University Press 1995; 335-680.
43. Goldberg E, Bougakov D. Neuropsychologic assesment of frontal lobe dysfunction. *Psychiatr Clin N Am* 2005; 28: 567-80.
44. Karakaş SH, Karakaş HM. Yönetici işlevlerin araştırılmasında multidisipliner yaklaşım: bilişsel psikolojiden nöroradyolojiye. *Klinik Psikiyatri* 2000; 3: 215-27.
45. Reichhenberg A, Wisler M, Capsi A. Premormid intellectual functioning and risk of schizophrenia and spectrum disorders. *J Clin Exp Neuropsychohol* 2006; 28: 193-207.
46. Andreasen NC, Paradiso S, O'Loreary DS. Cognitive dysmetria as an intergrative theoriy of schizophrenia: a dysfunction in cortical-subcortical-cerebellar circuitry. *Schizophrenia Bull* 1998; 24: 203-18.
47. Buckley P. The clinical stigmata of aberrant neurodevelopments in schizophrenia. *Nerve Ment Dis* 1998; 186: 79-86.
48. Green et al. Minor physical anomalies in schizophrenia. *Schizophr Bull* 1989; 15: 91-9.
49. O'Callagahn, et al. Familial, obstetric and other clinical correlates of minor physical anomalies in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 479-83.

50. Compton MT, Walker EF. Physical Manifestations of Neurodevelopmental Disruption: Are Minor Physical Anomalies Part of the Syndrome of Schizophrenia? *Schizophrenia Bulletin* 2009; 35(2): 425–36.
51. Ismail et al. Minor physical anomalies in schizophrenic patients and their siblings. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 1695-702.
52. McGrath JJ, van Os J, Hoyos C, Jones PB, Harvey I, Murray RM. Minor physical anomalies in psychoses: associations with clinical and putative aetiological variables. *Schizophrenia Research* 1995; 18: 9-20.
53. Aksoy-Poyraz, et al. Minor physical anomalies and neurological soft signs in patients with schizophrenia and their siblings. *Article Psychiatry Research* 2011; 190: 85–90.
54. Waddington JL, Lane A, Larkin C, O'Callaghan E. The neurodevelopmental basis of schizophrenia: clinical clues from cerebro-craniofacial dysmorphogenesis, and the roots of a lifetime trajectory of disease. *Biological Psychiatry* 1999; 46, 31–9.
55. Turetsky BI, Glass CA, Abbazia J, Kohler CG, Gur RE, Moberg PJ. Reduced posterior nasal cavity volume: a gender-specific neurodevelopmental abnormality in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2007; 93: 237–44.
56. Compton MT, Bollini AM, McKenzie Mack L, Kryda AD, Rutland J, Weiss PS, Bercu Z, Esterberg ML, Walker EF. Neurological soft signs and minor physical anomalies in patients with schizophrenia and related disorders, their first-degree biological relatives, and non-psychiatric controls. *Schizophrenia Research* 2007; 94(1–3): 64–73.
57. Trixler et al. Informative morphogenetic variants in patients with schizophrenia and alcohol-dependent patients: beyond the Waldrop scale. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 691-3.
58. Gourion D, Goldberg C, Bourdel MC, Bayle FJ, Millet B, Olie JP, Krebs MO. Neurological soft-signs and minor physical anomalies in schizophrenia: differential transmission within families. *Schizophrenia Research* 2003; 63: 181–7.
59. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987; 13(2): 261-76.

60. Kostakoğlu E, Batur S, Tiryaki A, Göğüş A. Pozitif ve negatif sendrom ölçeğinin (PANSS) Türkçe uyarlamasının geçerlilik ve güvenilirliği. Türk Psikoloji Dergisi 1999; 14(44): 23-32.
61. Heaton RK. Wisconsin Card Sorting Test Manual. Odesa (FL), Psychological Assessment Test Resources Inc. 1981.
62. Karakaş S, Alkan S, Can H, Cantez E, Eski R, Genç-Açıkgöz D, Güleç N, Güngör S, Kafadar H, Soysal AŞ, Şahin A. BİLNOT Bataryasının güvenilirlik ve geçerlilik çalışmaları. IX. Ulusal Psikoloji Kongresi. İstanbul 1996.
63. Karakaş S. BİLNOT Bataryası El Kitabı: Nöropsikolojik Testler İçin Araştırma ve Geliştirme Çalışmaları. Ankara, Dizayn Ofset 2004.
64. Erkal B. Nöropsikolojik Testlerin Klinik Psikolojide – Tanı ve Tedavide Kullanımı. Kriz Dergisi 3(1-2): 155-158.
65. Şişmanlar ŞG, Coşkun A, Ağaoğlu B, Zaimoğlu S, Karakaya I, Yavuz CI. Şizofreni Tanılı Hastaların Çocuklarında Dikkat, Bellek ve Yürütücü İşlevler. Klinik Psikiyatri 2009; 12: 161-71.
66. Savrun BM, Özertürk S, Akışık G, Duran A. Silik Nörolojik Belirti Gösteren ve Göstermeyen Şizofren Hastalarının Nöropsikolojik Yönden Değerlendirilmesi. Düşünen Adam 2000; 13(3): 146-54.
67. Karakaş S, Erdoğan E, Sak L, Soysal Ş, Ulusoy T, Ulusoy İY ve ark. Stroop testi TBAG formu: Türk kültürüne standardizasyon çalışmaları, güvenilirlik ve geçerlilik. Klinik Psikiyatri 1999; 2: 75-88.
68. Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reaction. J Exp Psychology 1935; 18: 643-62.
69. Spreen O, Strauss E. A compendium of neuropsychological tests. New York: Oxford Univ Pr. 1991.
70. Karakaş S, Kafadar H. Şizofrenideki Bilişsel Süreçlerin Değerlendirilmesinde Nöropsikolojik Testler: Bellek ve Dikkatin Ölçülmesi. Şizofreni Dizisi 1999; 4: 132-52.
71. Erol A, Büyükçatalbaş S, Mete L. Şizofreni Tanılı Hastaların Anne-Babalarında Frontal Lob İşlevleri. Türk Psikiyatri Dergisi 2004; 15(2): 98-104.

72. MacLeod CM. Half a century of research on the Stroop effect: an integrative review. *Psychol Bull* 1991; 109(2): 163-203.
73. Casey BJ, Giedd JN, Thomas KM. Structural and functional brain development and its relation to cognitive development. *Biological Psychology* 2000; 54(1-3): 241-57.
74. Bekçi B, Karakaş S. Nöropsikolojik ölçümlerle elektrofizyolojik ölçümlerin ilişkisi: Frontal lob işlevselliği. *Klinik Psikiyatri Dergisi* 2002; 5(3): 177-84.
75. Malloy PF, Richardson ED. Assessment of frontal lobe functions. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1994; 6(4): 399-410.
76. Waldrop MF, Goering JD, Hyperactivity and minor physical anomalies in elementary school children. *Am J Orthopsychiatry* 1971; 41: 602-7.
77. Waldrop MF. Newborn minor physical anomalies predict short attention span, peer aggression and impulsivity at age 3. *Science* 1978; 199: 563-5.
78. Mehes K. Informative morphogenetic variants in the newborn. *Akademiai Kiado, Budapest* Feingold, M, Bossert, WH, 1974. Normal values for selected physical parameters: an aid to syndrome delineation. *Birth Defects* 1998; 10/13: 1-16.
79. Merlob P. Mild errors of morphogenesis one of the most controversial subjects in dysmorphology. *Iss Rev Teratol* 1994; 7: 57-102.
80. Rossi A, De Cataldo S, Di Michele V, Manna V, Cessoli S, Stratta P, Casacchia M. Neurological soft signs in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1990; 157: 735-9.
81. Seth M, Weinberg AB, Jenkins EA, Marazita ML, Brion S. Minor physical anomalies in schizophrenia: a meta-analysis. *Mahara Published in Final Edited form as: Schizophr Res* 2007; 89(1-3): 72-85.
82. Lane A, Kinsella A, Murphy P. The anthropometric assessment of dysmorphic features in schizophrenia as an index of its developmental origins. *Psychol Med* 1997; 27: 1155-64.
83. Hata K, Iida J, Iwasaka H, Negoro HI, Ueda F, Kishimoto T. Minor physical anomalies in childhood and adolescent onset schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci* 2003; 57: 17-21.

84. Minor Physical Anomalies and Schizophrenia Spectrum Disorders: A Prospective Investigation. *American Journal of Psychiatry* 2002; 159(2): 238-43.
85. Faraone SV, Seidman LJ, Kremen WS, Pepple JR, Lyons MJ, Tsuang MT. Neuropsychological functioning among the relatives of schizophrenic patients: a diagnostic efficiency analysis. *Journal of Abnormal Psychology* 1995; 104: 286-93.
86. Cannon TD, Zorilla LE, Shtasel D, Gur RE, Gur RC, Marco EJ, Moberg P, Price RA. Neuropsychological functioning in siblings discordant for schizophrenia and healthy volunteers. *Archives of General Psychiatry* 1994; 51: 651-61.
87. Seidman LJ, Faraone SV, Goldstein JM, Goodman JM, Kremen WS, Matsuda G, et al. Reduced subcortical brain volumes in nonpsychotic siblings of schizophrenic patients. *American Journal of Medical Genetics* 1997; 74: 507-14.
88. Keefe RS, Silverman JM, Roitman SE, Harvey PD, Duncan MA, Arroyo D, et al. Performance of nonpsychotic relatives of schizophrenic patients on cognitive tests. *Psychiatry Research* 1994; 53: 1-12.
89. Flashman LA, Flaum M, Gupta S, Andreasen NC. Soft signs and neuropsychological performance in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 1996; 153: 526-32.
90. Shedlack K, Lee G, Sakuma M, Xie SH, Kushner M, Pepple J, et al. Language processing and memory in ill and well siblings from multiplex families affected with schizophrenia. *Schizophrenia Research* 1997; 25: 43-52.
91. Torrey EF, Bowler AE, Taylor, Gottesman II. Schizophrenia and manic-depressive disorder: the biological roots of mental illness as revealed by the landmark study of identical twins. New York: Basic Books 1994.

10. EKLER

Ek-1. Sosyodemografik Veri Formu.

SOSYODEMOGRAFIK VERİ FORMU

Adınız, Soyadınız:

Yaşınız:

Cinsiyet: Kadın (1) Erkek (2)

Medeni Durum: Bekar (1) Evli (2) Boşanmış (3) Dul (4)

Eğitim Düzeyi: İlkokul (1) Ortaokul (2) Lise (3) Üniversite (4)

Meslek :

Çalışma durumu : Çalışıyorum (1) Çalışmıyorum (2)

İş Değiştirme: Hiç (1) Nadiren (2) sık (3)

İş değiştirme nedeni:

Aylık Toplam Geliriniz: (1) 1-500 TL (2) 501 - 1000 TL arası (3) 1001-2000 TL (4) 2000 ve üzeri

Alkol Kullanımı : Hiç (1) Ayda bir iki kez (2) Haftada bir iki kez (3) Her gün (4)

Uyuşturucu madde kullanımı : (1) var (2) yok

Ailenizde psikiyatrik rahatsızlık durumu:

Bilinen herhangi bir bedensel hastalığınız var mı:

Psikiyatri bölümüne ilk başvuru tarihi:

Psikiyatri bölümüne başvuru sayısı:

Hastaneye yatış sayısı/ süresi:

Ek-2. Pozitif ve Negatif Semptomları Değerlendirme Ölçeği (PANSS).

Songur Neurosciences

POZİTİF VE NEGATİF SENDROM ÖLÇEĞİ (PANSS):

POZİTİF BELİRTİLER ÖLÇEĞİ (P):

1

P1. SANRILAR

Temeli olmayan, gerçekdışı, alışılmamış ve garip inançlardır. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşmede hastanın kendisinin ifade ettiği düşüncelerin içeriği ve bu düşüncelerin tedavi ekibi veya ailenin aktardığı üzere, sosyal ilişkiler ve davranış üzerindeki etkisidir.

- 1. YOK:** Tanımla ilgili bir özellik yoktur.
- 2. ÇOK HAFİF:** Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
- 3. HAFİF:** Billurlaşmamış, müphem ve kuvvetle bağlanılmamış bir veya iki sanrı vardır. Sanrılar düşünmeyi, sosyal ilişkiler veya davranış etkilemez.
- 4. ORTA:** Zayıf yapılanmış, sabit olmayan, çok sayıda ve biçim değiştiren sanrılar vardır veya birkaç tane tam oluşmuş ve düşünmeyi, sosyal ilişkiler veya davranış arasına etkileyen sanrılar vardır.
- 5. ORTA/AĞIR:** Kuvvetle bağlanılmış, çok sayıda sanrı vardır ve arasına düşünmeyi, sosyal ilişkileri ve davranış etkilemektedir.
- 6. AĞIR:** Billurlaşmış, muhtemelen iyi düzenlenmiş, kuvvetle inanılmış ve düşünmeyi, sosyal ilişkileri ve davranış açıkça etkileyen sanrılar kümesi vardır.
- 7. ÇOK AĞIR:** Çok iyi düzenlenmiş veya çok sayıda olan ve hastanın yaşamını önemli derecede etkileyen sanrılar kümesi vardır. Bu durum, hasta veya yakınlarının güvenliğini de etkileyebilecek düzeyde, sorumsuz ve uygunsuz davranışlara sıklıkla neden olabilmektedir.

P2. DÜŞÜNCE DAĞINIKLIĞI

Hedefe yönelik işleyişin bozulduğu dağınık düşünce süreci ile karakterizedir; önçevresellik, teğetsellik, çağrışımlarda kopukluk, sonuca bağlanamama, belirgin anlamsızlık veya düşünce blokları. Değerlendirmede temel alınacak veri görüşmede gözlenen bilişsel-sözel süreçtir.

- 1. YOK:** Tanımla ilgili özellik yoktur.
- 2. ÇOK HAFİF:** Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
- 3. HAFİF:** Düşünce çevresel, teğetsel veya mantık dışıdır. Düşünceleri hedefe yönlendirmede bir miktar güçlük vardır ve baskı altında çağrışımlarda kopukluk gözlenebilir.
- 4. ORTA:** Konuşmalar kısa ve iyi yapılanmış olduğunda düşünceler toparlanabilmektedir, ancak daha karmaşık konuşmalar olduğunda veya hafif baskı altında çağrışımlarda gevşeme, konudan uzaklaşma olabilmektedir.

emrahsongur@gmail.com

5. ORTA/AĞIR: Baskı altında olunmadığında bile sıklıkla konu dışı konuşma, konular arasındaki ilişkileri kuramama veya çağrışımlarda kopukluk ile kendini gösteren biçimde düşünce toparlamada güçlük vardır.

6. AĞIR: Düşünmede, sürekli olarak belirgin derecede konu dışına çıkma ve düşünce sürecinde bozulmaya yol açacak şekilde, ciddi ölçüde sapma ve tutarsızlık vardır.

7. ÇOK AĞIR: Düşünceler hastanın anlaşılabilir olmasına yol açacak düzeyde bozulmuştur. Çağrışımlardaki belirgin kopukluk hiçbir şekilde iletişim kurulamamasına neden olmaktadır (ökelime salatası veya mutizm).

P3. VARSANILAR

Dış uyaranlarla oluşturulmayan algıların varlığının sözel olarak bildirilmesi veya davranışlarla ortaya konmasıdır. Bu algılar işitme, görme, koku varsanıları veya bedensel varsanılar olabilir. Değerlendirmede temel alınacak veriler, tedavi ekibinin veya ailenin bildirdiği davranışların yanısıra görüşme sırasında hastanın bu algıları sözel olarak ifade etmesi ve bu algılara göre davrandığının gözlenmesidir.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3. HAFİF: Bir veya iki tane açık ancak sık olmayan varsam vardır veya düşünce veya davranışta bozulmaya neden olmayan birkaç tane müphem, anormal algı söz konusudur.

4. ORTA: Varsanılar sürekli olmamakla beraber sıklıkla vardır, ancak hastanın düşünme ve davranışları çok hafif düzeyde etkilenmektedir.

5. ORTA/AĞIR: Varsanılar siktir ve değişik varsanılar (işitme, görme, koku vb.) birarada olabilir. Bu varsanılar düşünceyi bozmakta ve/veya davranışı etkilemektedir. Hasta bu yaşantıları sanrılarla yorumlayabilir, bunlara duygusal ve bazen de sözel olarak yanıt verebilir.

6. AĞIR: Varsanılar hemen hemen sürekli, düşünce ve davranışta belirgin bozulma yapacak düzeydedir. Hasta bunları gerçek algılar olarak değerlendirmektedir ve bu algılara verdiği duygusal ve sözel yanıtların sık olması hastanın işlevselliğini bozmaktadır.

7. ÇOK AĞIR: Hastanın zihni tamamen düşünce ve davranışlara hakim olan varsanılarla meşguldür. Varsanılara değiştirilemeyen sanrılı yorumlar eşlik etmekte ve varsanılara boyun eğerek uyma şeklinde sözel ve davranışsal tepkiler görülebilmektedir.

P4. TAŞKINLIK

Hareketler ve davranışlarda hızlanma, çevresel uyaranlara karşı olan tepkilerde artma (aşırı uyarılmışlık) ve duygudurumda hızlı değişimler (oynaklık) ile kendini gösteren aşırı hareketlilik durumudur. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşmede gözlenen ve tedavi ekibi veya ailenin bildirdiği davranışlardır.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3. HAFİF: Görüşme boyunca hafif ajitasyon, artmış uyanıklılık veya hafif düzeyde çevresel uyaranlara karşı olan tepkilerde artış göstermeye meyillidir, ancak belirgin taşkınlık nöbetleri veya duygudurum oynaklığı yoktur. Konuşma hafif basınçlı olabilir.

4. ORTA: Görüşme boyunca ajitasyon veya aşırı uyarılmışlık belgindir ve konuşmayı, genel hareket halini etkilemektedir veya seyrek olarak ani taşkınlık patlamaları oluşmaktadır.

5. ORTA/AĞIR: Hastada heran birkaç dakikadan fazla yerinde oturmasına engel olacak düzeyde belirgin aşırı hareketlilik veya sıkça olan hareketlilik patlamaları vardır.

6. AĞIR: Görüşmede dikkati bozan ve yeme, uyuma gibi kişisel işlevleri belli bir derecede etkileyen belirgin düzeyde taşkınlık gözlenmektedir.

7. ÇOK AĞIR: Belirgin düzeyde taşkınlık, yeme ve uyumayı ciddi ölçüde etkilemekte ve kişiler arası ilişki kurmayı imkansız hale getirmektedir. Konuşmada ve beden hareketlerindeki hızlanma hastanın anlaşılabilir olmasına ve bitkin hale düşmesine neden olmaktadır.

P5. BÜYÜKLÜK DUYGULARI

Olağanüstü yeteneklere, servete, bilgiye, üne, güce ve ahlaki değerlere sahip olma gibi abartılmış şekilde kendini algılama ve gerçekdışı üstünlük duygusudur. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşme sırasında ifade edilen düşünceler ve tedavi ekibi veya ailenin bildirdiği üzere bu düşüncelerin davranışlar üzerindeki etkisidir.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3. HAFİF: Belirgin büyüklük sanrıları olmamakla birlikte hafif kabarma veya kendini övme vardır.

4. ORTA: Gerçek dışı ve kesin bir biçimde kendini diğer insanlardan üstün hissetmektedir, özel bir konuma veya özel yeteneklere sahip olma biçiminde tam oluşmamış sanrılar olsa da bunlar doğrultusunda davranılmamaktadır.

5. ORTA/AĞIR: Özel yeteneklere, konuma veya güce sahip olmayla ilgili belirgin sanrılar belirtilmekte ve tutumu etkilemektedir, ancak davranışı etkilememektedir.

6. AĞIR: Bir özellikten daha fazlasını kapsayan (servet, bilgi, ün vb.) alanlarla ilgili belirgin üstünlük sanrıları belirtilmekte ve ilişkileri etkilemekte, bunlar doğrultusunda davranabilmektedir.

7. ÇOK AĞIR: Acayip özellikler gösterebilen, üstün yetenek, bilgi, ün, güç ve/veya ahlaki değerlerle ilgili çok sayıda sanrılar düşünmeye, ilişkilere ve davranışa hakim durumdadır.

P6. ŞÜPHECİLİK/KÖTÜLÜK GÖRME

Savunuculuk, güvensiz tutum, kuşkular nedeniyle tetikte olma veya birilerinin kendisine zarar vermeye çalıştığına dair bariz sanrılardan anlaşıldığı üzere gerçekdışı veya abartılmış kötülük görme düşünceleri vardır. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşmede ifade edilen düşünce içeriği ve tedavi ekibi veya ailenin bildirdiği üzere bu düşüncelerin davranışlar üzerindeki etkisidir.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3. HAFİF: Savunucu veya açıkça güvensiz bir tutum içindedir, ancak düşünceleri, ilişkileri ve davranışları çok az etkilenmektedir.

4

4. ORTA: Güvensizlik belirgindir ve görüşmeyi ve/veya davranışı etkilemektedir, ancak kötülük görme sanrıları yoktur, veya tam oluşmamış kötülük görme sanrıları bulunabilir, ancak bunlar hastanın tavrını veya kişilerarası ilişkilerini etkilememektedir.

5. ORTA /AĞIR: Hasta kişilerarası ilişkilerini ciddi ölçüde bozacak düzeyde belirgin güvensizlik göstermektedir veya kişilerarası ilişkiler ve davranışı sınırlı ölçüde etkileyen belirgin kötülük görme sanrıları vardır.

6. AĞIR: İyi düzenlenmiş sayılabilen ve kişilerarası ilişkileri ciddi düzeyde etkileyebilen belirgin kötülük görme sanrıları vardır.

7. ÇOK AĞIR: Bir seri iyi düzenlenmiş kötülük görme sanrıları örgüsü hastanın düşünmesine, sosyal ilişkilerine ve davranışına hakimdir.

P7. DÜŞMANCA TUTUM

İğneleyici konuşma, pasif agresif davranış, sözel saldırı veya saldırganlık gibi sözel veya sözel olmayan öfke ve küskünlük ifadeleridir. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşmede gözlenen ve tedavi ekibi veya ailenin bildirdiği kişilerarası ilişkilerdeki davranışlardır.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3. HAFİF: İğneleyici konuşma, saygısızlık gösterme, düşmanca ifadeler ve arasıra olan sinirlilik gibi öfke ifadeleri doğrudan değildir veya sınırlıdır.

4. ORTA: Sık sinirlenme ve doğrudan öfke veya küskünlük ifadeleri gösteren, açık bir düşmanca tutum içindedir.

5. ORTA/AĞIR: Hasta oldukça kolay kızar ve zaman zaman tehdit edici veya küfürlü konuşmaları olmaktadır.

6. AĞIR: İşbirliği kuramaması ve küfürlü konuşması veya sözel tehditleri görüşmeyi ve toplum ilişkilerini ciddi ölçüde etkilemektedir. Hasta hırçın veya tahrip edici olabilir ancak diğer insanlara karşı fiziksel güç kullanmaz.

7. ÇOK AĞIR: Şiddetli öfke nedeniyle işbirliği kuramamakta ve dolayısıyla ilişkileri engellenmekte veya diğer insanlara fiziksel güç kullanarak saldırması söz konusu olmaktadır.

NEGATİF BELİRTİLER ÖLÇEĞİ (N):

N1. DUYGULANIMDA KÜNTLEŞME:

Duygusal yanıtta azalma yüz ifadesinde, duyguların ayarlanmasında ve iletişim kurmada kullanılan el kol hareketlerinde azalma ile kendini gösterir. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşme sırasında duygulanım ve duygusal yanıtın fiziksel ifade biçimlerinin gözlemdir.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3. HAFİF: Yüz ifadesi ve iletişim kurmada kullanılan el kol hareketlerindeki değişiklikler tutuktur, zorlamalıdır, vapmadır veya iyi ayarlanamaz.

4. ORTA: Yüz ifadesindeki ve az sayıdaki el kol hareketindeki azalma donuk bir görünüme neden olmaktadır.

5. ORTA/AĞIR: Nadiren yüz ifadesinin değişmesi ve iletişim kurmada kullanılan el kol hareketlerinin azalması ile duygulanım genelde "künttür".

6. AĞIR: Çoğu zaman belirgin küntlük ve duygularda azalma görülmektedir. Taşkınlık, öfke ve uygunsuz, kontrol edilmeyen gülme şeklinde ayarsız, aşırı duygulanım ifadeleri olabilir.

7. ÇOK AĞIR: Yüz ifadesinde değişim ve iletişim kurmada kullanılan el kol hareketleri hiç yoktur. Hasta sürekli boş veya "heykel gibi" bir ifade içindedir.

N2. DUYGUSAL İÇEÇEKİLME

Gündelik olaylara karşı ilgi eksikliğinin olması ve duygusal katılmanın olmamasıdır. Değerlendirmede temel alınacak veriler, tedavi ekibi veya ailenin hastanın işlevsel ligiyle ilgili görüşleri ve hastanın görüşme sırasında gözlenen kişilerarası ilişkilerdeki tutumudur.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3. HAFİF: Genelde bir işe kalkışmaya hevesi yoktur ve arasıra çevredeki olaylara karşı ilgi azlığı gösterebilir.

4. ORTA: Hasta genelde çevresinden ve bu çevrenin getirdiği güçlüklerden duygusal olarak uzaklaşmıştır, ancak yüreklendirilirse ilişki kurar.

5. ORTA/AĞIR: Hasta katılımını sağlamak için harcanan tüm çabalara rağmen çevresindeki kişiler ve olaylardan duygusal olarak uzaklaşmıştır. Hasta mesafeli, uysal ve amaçsız gözükmemektedir, ancak kısa süre için de olsa iletişim kurabilmekte ve bazen yardım gerekse de kişisel ihtiyaçlarını karşılayabilmektedir.

6. AĞIR: Belirgin ilgi eksikliği ve duygusal katılım sağlayamama hastanın diğer insanlarla konuşmasını sınırlamaktadır ve aynı zamanda ancak gözetim altında yapabildiği kişisel işlevlerini sıkça ihmal etmesine neden olmaktadır.

7. ÇOK AĞIR: Ağır ilgi eksikliği ve duygusal katılım sağlayamama nedeniyle hasta hemen hemen tamamıyla içe kapanmıştır, ilişki kuramamaktadır ve kişisel ihtiyaçlarını ihmal etmektedir.

N3. İLİŞKİ KURMADA GÜÇLÜK

Hastanın başkalarına empati yapamaması, görüşme sırasında açık olamaması, görüşmeciyile yakınlık kuramaması ve bu kişiye ilgisiz kalmasıdır. Bu durum hastanın mesafeli durması, sözel ve sözel olmayan iletişiminin az olması şeklinde gözlenebilir. Değerlendirmede temel alınacak veri hastanın görüşme sırasında gözlenen kişilerarası ilişkilerdeki tutumudur.

Pasiflik ve kayıtsızlık, enerji azalması ve irade kullanamama nedeniyle toplumsal etkileşimlerde ilgi ve girişimlerin azalmasıdır. Bu durum kişiler arası ilişkilerde azalmaya ve günlük aktivitelerde ihmale neden olmaktadır.

6

1. **YOK:** Tanımla ilgili özellik yoktur.
2. **ÇOK HAFİF:** Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3. **HAFİF:** Konuşma tutuk, zorlamalı ve yapay bir tondadır. Duyusal derinliği olmayabilir veya kişisel olmayan, entelektüel bir tarzda sürmeye meyilli olabilir.
4. **ORTA:** Hasta tipik olarak kişiler arası ilişkilerde belirgin mesafelidir. Sorulara mekanik olarak cevap verip sıkılmış gibi veya ilgisiz davranabilir.
5. **ORTA/AĞIR:** Hastanın ilgisizliği belirgindir ve bu durum görüşmenin verimliliğini açıkça bozmaktadır. Hasta göz göze gelmekten kaçınabilir.
6. **AĞIR:** Hastanın kayıtsız, mesafeli tavrı oldukça belirgindir. Yanıtları baştan savmadır ve ilgisine dair sözel olmayan göstergeler çok azdır. Göz göze gelmekten sıklıkla kaçınır.
7. **ÇOK AĞIR:** Hasta görüşmeye karşı tamamen ilgisizdir. Tamamen kayıtsızdır ve görüşme boyunca sözel ve sözel olmayan etkileşimlerden sürekli kaçınır.

N4. PASİF/KAYITSIZ BİÇİMDE KENDİNİ TOPLUMDAN ÇEKME

Değerlendirmede temel alınacak veriler, tedavi ekibi veya ailenin bildirdiği sosyal davranışlardır.

1. **YOK:** Tanımla ilgili özellik yoktur.
2. **ÇOK HAFİF:** Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3. **HAFİF:** Sosyal aktivitelere arasıra ilgi göstermekle beraber girişimi azdır. Genellikle ilk adımı başkaları attığında ilişki kurmaktadır.
4. **ORTA:** Çoğu sosyal aktiviteye pasif olarak katılmaktadır, ancak ilgisiz ve mekanik bir tavır söz konusudur. Arka planda kalmaya meyillidir.
5. **ORTA/AĞIR:** Hiçbir ilgi ve girişim göstermeden aktivitelerin çok azına pasif olarak katılmaktadır.
6. **AĞIR:** Sosyal aktivitelere nadiren katılır, arasıra kişisel ihtiyaçlarını ihmal eder, kayıtsız olmaya ve kendi başına kalmaya meyillidir. Kendiliğinden gelişen sosyal ilişkileri çok azdır.
7. **ÇOK AĞIR:** Tamamen kayıtsızdır, yalnızdır ve kendini ihmal etmektedir.

N5. SOYUT DÜŞÜNME GÜÇLÜĞÜ

Soyut ve simgesel düşünmedeki bozulmadır; sınıflandırma, genellemeler yapma ve problem çözmeye yönelik işlerde benmerkezcil ve somut düşüncenin ötesine geçebilme güçlüğüdür. Değerlendirmede temel alınacak veriler, benzerlikler ve atasözleriyle ilgili sorulara verilen yanıtlar ve görüşme boyunca somuta karşı soyut düşüncenin kullanımının değerlendirilmesidir.

1. **YOK:** Tanımla ilgili özellik yoktur.
2. **ÇOK HAFİF:** Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3. **HAFİF:** Daha zor atasözlerine harfiharfine veya kişisel açıklamalar getirmeye meyillidir ve açıkça soyut veya birbirleriyle uzaktan ilişkili kavramları anlamakta güçlük çekmektedir.

4. ORTA: Genellikle somut düşünce tarzını kullanmaktadır. Çoğu atasözleri ve bazı kategorileri anlamada güçlüğü vardır. Düşünce bahsi geçen nesnelerin işlevsel yönlerine ve en göze çarpan özelliklerine kaymaya meyillidir.

5. ORTA/AĞIR: Çoğu atasözlerinde ve kategorilerde zorlanmasına yol açacak şekilde somut tarzda düşünmektedir.

6. AĞIR: Hiçbir atasözünün veya mecazi ifadenin soyut anlamını kavrayamamaktadır ve bahsi geçen nesneleri en basit benzerliklere göre sınıflandırmaktadır. Düşünce ya anlamsızdır ya da bahsi geçen nesnelerin işlevsel yönlerine, en göze çarpan özelliklerine ve bunlarla ilgili alışılmamış yorumlamalara takılıp kalmıştır.

7. ÇOK AĞIR: Sadece somut tarzda düşünebilmektedir. Hiçbir atasözünü, mecaz veya teşbihi ve basit kategorileri kavrayamamaktadır. En göze çarpan ve işlevsel özellikleri bile sınıflandıramamaktadır. Bu derecelendirme belirgin bilişsel bozukluk nedeniyle muayene yapan kişiyle hiçbir ilişkiye giremeyen hastalar için de yapılabilir.

N6. KONUŞMANIN KENDİLİĞİNDEN VE AKICI OLMASININ KAYBI:

Kayıtsızlık, irade kullanamama, savunuculuk veya bilişsel yetilerdeki bozukluktan dolayı konuşmanın akışındaki vavaşlamadır. Sözel etkileşim sürecinde akıcılıkta ve üretkenlikteki azalmayla seyreder. Değerlendirmede temel alınacak veri görüşme sırasında izlenen bilişsel-sözel süreçtir.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3. HAFİF: Konuşmaya çok az isteği vardır. Hastanın yanıtları doğrudan ve soruya yanıt tarzında, kısa ve sade olmaya meyillidir.

4. ORTA: Konuşmada serbest akış yoktur ve konuşma düzgün değildir veya duraksamalıdır. Yeterli yanıtların alınabilmesi ve konuşmanın devam edebilmesi için sıkça yönlendirici sorular gerekmektedir.

5. ORTA/AĞIR: Görüşmecinin sorularına bir veya iki kısa cümle ile yanıt verir. Kendiliğinden ve açık bir biçimde konuşmada belirgin eksiklik vardır.

6. AĞIR: Konuşmayı kısaltmak veya konuşmaktan kaçınmak isteğiyle hastanın yanıtları birkaç kelime veya cümle ile sınırlanmaktadır (ör: "bilmiyorum", "söylemeye izinli değilim"). Bu nedenle karşılıklı konuşma ciddi biçimde bozulmaktadır ve görüşme ilerlemez.

7. ÇOK AĞIR: Sözel iletişim taktik kelimelerle sınırlıdır ve karşılıklı konuşma imkansızlaşmaktadır.

N7. STERİOTİPİK DÜŞÜNME

Düşünmenin akıcılığı, kendiliğinden oluşu ve esnekliği azalmıştır ve değişmez, tekrarlayıcı veya sık düşünce içeriği ile kendini gösterir. Değerlendirmede temel alınacak veri görüşmede gözlenen bilişsel-sözel süreçtir.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3. HAFİF: Tavırlarda veya inançlarda bir miktar değişmezlik gözlenir. Hasta diğer durumları gözönüne almayı reddedebilir veya bir düşünceden diğerine geçmede zorlanabilir.

4. ORTA: Konuşma, yeni bir konuya geçişi güçleştirecek biçimde tekrarlayan bir konu etrafında dönmektedir.

5. ORTA/AĞIR: Görüşmecinin çabalarına rağmen, düşünme o kadar değişmez ve tekrarlayıcıdır ki konuşma iki veya üç konuyla sınırlı kalmaktadır.

6. AĞIR: Taleplerin, ifadelerin, düşüncelerin veya soruların kontrol edilemeyen tekrarları konuşmayı ciddi ölçüde bozmaktadır.

7. ÇOK AĞIR: Düşünme, davranış ve konuşmaya, sabit, tekrarlayan düşünceler veya sınırlı cümleler hakimdir. Bu durum konuşmada uygunsuzluğa, değişmezliğe ve sınırlılığa neden olur.

GENEL PSİKOPATOLOJİ ÖLÇEĞİ (G):

G1. BEDENSEL KAYGI

Bedensel yakınmalar veya bedensel bir hastalık veya işlev bozukluğu olduğuna dair inançlar vardır. Bu durum, müphem bir hastalık algısından ölümcül bir bedensel hastalığın varlığıyla ilgili sanrılara kadar değişen belirtileri kapsamaktadır. Değerlendirmede temel alınacak veri görüşmede aktarılan düşünce içeriğidir.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3. HAFİF: Hasta olmadığına ilişkin teminat verilmesi isteğiyle sorduğu sorulardan anlaşıldığı üzere, sağlık veya bedenle ilgili konularda belirgin kaygısı vardır.

4. ORTA: Sağlığın kötüleşmesi veya beden işlevlerinde bozulmayla ilgili yakınmalar vardır, ancak bunlar sanrı düzeyinde değildir ve teminat ile aşırı kaygı yatıştırılabilir.

5. ORTA/AĞIR: Hastanın fiziksel bir hastalık veya beden işlevlerinde bozulmayla ilgili olarak sık ve çok sayıda yakınması vardır veya hasta bu konularda zihnini sürekli meşgul etmeyen bir veya iki açık sanrı sergilemektedir.

6. AĞIR: Hastanın zihni bedensel bir hastalık veya organlarda işlev bozukluğuyla ilgili belirgin bir veya birkaç sanrıyla meşguldür, ancak duygulanımı tamamen bu konulara gömülmemiştir ve biraz çabayla görüşmeci hastanın düşüncelerini farklı yöne yönlendirebilir.

7. ÇOK AĞIR: Hastanın duygulanımına ve düşüncelerine tamamen hakim olan çok sayıda ve sık somatik sanrılar veya birkaç tane ölümcül bir bedensel hastalığın varlığıyla ilgili sanrı vardır.

G2. ANKSIYETE

Şimdiki durum veya gelecekle ilgili aşırı kaygıdan panik duygusuna kadar değişen derecelerde sinirlilik, endişe, kaygıyla bekleme veya huzursuzluk gibi öznel bir yaşantıdır. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşme sırasında bu duyguların sözel olarak ifade edilmesi ve bunlarla ilgili olarak gözlenen fiziksel belirtilerdir.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3. HAFİF: Bir miktar endişe, aşırı kaygı veya öznel huzursuzluk ifade edebilir, ancak bu duruma bağlı beden ve davranış değişiklikleri bildirilmez veya görülmez.

4. ORTA: Hasta, ellerde ince tremor ve aşırı terleme gibi hafif bedensel belirtilerin eşlik ettiği belirgin sinirlilik belirtileri bildirmektedir.

5. ORTA/AĞIR: Hasta, belirgin gerginlik, konsantrasyon bozukluğu, çarpıntı veya uyku bozukluğu gibi önemli fiziksel ve davranışsal belirtilere yol açan ciddi anksiyete belirtileri bildirmektedir.

6. AĞIR: Fobiler, belirgin huzursuzluk veya çok sayıda bedensel belirtilerle ilişkili olan, hemen hemen süregelen ve öznel bir korku hissi vardır.

7. ÇOK AĞIR: Bazen panik düzeyine ulaşan ve hemen hemen sürekli olan veya gerçek panik atakları şeklinde görülen anksiyete durumu hastanın hayatını ciddi şekilde etkilemektedir.

G3. SUÇLULUK DUYGULARI

Geçmişteki gerçek veya hayali hatalardan dolayı vicdan azabı veya kendini suçlama hissidir. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşmede suçluluk duygusunun ifade edilmesi ve bunun tavırlar ve düşünceler üzerindeki etkisidir.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3. HAFİF: Sorgulama ile önemsiz bir olayla ilgili müphem bir suçluluk veya kendini suçlama hissi ortaya çıkmaktadır, ancak hasta açık olarak fazla endişeli değildir.

4. ORTA: Hasta, hayatındaki gerçek bir olaydan dolayı kendisini sorumlu tuttuğunu ifade etmektedir, ancak zihni sürekli bununla meşgul değildir ve tavır ve davranışları bundan etkilenmemektedir.

5. ORTA/AĞIR: Hasta, kendini küçük görme veya cezalandırılmayı hakketme düşüncelerinin eşlik ettiği güçlü bir suçluluk duygusu ifade etmektedir. Suçluluk duyguları sanrı niteliğinde olabilir, nedeni olmaksızın ortaya çıkabilir, zihin meşguliyeti ve/veya çökkün duygudurumun kaynağı olabilir ve görüşmeci tarafından yatıştırılmaz.

6. AĞIR: Güçlü suçluluk düşünceleri sanrı özelliğine bürünür ve ümitsizlik veya değersizlik hislerine yol açar. Hasta yaptığı hatalar için sert bir şekilde cezalandırılması gerektiğine inanmaktadır ve hatta o anda içinde bulunduğu şartları bir ceza olarak görebilir.

7. ÇOK AĞIR: Hastanın yaşamı değişmesi mümkün olmayan suçluluk sanrılarının etkisi altındadır ve bu nedenle hasta hapse atılma, işkence veya ölüm gibi ağır cezalar hakettiğini düşünmektedir. Ek olarak intihar düşünceleri veya başkalarının sorunlarını kendisinin geçmiş hatalarına bağladığı görülebilir.

G4. GERGİNLİK

Vücudun sertleşmesi, tremor, belirgin terleme ve huzursuzlukla kendini gösteren korku, anksiyete ve ajitasyonun açık fiziksel belirtileridir. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşmede anksiyetenin söz olarak ifadesi ve görüşme sırasında gerginliğe bağlı olarak ortaya çıkan fiziksel belirtilerdir.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3. HAFİF: Kaygıyla bekleyişin göstergeleri olarak (hafif rijidite, arasıra olan yerinde duramama hali, pozisyon değiştirme veya ellerde ince tremor gibi vücut duruşu ve hareketleri görülmektedir).

4. ORTA: Kıpır kıpır olma, ellerde belirgin titreme, aşırı terleme veya heyecanlı tavırlar gibi çeşitli belirtilerle sınırlı bir görünüm ortaya çıkmaktadır.

5. ORTA/AĞIR: Heyecan nedeniyle titreme, belirgin terleme ve huzursuzluk gibi çok sayıda belirtiler belirgin gerginliğe işaret etmektedir, ancak görüşmedeki davranışlar önemli ölçüde etkilenmemiştir.

6. AĞIR: Kişiler arası ilişkileri bozacak düzeyde belirgin gerginlik vardır. Hasta uzun süre bir yerde oturamayacak derecede huzursuz olabilir veya hızla soluk alıp verebilir.

7. ÇOK AĞIR: Belirgin gerginliğin göstergesi olarak hızla ve huzursuzca ileri geri yürüme ve bir dakikadan fazla yerinde oturamama gibi panik belirtileri veya hareketlerde hızlanma gözlenir ve bu nedenle konuşma sürdürülemez.

G5. MANYERİZM VE VÜCUT DURUŞU

Garip, tutuk, uyumsuz veya acayip görünümlü doğal olmayan hareketler veya vücut duruşudur. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşme boyunca gözlenen ve tedavi ekibi veya ailenin bildirdiği fiziksel belirtilerdir.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3. HAFİF: Hareketlerde hafif derecede bir gariplik veya vücut duruşunda hafif bir rijidite vardır.

4. ORTA: Hareketler belirgin olarak gariptir veya düzensizdir veya kısa süreli doğal olmayan bir vücut duruşu vardır.

5. ORTA/AĞIR: Arasıra acayip törensel hareketler veya çarpık bir vücut duruşu gözlenmektedir veya uzunca bir süre korunan anormal bir vücut duruşu vardır.

6. AĞIR: Acayip törensel hareketlerin, manyerizmin veya stereotipik hareketlerin sıkça tekrarı veya uzunca bir süre korunan çarpık bir vücut duruşu vardır.

7. ÇOK AĞIR: Sürekli olan törensel, manyeristik veya stereotipik hareketler veya doğal olmayan sabit bir postürün uzun süre korunması nedeniyle işlevsellik ciddi ölçüde bozulmaktadır.

G6. DEPRESYON

Üzüntü, kendine güvenememe, çaresizlik ve kötümserlik duygularıdır. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşme sırasında çökkün duygudurumun gözlenmesi ve bunun tedavi ekibi veya ailenin bildirdiği üzere tavır ve davranışlardaki etkisidir.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3. HAFİF: Sadece sorulduğunda bir miktar çaresizlik ve üzüntü dile getirir, ancak genel tavrında veya davranışlarında depresyonla ilgili özellikler yoktur.

4. ORTA: Açığa vurulabilen belirgin üzüntü veya çaresizlik duyguları vardır, ancak çökkün duygudurumun davranış ve sosyal işlevler üzerine etkisi yoktur. Hasta genelde neşelendirilebilir.

5. ORTA/AĞIR: Belirgin üzüntü, kötümserlik, sosyal ilgi kaybı, psikomotor yavaşlama ve bir miktar uyku ve iştah sorunlarıyla giden bariz çökkün duygudurum vardır. Hasta kolaylıkla neşelendirilemez.

6. AĞIR: Sürekli ağır elem, arasıra ağlama, çaresizlik ve değersizlik duyguları ile giden belirgin çökkün duygudurum vardır. Ek olarak, önemli düzeyde iştah ve/veya uyku bozukluğu, kendine bakmamayla ilgili belirtilerin de görülebileceği motor ve sosyal davranışlarda bozukluk vardır.

7. ÇOK AĞIR: Çökkün duygudurum bir çok önemli işlevi ciddi ölçüde etkilemektedir. Sık ağlama, belirgin bedensel belirtiler, dikkat bozukluğu, psikomotor yavaşlama, sosyal ilgisizlik, kendine bakmama, muhtemel depresif veya nihilistik sanrılar ve/veya muhtemel intihar düşünceleri veya girişimi gibi belirtiler vardır.

G7. MOTOR YAVAŞLAMA

Hareketlerin ve konuşmanın yavaşlaması ve azalması, uyaranlara verilen yanıtta azalma ve beden kuvvetindeki azalmadan anlaşılabileceği üzere motor aktivitede azalma vardır. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşmede gözlenen ve tedavi ekibi ve ailenin bildirdiği belirtilerdir.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3. HAFİF: Hareketlerin ve konuşmanın hızında hafif ancak gözlenebilir bir azalma vardır. Hastanın konuşması ve iletişimde kullandığı el kol hareketlerinde bir miktar azalma olabilir.

4. ORTA: Hastanın hareketleri açıkça yavaşlamıştır ve sorulara uzun sürede yanıt verilmesi, konuşmada uzamış duraklamalar olması veya konuşmanın hızının yavaşlaması ile konuşmanın verimliliği azalmıştır.

5. ORTA/AĞIR: Motor aktivitedeki belirgin azalma iletişimi verimsiz kılmaktadır veya toplumsal ve mesleki işlevselliği sınırlamaktadır. Hasta genellikle ya yatar ya oturur durumda bulunmaktadır.

6. AĞIR: Hareketlerdeki aşırı yavaşlama aktivite ve konuşmanın en aza indirgenmesine neden olmaktadır. Genel olarak hasta gününü yatarak veya uzanarak geçirmektedir.

7. ÇOK AĞIR: Hasta tamamen hareketsizdir ve dış uyaranlara yanıt vermemektedir.

G8. İŞBİRLİĞİ KURAMAMA

Görüşmeci, hastane çalışanları veya hastanın ailesinin de dahil olduğu önemli kişilerle güvensizlik, savunuculuk, inatçılık, karşı gelme eğilimliliği, otoriteyi reddetme, düşmanca tutum veya kavgacılık gibi nedenlerden ötürü uyum sağlamayı aktif olarak reddetmesidir. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşmede gözlenen ve tedavi ekibi veya ailenin bildirdiği kişilerarası ilişkilerdeki davranışlardır.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3. HAFİF: Gücenen, tahammülsüz veya iğneleyici bir tutumla cevap verir. Görüşmedeki hassas sorgulamaya alınganlık göstermeden itiraz edebilir.

4. ORTA: Kendi yatağını yapma, önceden planlanan programlara katılma gibi normal sosyal gerekliliklere arasıra ani olarak karşı koyar. Düşmanca, savunucu veya karşı gelme eğilimi olan bir tutum gösterebilir, ancak bu tutumu genellikle ele alınabilir.

5. ORTA/AĞIR: Hasta sıklıkla çevresinin taleplerine uyum göstermez ve başkaları tarafından "toplum dışı" veya "ciddi bir davranış sorunu olan kimse" şeklinde tanımlanır. Görüşmeciye karşı belirgin savunuculuk ve alınganlık göstermesi ve muhtemelen birçok soruyu yanıtlamak istememesi işbirliği kurulamadığının göstergeleridir.

6. AĞIR: Hasta işbirliği kurmayan, karşı gelme eğilimli ve kavgacı bir tutum içindedir. Sosyal gerekliliklerin çoğuna uymayı reddeder. Görüşmeye başlamayı veya görüşmeyi sonuna kadar sürdürmeyi reddedebilir.

7. ÇOK AĞIR: Tüm önemli işlev alanlarını ciddi ölçüde etkileyecek düzeyde aktif bir karşı koyma tutumu vardır. Hasta herhangi bir sosyal aktiviteye katılmayı, kişisel temizliğiyle ilgilenmeyi, ailesi veya sağlık personeliyle konuşmayı ve görüşmeye kısa süre için bile olsa katılmayı reddeder.

G9. OLAĞANDIŞI DÜŞÜNCE İÇERİĞİ:

Yabancı veya alışılmadık olan düşüncelerden çarpıtılmış, mantıkdışı ve saçma düşüncelere kadar değişen bir dağılım gösteren, garip, hayali veya acayip düşüncelerin olmasıdır. Değerlendirmede temel alınacak veri görüşme sırasında aktarılan düşünce içeriğidir.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3. HAFİF: Düşünce içeriği bir miktar garip veya alışılmamıştır veya herkesin aklından geçebilecektir düşünceler garip bir bağlam içinde düşünülmektedir.

4. ORTA: Düşünceler sıklıkla çarpıtılabilir ve zaman zaman oldukça acayiptir.

5. ORTA /AĞIR: Hasta birçok garip ve hayali (ör: bir kralın daha sonra evlat edinilen oğlu olduğu, ölüm listesinde olup daha sonra kurtulduğu) veya tamamen anlamsız bazı (ör: yüzlerce çocuğa sahip olduğu, dış dolgusu aracılığıyla uzaydan radyo mesajları aldığı) düşünceler aktarır.

6. AĞIR: Hasta birçok mantıksız veya anlamsız düşünceler veya belirgin acayip niteliği olan bazı düşünceler (ör: üç tane kafası olduğu, başka bir gezegenden gelen bir ziyaretçi olduğu) aktarır.

7. ÇOK AĞIR: Düşünce içeriği tamamen saçma ve acayip düşüncelerden oluşmaktadır.

G10. YÖNELİM BOZUKLUĞU

Kişinin kişi, zaman ve yer yöneliminin bozulması, çevresiyle olan ilişkisinin konfüzyon veya bir kesilme durumuna bağlı olarak farkında olmamasıdır. Değerlendirmede temel alınacak veri görüşme sırasında yönelimle ilgili sorulara verilen yanıtlardır.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3. HAFİF: Genel olarak yönelim korunmuştur, ancak bazı ayrıntılarla ilgili zorluk yaşanmaktadır. Örneğin, hasta bulunduğu yeri bilse de sokak adresini bilmemektedir; hastane personelinin isimlerini bilse de görevlerini bilmemektedir; hangi ayda olduğunu bilse de günü bir sonraki günle karıştırmaktadır; veya tarihi iki günden fazla olmak üzere karıştırmaktadır. İlgi alanında, sağlık personeli gibi yakın çevreyi tanıyabilme, ancak devlet ve siyaset adamları gibi daha uzak olan çevreyi tanıyamama şeklinde bir daralma söz konusu olabilir.

4. ORTA: Kişileri, yeri ve zamanı tanımada kısmi başarı vardır. Örneğin hasta hastanede bulunduğunu bilmekte ancak hastanenin adını bilmemektedir; bulunduğu şehri bilmekte ancak mahalle adını bilmemektedir; kendi terapistinin adını bilmekte ancak diğer birçok sağlık personelinin adını bilmemektedir; yıl ve mevsimi bilmekte ancak aydan emin olamamaktadır.

5. ORTA/AĞIR: Kişileri, yeri ve zamanı tanımada önemli ölçüde bozukluk vardır. Hasta nerede olduğuna dair müphem bir fikre sahiptir veya çevresindeki çoğu insanı tanıyamamaktadır. Yılı doğru veya doğruya yakın olarak bilse de içinde bulunulan ayı, haftanın gününü veya mevsimi bilmemektedir.

6. AĞIR: Kişileri, yeri ve zamanı tanımada belirgin bozukluk vardır. Örneğin hastanın nerede olduğuna dair hiçbir fikri yoktur; tarihi bir yıldan fazla olmak üzere karıştırmaktadır; şu andaki yaşamında sadece bir veya iki kişinin smini bilmektedir.

7. ÇOK AĞIR: Hastanın kişilere, yere ve zamana ait yönelimi tamamen bozulmuştur. Bulunduğu yer, içinde bulunduğu yıl ve hatta ebeveynleri, eşi, arkadaşları ve kendi terapisti gibi en çok tanıdığı insanları bile bariz olarak karıştırmakta veya bilememektedir.

G 11. DİKKAT AZALMASI:

Dikkatin odaklanmasında bir azalma vardır ve bu durum kendini dikkati toplamada zayıflama, dikkatte iç ve dış uyaranlar nedeniyle dağılma ve dikkati bir durum üzerinde tutma, koruma veya yeni bir uyaran üzerinde toplamada güçlük ile belli eder. Değerlendirmede temel alınacak veriler görüşme sırasında gözlenen belirtilerdir.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3. HAFİF: Arasına dikkatte dağılmaya meyil veya görüşmenin sonuna doğru dikkatin dağılması şeklinde görülebilen dikkati toplama sorunu vardır.

4. ORTA: Dikkatte kolayca dağılma, dikkati bir konu üzerinde uzun süre tutamama veya dikkati yeni konulara çevirmede zorluk nedeniyle konuşma etkilenmektedir.

5. ORTA/AĞIR: Dikkati toplayamama, dikkatte kolayca dağılma ve dikkati yeni konulara odaklama zorluğu nedeniyle konuşma ciddi olarak engellenmektedir.

6. AĞIR: İç ve dış uyaranların dikkati dağıtması nedeniyle hastanın dikkati çok kısa süre için veya çok büyük çabayla toparlanabilmektedir.

7. ÇOK AĞIR: Dikkat o kadar bozulmuştur ki hastanın kısa bir süre konuşması bile mümkün değildir.

G12. YARGILAMA VE İÇGÖRÜ EKSİKLİĞİ

Kişinin kendi psikiyatrik rahatsızlığının ve içinde bulunduğu durumun farkında olması veya bunları anlamasındaki eksikliklerdir. Bu durum, geçmişteki veya şu andaki psikiyatrik hastalığı veya belirtileri kabul etmeme, hastaneye yatma veya tedavi görme ihtiyacını reddetme, sonuçlarının ne olacağını çok kestiremediği kararlar verme ve gerçekçi olmayan kısa ve uzun vadeli planlar yapma şeklinde gözlenir. Değerlendirmede temel alınacak veri görüşmede aktarılan düşünce içeriğidir.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3. HAFİF: Psikiyatrik bir bozukluğu olduğunu kabul eder, ancak ciddiyetini, tedavinin gerekçelerini veya hastalığın tekrarlamaması için önlem alması gerektiğini hafife almaktadır. Geleceğe yönelik tasarlamada bozukluk vardır.

4. ORTA: Hasta hastalığını tamamen değil, yüzeysel olarak kabul etmektedir. Hastalığın farkında olma durumu değişebilmektedir veya varolan sanrılar, düşünce dağınıklığı, şüphecilik ve kendini toplumdan çekme gibi belirtilerin çok az farkında olmaktadır. Hasta tedaviye olan ihtiyacının anksiyete, gerginlik, uyku bozukluğu gibi daha geri plandaki belirtiler için olduğunu düşünmektedir.

5. ORTA/AĞIR: Psikiyatrik rahatsızlığının geçmişte olduğunu, ancak şu anda hasta olmadığını düşünmektedir. Üstüne gidilirse, yanlış yorumlamalar veya sanrısız düşünce ile açıklamaya meyilli olduğu ilgisiz veya önemsiz bazı belirtilerin varlığını kabul edebilir. Psikiyatrik tedaviye ihtiyacı olduğunu farkında değildir.

6. AĞIR: Hasta geçmişte bir psikiyatrik rahatsızlığı olduğunu kabul etmez. Geçmişte veya şu anda herhangi bir psikiyatrik belirtinin var olduğunu kabul etmez; uyum göstermesine rağmen tedavi ve hastaneye yatma ihtiyacını olduğunu da yadsır.

7. ÇOK AĞIR: Geçmişte veya şu andaki psikiyatrik hastalık varlığını yadsır. Hastaneye yatışını ve tedavisini sanrılı biçimde yorumlar (ör: geçmişteki kötülüklerin cezası, işkencecilerin zulmü gibi) ve bu nedenle terapistlere, ilaç tedavisine ve tedavinin diğer yönlerine uymayı reddeder.

G 13. İRADE BOZUKLUĞU

Kişinin düşüncelerinin, davranışının, hareketlerinin ve konuşmasının iradi olarak başlatılması, sürdürülmesi ve kontrol edilmesindeki bozukluktur. Değerlendirmede temel alınacak veriler görüşme boyunca gözlenen düşünce içeriği ve davranışlardır.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3. HAFİF: Konuşma ve düşünmedeki hafif derecedeki kararsızlık sözel ve bilişsel süreçleri biraz engelleyebilir.

4. ORTA: Hasta genellikle ikilemedir ve karar vermede belirgin güçlük çekmektedir. Düşüncedeki gelgitler nedeniyle konuşma etkilenmektedir ve sonuç olarak sözel ve bilişsel işlevsellik açıkça bozulmuştur.

5. ORTA/AĞIR: İrade gücüğü hem düşünce hem davranışı etkilemektedir. Hasta toplumsal ve hareketle ilgili aktivitelerin başlatılması ve sürdürülmesini bozacak ve konuşmada duraklamaya da neden olabilecek düzeyde belirgin kararsızlık gösterir.

6. AĞIR: İrade gücüğü giyim kuşam gibi basit, otomatik işlevlerin bile yapılmasına engel olmaktadır ve konuşmayı belirgin olarak etkilemektedir.

7. ÇOK AĞIR: İradedeki tama yakın yetersizlik nedeniyle hareketler ve konuşma belirgin olarak engellenir ve bu durum tam hareketsizlik ve/veya mutizme yol açar.

G 14. DÜRTÜ KONTROLSÜZLÜĞÜ:

Davranışların düzenlenmesinin ve kontrolünün dürtülere bağlı olarak bozulması sonucunda gerilimin ve duyguların ani, avarlanmamış, rastgele veya yanlış yönlendirilmiş bir biçimde, sonuçlar düşünülmeden ortaya

çıkmasıdır. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşme sırasında gözlenen ve tedavi ekibi ve aile tarafından bildirilen davranışlardır.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3. HAFİF: Hasta zorlanmayla yüzyüze kaldığında veya doyumunu engellendiğinde kolay öfkelenmeye ve hayal kırıklığına uğramaya meyillidir, ancak dürtü doğrultusunda hareket etmez.

4. ORTA: Çok hafif kışkırtmayla bile hasta öfkelenmekte ve küfredebilmektedir. Arasıra tehditkar, tahripkar olabilir veya dövüşle karşıkarşıya kaldığı veya hafif ağız dalaşı yaptığı görülebilir.

5. ORTA/AĞIR: Hasta tekrarlayıcı biçimde dürtüsel olarak küfürlü konuşabilir, eşyalara zarar verebilir veya fiziksel tehdit savurabilir. Hastanın tecrid edilmesini, bağlanmasını veya gerektiğinde ilaçla sakinleştirilmesini gerektiren, saldırgan lastiği bir veya iki olay olmuş olabilir.

6. AĞIR: Hasta sonuçlarını hiç düşünmeden sıkça dürtüsel bir biçimde saldırgan, tehditkar, talepkar ve tahripkardır. Saldırgan davranış sergiler ve cinsel saldırganlık da gösterebilir. Muhtemelen varsam niteliğindeki işittiği seslere uymaktadır.

7. ÇOK AĞIR: Hasta cinayet girişimleri, cinsel saldırılar, tekrarlayan kabakuvvet kullanma veya kendine zarar vermt davranışları göstermektedir. Tehlikeli dürtülerini kontrol edememesi nedeniyle sürekli gözetim altında tutulması veya tesbit edilmesi gerekir.

G 15. ZİHİNSEL AŞIRI UĞRAŞI:

Gerçeklerle olan bağlantının ve uyum sağlayıcı davranışların otistik yaşantılar ve içten gelen duygu ve düşünceler* kendini kaptırma nedeniyle olumsuz yönde etkilenmesidir. Değerlendirmede temel alınacak veri görüşme boyunc, gözlenen kişilerarası ilişkilerdeki davranışlardır.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3. HAFİF: Kişisel ihtiyaçlar veya sorunlarla aşırı uğraşma nedeniyle konuşmanın benmerkezcil konulara yönlendiği ve diğer insanlara gösterilen ilginin azaldığı gözlenir.

4. ORTA: Hastada gündüz hayal kurma veya iç yaşantılarla uğraşma tarzında bir kendisiyle meşgul olma hali vardı ve bu nedenle iletişim az da olsa etkilenmektedir.

5. ORTA/AĞIR: Hasta otistik yaşantılarla içiçedir. Boş bakışlar, kendikendine mırıldanma veya konuşma vey stereotipik hareketler şeklinde gözlenen bu tür davranışlar toplumsal işlevleri ve iletişimi olumsuz etkilemektedir.

6. AĞIR: Otistik yaşantılarla olan aşırı zihinsel uğraşı dikkati toplamayı, konuşmayı ve çevreye yönelimi ciddi ölçüde sınırlamaktadır. Hasta sıklıkla kendikendine gülerken, mırıldanırken, konuşurken veya bağırırken gözlenebilir.

7. ÇOK AĞIR: Davranışını her yönde etkileyecek biçimde otistik yaşantılarla içiçedir. Hastanın sürekli sözel olara veya davranışlarıyla varsanılara yanıt vermesi söz konusu olabilir. Hasta diğer insanların veya çevresinin pe farkında değildir.

G 16. AKTİF BİÇİMDE SOSYAL KAÇINMA:

Temelsiz korku, düşmanlık duygusu veya güvensizlik nedeniyle sosyal ilişkilerin azalmasıdır. Değerlendirmede temel alınacak veri tedavi ekibi veya ailenin bildirdiği sosyal işlevsellik düzeyidir.

16

1. **YOK:** Tanımla ilgili özellik yoktur.
2. **ÇOK HAFİF:** Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3. **HAFİF:** Gerektiğinde sosyal aktivitelere katılmakla birlikte hasta diğer insanların yanında kendisini rahatsız hissetmekte ve zamanını kendibaşına geçirmeyi tercih etmektedir.
4. **ORTA:** Hasta isteksizce toplumsal aktivitelerin tamamına veya çoğuna katılmaktadır, ancak ikna edilmesi gerekebilir veya anksiyete, şüphecilik veya düşmanca duygular nedeniyle bu aktivitelerden erken ayrılabilir.
5. **ORTA/AĞIR:** Başkalarının çabalarına rağmen hasta korkuyla veya öfkeyle birçok sosyal aktiviteden uz; durmaktadır. Serbest saatlerini kendikendine geçirmeye meyillidir.
6. **AĞIR:** Hasta korku, düşmanca duygular veya güvensizlik nedeniyle çok az sosyal aktiviteye katılmaktadır. Yaklaşıldığı zaman hasta ilişkileri koparmaya kuvvetli bir şekilde meyil gösterir ve genelde kendisini diğer insanlarda soyutlar.
7. **ÇOK AĞIR:** Belirgin korkular, düşmanlık duyguları veya kötülük görme sanrıları nedeniyle hastanın hiçbir sosv aktiviteye katılımı sağlanamaz. Tüm etkileşimlerden mümkün olduğunca uzak durur ve kendisini diğer insanlardan soyutlar.

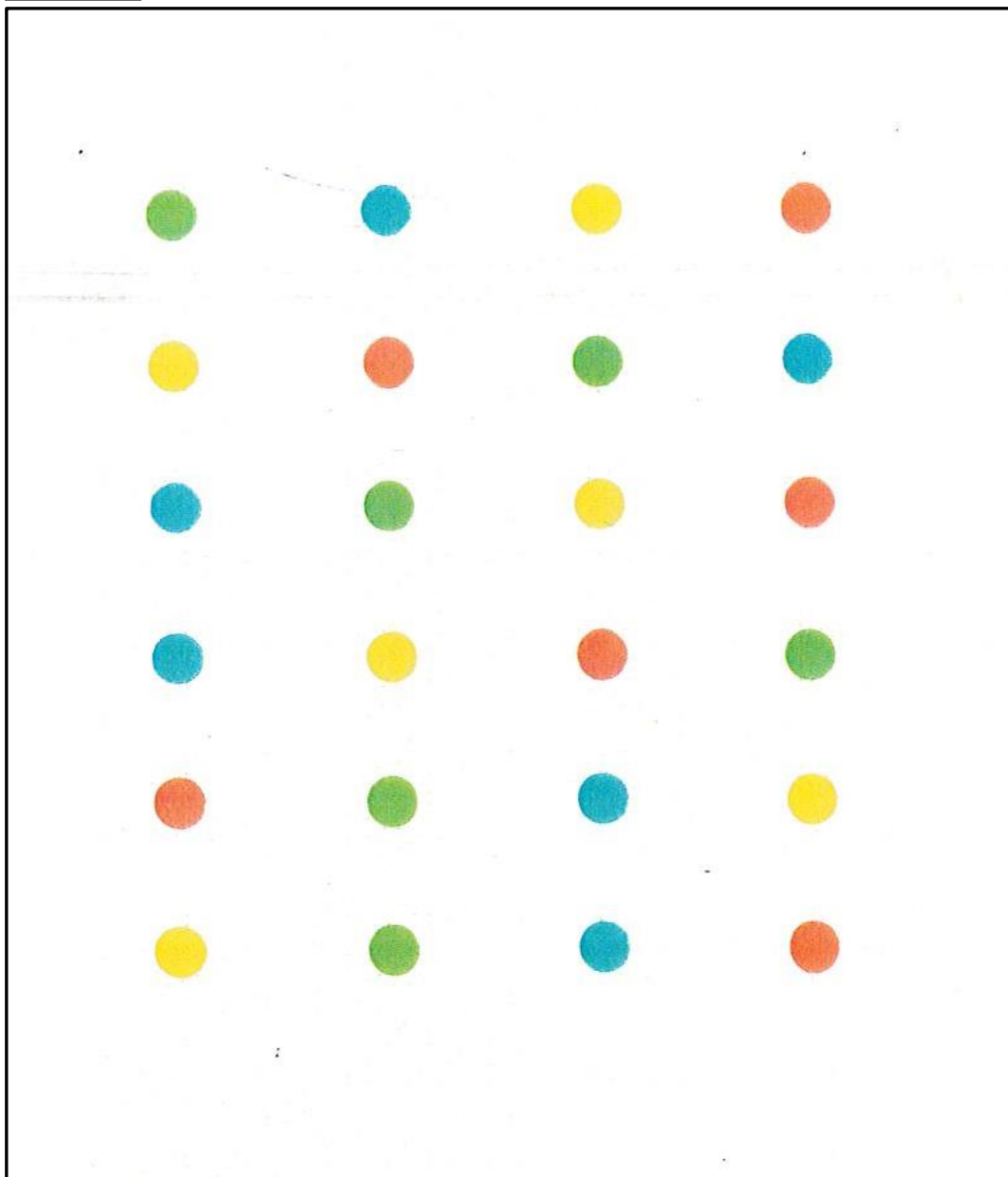
Ek-3. Stroop Testi.

Kart 1

mavi sarı kırmızı yeşil
yeşil mavi sarı kırmızı
yeşil kırmızı mavi sarı
kırmızı yeşil sarı mavi
sarı kırmızı yeşil mavi
kırmızı mavi sarı yeşil

mavi	sarı	kırmızı	yeşil
yeşil	mavi	sarı	kırmızı
yeşil	kırmızı	mavi	sarı
kırmızı	yeşil	sarı	mavi
sarı	kırmızı	yeşil	mavi
kırmızı	mavi	sarı	yeşil

Kart 3



Kart 4

kadar	zayıf	ise	orta
orta	kadar	zayıf	ise
orta	ise	kadar	zayıf
ise	orta	zayıf	kadar
zayıf	ise	orta	kadar
ise	kadar	zayıf	orta

Kart 5

KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL

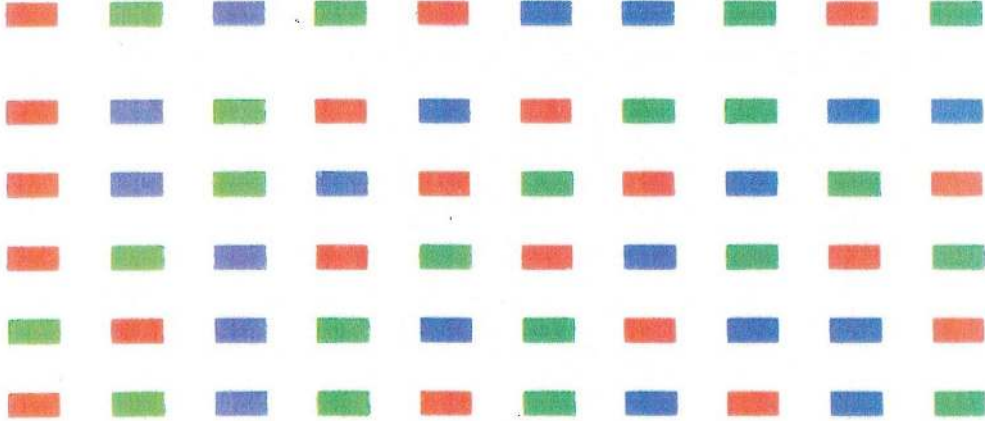
KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI YEŞİL YEŞİL MAVİ MAVİ

KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI

KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL

YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ KIRMIZI

KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI MAVİ YEŞİL



Ek-4. Minör Fiziksel Anomaliler Ölçeği.

MİNÖR FİZİKSEL ANOMALİLER ÖLÇEĞİ

1. Kafa çevresi
2. Epikantus 1. 0.
3. Hipertelorizm (Her iki iç kantus arasındaki mesafe mm cinsinden değeri)
4. Düşük kulak 1 . var 0. yok
5. Kulak kepçesi 1. yapışık 0. yapışık değil
6. Kulak asimetrisi 1. var 0.yok
7. Damak 1. yüksek 0. yüksek değil
8. Dil 1.yarıklı 0. yarıklı değil
9. 5. parmakta açılanma 1. var 0. yok
10. Transvers palmar çizgi 1. tek bir transvers çizgi 0. tek değil
11. 3. ayak parmağı 1. var 0. yok
12. Strabismus 1. var 0.yok
13. Kuspidal kulak 1.var 0.yok

Ek-5. Aydınlatılmış Onam Formu.



AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

Katılımcı / Gönüllünün Protokol Numarası:

1. Araştırmayla İlgili Bilgiler:

Araştırmanın Adı "Şizofreni hastalarında Ve Birinci Derece Akrabalarında Minor Malformasyonlar İle Bilişsel Fonksiyonların İlişkisi"

- a. Araştırmanın İçeriği: Psikiyatri Polikliniğe başvuran ve Şizofreni tanısı alan ve başka yandaş psikiyatrik tanı almayan 18-45 yaş arasındaki kişileri birinci derece yakınları ve sağlıklı kişiler çalışmaya alınacaktır. Hastalar, birinci derece yakınları ve sağlıklı kişiler bir kez görüşme yapılacak ve ölçekler (xxxx) verilecektir. Şizofreni hastalarında ve sağlıklı yakınlarında minor malformasyon düzeyi ile bilişsel fonksiyon kıyaslaması yapılacaktır.
- b. Araştırmanın Amacı: şizofreni tanısı alan hastaların ve sağlıklı yakınlarının minor malformasyonlarına bakılması, bu malformasyonlarının derecesinin hastalığın gidişatı ve düzeyi ile ilgili değişkenlerin tespit edilmesi amaçlanmıştır.
- c. Araştırmanın Nedeni:
() Bilimsel araştırma
(x) Tez çalışması
- d. Araştırmanın Öngörülen Süresi: 9 ay
- e. Araştırmaya Katılması Beklenen Katılımcı/Gönüllü Sayısı: 210
- f. Araştırmada İzlenecek Deneysel İşlemler: Deneysel işlem yapılmayacaktır.

2. Gönüllünün/Katılımcının Uygulama Sırasında Karşılaşabileceği Riskler ve Rahatsızlıklar:

Yukarıda açıklanan araştırma sırasında uygulanacak olan işlemlerin bana aşağıda belirtilen riskleri ve rahatsızlıkları getirebileceğinin bilincindeyim:

Herhangi bir risk ya da zarar söz konusu değildir

3. Gönüllüler/Katılımcılar İçin Araştırmadan Beklenen Yarar: Gönüllülerin minor malformasyonlar ile bilişsel fonksiyonlar arasındaki ilişkiyi saptamak ve bu ilişkiye dayanak tedavi noktasında bu konunun üstünde daha fazla durulması gerektiğini saptamak hedeflenmiştir.

4. Araştırma Konusundaki Soruların Cevaplandırılması:

Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ile haklarım konusunda bilgi almak için aşağıda belirtilen kişiyle bağlantı kurmam yeterli olacaktır.

Adı- Soyadı: Dr. Abil Alper Köprülü



5. Zararların Karşılanması:

Bu çalışmaya katıldığım için zarar göreceğim olursam, gerekli olan tıbbi bakımın sorumlu araştırmacı tarafından yerine getirileceği, uygulanan işleme bağlı olarak gelişebilecek her tür hasara (sakatlanma ve ölüm dahil) karşı güvencede olduğum, masraflarımın Dr. Abil Alper Köprülü tarafından karşılanacağı bana bildirildi.

6. Araştırma Giderleri:

Araştırma kapsamındaki bütün işlemler için benden ya da bağlı bulunduğum sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir.

7. Gönüllülük, Çalışmayı Reddetme ve Çalışmadan Çekilme Hakkı, Çalışmadan Çıkarılma:

- Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.
- Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.
- Sorumlu araştırmacıya haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim.

8. Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı ya da destekleyen kuruluş, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmali nedeniyle ya da araştırma prosedürüne bağlı olarak onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir.

9. Gizlilik:

Bu çalışmadan elde edilen bilgiler, verilere gereksinimi olan öteki ülkelerin hükümetlerine ve ilgili birimlerine iletebilir. Çalışmanın sonuçları bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır.



10. Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye / katılımcıya verilmesi gereken bilgileri gösteren Aydınlatılmış Onam Formu adlı metni kendi anadilimde okudum ya da bana okunmasını sağladım. Bu bilgilerin içeriği ve anlamı, yazılı ve sözlü olarak açıklandı. Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma doyurucu cevaplar aldım. Çalışmaya katılmadığım ya da katıldıktan sonra çekildiğim durumda, hiçbir yasal hakkımdan vazgeçmiş olmayacağım. Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Bu metnin imzalı bir kopyasını aldım.

Gönüllünün / katılımcının Adı- Soyadı:

Yaş ve Cinsiyeti:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....
.....

Tarih:

Velayet ya da vesayet altında bulunanlar için;

Veli ya da Vasinin Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....
.....

Tarih:

Açıklamaları Yapan Araştırmacının Adı- Soyadı:

İmzası:

Tarih:

Onam alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin

Adı- Soyadı:

İmzası:

Görevi:

Tarih: