

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PSİKİYATRİ ANABİLİM DALI

**ŞİZOFRENİ TANILI HASTALARIN BİRİNCİ DERECE
AKRABALARINDA ZİHİN KURAMININ ŞİZOTİPİ VE
BİLİŞSEL İŞLEVLER İLE İLİŞKİSİ**

Dr. Onur KÜÇÜKÇOBAN

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2015

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PSİKİYATRİ ANABİLİM DALI

**ŞİZOFRENİ TANILI HASTALARIN BİRİNCİ DERECE
AKRABALARINDA ZİHİN KURAMININ ŞİZOTİPİ VE
BİLİŞSEL İŞLEVLER İLE İLİŞKİSİ**

Dr. Onur KÜÇÜKÇOBAN

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Berna Binnur AKDEDE

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	I
TABLO LİSTESİ	IV
KISALTMALAR.....	V
TEŞEKKÜR.....	VI
ÖZET	VII
ABSTRACT	IX
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Şizofreninin Tarihçesi	3
2.2. Epidemiyoloji	4
2.2.1. Sıklık ve Yaygınlık.....	4
2.2.2. Risk Etmenleri.....	5
2.3. Tanı.....	7
2.4. Etiyoloji.....	9
2.4.1. Genetik Etkenler.....	9
2.4.2. Konvansiyonel ve Fonksiyonel Beyin Görüntüleme Çalışmaları	10
2.4.3. Post-Mortem Çalışmalar	11
2.4.4. Biyokimyasal Faktörler	11
2.5. Zihin Kuramı	12
2.5.1. Tanım	12
2.5.2. Tarihçe.....	13
2.5.3. Zihin Kuramı ile ilgili teoriler	14
2.5.4. Zihin Kuramında Beyin Bölgeleri.....	15
2.5.5. Şizofrenide Zihin Kuramı.....	16
2.5.6. Şizofreni Birinci Derece Akrabalarında Zihin Kuramı	17
2.5.7. Zihin Kuramı ve Şizotipi.....	18
2.6. Şizofrenide ve Birinci Derece Akrabalarında Bilişsel Bozukluklar.....	18
2.6.1. Şizofrenide Bilişsel İşlevler	18
2.6.2. Şizofreni Hastalarının Birinci Derece Akrabalarında Bilişsel Bozukluklar	19

3. GEREÇ VE YÖNTEM	21
3.1. Örneklem	21
3.2. Araçlar	22
3.3. İstatistiksel Analiz	28
3.4. Etik Kurul Onayı	28
4. BULGULAR	28
4.1. Sosyodemografik ve Klinik Özellikler.....	29
4.1.1. Sosyodemografik Özellikler.....	29
4.1.2. Hastaların Klinik Özellikleri	31
4.1.3. Hastaların Almakta Oldukları Son Antipsikotikler	32
4.2. Şizofreni Hastaları, Birinci Derece Akrabaları ve Sağlıklı Kontrollerin DEZTÖ Ölçeği Açısından Karşılaştırılması	32
4.3. Şizofreni Hastaları, Birinci Derece Akrabaları ve Sağlıklı Kontrollerin Nörobilişsel Testler Açısından Karşılaştırılması.....	34
4.4. Akrabalar ve Kontrollerin Şizotipal Özellikler Açısından Karşılaştırılması....	38
4.5. Şizotipi ve DEZTÖ ilişkisi	40
4.6. Şizofreni Hastalarında DEZTÖ Toplam ve Alt Kategorilerin ve Nörobilişsel Testler İle İlişkileri	40
4.7. Şizofreni Hastalarının Birinci Derece Akrabalarında DEZTÖ Toplam ve Alt Kategorilerin ve Nörobilişsel Testler İle İlişkileri.....	43
4.8. Hastalarda PANSS ve DEZTÖ Arasındaki İlişki.....	49
4.9. Hastalarda Klinik Değişkenler ve DEZTÖ Arasındaki İlişki.....	49
4.10. Şizofreni Hastaları ve Birinci Derece Akrabalarının Yaş ve Toplam Eğitim Yılı ile DEZTÖ ilişkileri	50
4.11. Şizofreni Hastaları ve Birinci Derece Akrabalarında Cinsiyetler Açısından DEZTÖ puanları.....	50
5. TARTIŞMA	51
5.1. Şizofreni Hastalarının Birinci Derece Akrabalarında ZK Ölçümlerindeki Bozukluklar	51
5.2. Şizofreni Hastalarının Birinci Derece Akrabalarında Nörobilişsel Bozukluklar ve ZK İle İlişkileri	52
5.3. Şizofreni Hastalarının Birinci Derece Akrabalarında Şizotipi ve ZK ile ilişkileri.....	54

5.4. Endofenotip Yaklaşımı.....	55
5.5. Şizofreni Hastalarında ZK Ölçümlerinde Bozulma	56
5.6. Şizofreni Hastalarındaki Nörobilişsel Bozukluklar ve ZK ile ilişkileri	57
5.7. Şizofreni Hastalarının Klinik Değişkenler İle DEZTÖ İlişkisi	59
5.8. Şizofreni Hastalarının ve Akrabalarının Sosyodemografik Özellikleri ile DEZTÖ İlişkisi	60
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	61
7. KAYNAKLAR.....	63
8. EKLER.....	71

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Şizofreni DSM 5 Tanı Ölçütleri.....	7
Tablo 2: Şizofreni ICD-10 Tanı Ölçütleri	8
Tablo 3: Hastalar, Birinci Derece Akrabaları ve Sağlıklı Kontrol Grubunun Sosyodemografik Özellikleri.....	30
Tablo 4: Hastaların Klinik Özellikleri.....	31
Tablo 5: Hastaların Almakta Oldukları Antipsikotikler	32
Tablo 6: Şizofreni Hastaları, Birinci Derece Akrabaları ve Sağlıklı Kontrollerin DEZTÖ Ölçeği Açısından Karşılaştırılması	33
Tablo 7: Şizofreni Hastaları, Birinci Derece Akrabaları ve Sağlıklı Kontrollerin Nörobilişsel Testler Açısından Karşılaştırılması.....	36
Tablo 8: Birinci Derece Akrabalar ve Kontrollerin Şizotipal Özellikler Açısından Karşılaştırılması	39
Tablo 9: Şizofreni Hastalarında DEZTÖ Toplam ve Alt Kategorilerin ve Nörobilişsel Testler İle İlişkileri	41
Tablo 10: Şizofreni Hastalarının Birinci Derece Akrabalarında DEZTÖ Toplam ve Alt Kategorilerin Ve Nörobilişsel Testler İle İlişkileri	44
Tablo 11: Sağlıklı Kontrollerde DEZTÖ Toplam ve Alt Kategorilerin ve Nörobilişsel Testler İle İlişkileri	47
Tablo 12: Hastalarda PANSS ve DEZTÖ Arasındaki İlişki	49
Tablo 13: Hastalarda Klinik Değişkenler ve DEZTÖ Arasındaki İlişki	50

KISALTMALAR

DSM: Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)

EKT: Elektrokonvülsif Terapi

fMRI: Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme

5-HT: 5- Hidroksitriptamin

ICD: Ruhsal ve Davranışsal Bozuklukların Sınıflandırılması (International Classification of Diseases)

IQ: Zekâ Bölümü (intelligence quotient)

MS: Milattan Sonra

NMDA: N-methyl-D-aspartate

PET: Pozitron Emisyon Tomografi

SANS: Negatif Semptomları Değerlendirme Ölçeği

SAPS: Pozitif Semptomları Değerlendirme Ölçeği

SPECT: Single Photon Emission Computerized Tomography

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences)

SS: Standart Sapma

WAIS-R: Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised

YY: Yüz Yıl

TEŞEKKÜR

Tez sürecinin tüm aşamalarında yakınlık ve güvenini hep hissettiğim, karşılaştığım sorunların çözümünde her an desteğinden emin olduğum, hem tez danışmanım olarak hem de Anabilim Dalı başkanımız olarak Prof. Dr. Berna Binnur Akdede'ye

Psikiyatri uzmanlık eğitimim sırasında yalnızca en temel konuları bize öğretmekle kalmayan, hem hekimlik hem de birey olmak adına bana katkıları büyük olan çok değerli hocalarım Prof. Dr. Zeliha Tunca, Prof. Dr. Hasan Can Cimilli, Prof. Dr. Köksal Alptekin, Prof. Dr. Ayşegül Özerdem, Prof. Dr. Tunç Alkın, Prof. Dr. Beyazıt Yemez, Prof. Dr. Behice Elif Onur Aysevener, Prof. Dr. Ayşegül Yıldız, Doç. Dr. Halis Ulaş ve Uzm. Dr. İbrahim Tolga Binbay' a,

Tez çalışmamda, istatistiksel değerlendirme sırasındaki yardımlarından ötürü Halk Sağlığı Uzmanı Dr. Duran Ada'ya, ölçeklerin uygulamalarında yardımlarını esirgemeyen Psikolog Meliha Diriöz, Damla Güneyer, Özge Akgül, Aylin Yurdakul'a,

Tez çalışmam süresince yardımlarını gördüğüm ve asistanlık süresince birlikte keyifle çalıştığım sevgili arkadaşlarım Dr. Başak Bağcı, Dr. Levent Var, Dr. Nefize Yalın, Dr. Arzu Bilgin, Dr. Deniz C. Tufan Özalp, Dr. Sinem Yeşilyurt, Dr. Zeliha E. Sayın, Dr. Burcu Ünal, Dr. O. Ulaş Ağdanlı, Dr. Ahmet Topuzoğlu, Dr. Havva Afşaroğlu Özek, Dr. Güneş Can, Dr. Ebru Onrat Özsoydan, Dr. Emre Mısır, Dr. Berkant Sağır, Dr. Ş. Saygın Demir, Dr. Emre Yazgeç, Dr. Armağan İngeç, Dr. Mehtap Az, Dr. Seçil Soylu, Dr. Nedim Özak ve Dr. Bilge Targıtay ve Dr. Ömer Orhun Ercan'a

4'er ay süren rotasyonlarımda, eğitimime olan katkılarından dolayı Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi ve Nöroloji Anabilim Dalı'ndaki tüm hocalarıma ve birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma,

Asistanlığım boyunca birlikte çalıştığım psikolog arkadaşlarıma, tüm hemşirelere, sekreterlere ve yardımcı personelimize,

Yalnızca asistanlığım değil, tüm eğitim hayatımı borçlu olduğum, yaşamımın parçası olan annem, babam, iki muhteşem kardeşime ve tüm aileme,

Tanıdığım günden bu yana, bana en güzel duyguları yaşatan, en zor anlarımı desteği sayesinde aştığım, yaşamı paylaştığım eşim Zeynep Ezgi'ye,

Teşekkür ederim.

Onur KÜÇÜKÇOBAN

ŞİZOFRENİ TANILI HASTALARIN BİRİNCİ DERECE AKRABALARINDA ZİHİN KURAMININ ŞİZOTİPİ VE BİLİŞSEL İŞLEVLER İLE İLİŞKİSİ

Dr. Onur Küçükçoban

Dokuz Eylül Üniversitesi Psikiyatri Anabilim Dalı

onur.kucukcoban@gmail.com

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Berna Binnur Akdede

ÖZET

Amaç: Çok sayıda çalışmada şizofreni hastalarının ZK işlevlerinde bozulma rapor edilmiştir. Yapılan çalışmalar, şizofreni hastalarının birinci derece akrabalarında da ZK işlevlerinde bozukluklar saptamış ve ZK'nın şizofrenide bir endofenotip adayı olabileceğini belirtmişlerdir. Amacımız şizofreni hastalarında ve onların birinci derece akrabalarında ZK bozukluğunu incelemek, nörobilişsel işlevler ve şizotipal özellikler ile ilişkilerini değerlendirmektir.

Yöntem: Çalışmaya DSM-IV tanı kriterlerine göre şizofreni tanısı almış 25 hasta, bu hastaların etkilenmemiş 25 birinci derece akrabası ve 30 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Tüm katılımcılara, zihin kuramı işlevlerini ölçmek için Dokuz Eylül Zihin Teorisi Ölçeği (DEZTÖ) uygulanmış, nörobilişsel işlevlerin değerlendirilmesi için Nöropsikolojik Test Bataryası uygulanmıştır. Hastaların klinik durumunu değerlendirmek amacıyla Pozitif ve Negatif Belirtiler Ölçeği (PANSS) uygulanmıştır. Şizofreni hastalarının birinci derece akrabalarında şizotipal özellikler, Şizotipi için Yapılandırılmış Görüşme Ölçeği – Gözden Geçirilmiş Form (SIS-R) ile değerlendirilmiştir. Tüm katılımcıların depresyon belirtilerinin değerlendirilmesi için Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ) uygulanmıştır.

Bulgular: Akrabalarda, zihin kuramı becerilerinden faux pas görevinde ve tüm testlerde olmasa da nörobilişsel işlevlerde bozulma saptanmıştır. Akrabalarda, ZK ve nörobilişsel testler arasında yalnızca bir güçlü korelasyon saptandı. Akrabalarda şizotipal özellikler kısmen yüksek bulunmuş, şüphecilik skorları ile faux pas arasında ilişki saptanmıştır. Şizofreni hastalarının ZK becerilerinde ve nörobilişsel işlevlerinde bozulma saptanmıştır. Hastalarda ZK ve nörobilişsel işlevler arasında, orta güçte ilişkiler olduğu saptanmıştır.

Sonuç: Çalışmamızda şizofreni hastaları ve birinci derece akrabalarında, ZK işlevlerinde bozulma saptandı. Ancak, akrabalarındaki bozulmalar, hastalar ve kontroller arasında bir değerdedir. Benzer sonuç nörobilişsel işlevlerdeki bozulma için de geçerlidir. ZK ve nörobilişsel işlevler arasında saptanmış olan ilişkiler esasen zayıf-orta güçtedir. Akrabalarda yüksek şizotipal özellikler saptanmıştır ve DEZT ve SIS-R alt ölçeklerinden birisinde orta güçte korelasyon saptanmıştır. Bu sonuçlar, ZK'nın, nörobilişsel işlevler ve şizotipal özellikler ile ilişkilerinin olduğunu, ancak bunun küçük-orta etkide olduğunu göstermektedir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, ZK bir endofenotip adayı olarak değerlendirilebilir.

Anahtar Kelimeler: Zihin Kuramı, Nörobilişsel işlevler, şizotipal zellikler, Endofenotip

**THE RELATION OF SCHIZOTYPY AND COGNITION WITH THEORY OF MIND
IN FIRST-DEGREE RELATIVES OF PATIENTS WITH DIAGNOSIS OF
SCHIZOPHRENIA**

Dr. Onur Küçükçoban

Dokuz Eylul University Faculty of Medicine Department of Psychiatry

onur.kucukcoban@gmail.com

Supervisor: Prof. Dr. Berna Binnur AKDEDE

ABSTRACT

Objective: Many of studies have reported that patients with schizophrenia have Theory of Mind (ToM) deficits. Also, investigations in first degree relatives of schizophrenia patients have reported that ToM deficits may be a candidate of endophenotype for schizophrenia. The aim of this study was to asses the ToM abilities and its relations with neurocognition and schizotypal traits in patients with schizophrenia and their first degree relatives.

Method: 25 patients with schizophrenia, their unaffected 25 first degree relatives and 30 healthy controls included. To asses ToM, we have used Dokuz Eylül Theory of Mind Index (DEToMI) and to asses neurocognition, we have used Neuropsychological Test Batery for all participants. Patients were assesed with Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) to measure clinical situation. First degree relatives and controls were assesed with Structured Interview for Schizotypy-Revised (SIS-R) to evaluate schizotypal traits. All participants were assesed with Hamilton Depression Rating Scales to measure depressive symptoms.

Results: In first-degree relatives, “faux pas” task scores were found lower than controls and neurocognitive functions were found worser than controls but not in all neurocognitive tests. In relatives, we have found only one strong correlation about ToM task and neurocognitive tests relations. Schizoytpal traits were higher than controls for some subscales. “Faux pas” and “suspiciousness” were correlated with middle power in relatives. In patients, all ToM task scores were lower than controls and many of neurocognitive tests scores were found lower than controls. Weak and middle correlations were found between ToM and neurocognitive measures.

Conclusion: In our study, we have found ToM deficits in patient with schizophrenia and their first degree relatives. But, ToM deficists grade of relatives were among the patients and

controls. We found similar results for neurocognitive functions. There are relations between ToM and neurocognitive functions but we have found that degree of relations were substantially weak and middle. Also, in relatives, schizotypal traits were higher and one subscale of Tom and SIS-R were correlated with a middle power. Our results means, ToM has relations with neurocognitive function and schizotypal traits but the grade of this relations are little-middle. This study suggests that ToM may be a candidate of endophenotype for schizophrenia.

Keywords: Theory of Mind, Neurocognitive Functions, Schizotypal Traits, Endophenotype

1. GİRİŞ VE AMAC

Şizofreni, biliş ve algı bozuklukları (düşünce bozukluğu, sanrılar, varsanılar vb.), afektif belirti ve bulgular (emosyonel ifadede azalma, afektif düzleşme, irade kaybı vb.), davranışsal belirtiler (dezorganizasyon, katatonik görünüm vb.), nörobilişsel performansta bozulma (sözel bellek, sözel akıcılık ve yürütücü işlevlerde bozulma vb.) ile karakterize olan bir grup heterojen hastalığı içeren bir kavramdır (1).

Dünyada 24 milyondan fazla yetişkini etkilemektedir. Muazzam ölçüde kişisel, sosyal ve ekonomik yükü vardır. Bu yük, büyük oranda şizofreniden muzdarip hastaların işlevselliklerindeki bozulmadan kaynaklanır. Hastalar okul başarısı, bir işe kabul edilme veya işi sürdürme, sosyal ilişkilere sahip olma, bağımsız yaşama ve hatta kendi basit günlük ihtiyaçlarını bile karşılama konusunda güçlükler yaşamaktadırlar (2). Hastalık, kronik seyreder ve sosyal işlevsellikteki bozulma temel karakteristik özelliklerinden birisidir (3).

Sosyal biliş, genel olarak insanların kendisi ve diğerlerini algılayışı yanısıra kendisi ve diğerleri arasındaki ilişkilerin temsillerini oluşturabilme ve bu temsilleri sosyal davranışa rehber olacak şekilde kullanabilme becerileridir. Şizofrenide, özellikle bozulmanın olduğu daha özgül sosyal biliş bölümleri tanımlanmıştır. Bu alt bölümler; duyguları tanıma, sosyal algı, sosyal bilgi, atıfsal yanlılık ve zihin kuramıdır.

Zihin kuramı, diğer insanların fikirleri, inançları ve niyetlerini algılayabilme ve bu mental durumlar ve kişilerin davranışları arasında bağlantı kurma becerisidir (3, 4, 5).

1992’de Frith’in şizofreninin belirli semptomları ve zihin kuramı arasındaki ilişkiyi belirten modelini öne sürmesinden bugüne çok sayıda çalışma yapılmış ve şizofreni hastalarında önemli oranda ZK bozukluğu rapor edilmiştir (4, 6, 7, 8, 9). Sosyal biliş bozukluğunun şizofrenide yinelemeyi (relaps) ve belirtilerin şiddetini direk olarak etkilediği saptanmıştır (3).

Ancak bu çalışmalar çok büyük oranda kronik hasta örneklerinde yapılmıştır ve ZK bozukluğunun hastalığın aktif bölümünde olma olasılığını ayırt etmez. Bu nedenle ZK bozukluğunun ilk atak psikozda, hastalığın başlangıcından önce veya sağlıklı birinci dereceden akrabalarda da araştırılması önerilmektedir (10). ZK bozukluğunun durumsal mı, yoksa hastalığın bir özelliği mi olduğu sorusu, süregiden tartışmalardan birisidir (7). Frith’in öne sürdüğü şizofrenide ZK bozukluğu modeline göre sanrılar ve dezorganizasyon ile ilişkili şekilde durumsal olarak ortaya çıkmaktadır. Bununla beraber iyileşme (remisyon)

dönemindeki şizofreni hastalarında ve onların birinci derece akrabalarında yapılan çalışmalar, genetik bir bozukluk ile ilişkili olması muhtemel şekilde ZK bozukluğunun bir özellik belirteci olduğu hipotezini desteklemiştir (11, 12). Halen, sosyal bilişin nörobiyolojik temelli bir belirteç olup olamayacağı önemli bir tartışmanın konusunu oluşturmaktadır (13).

ZK bozukluğunun şizofrenide bir özellik belirteci olması ve muhtemel genetik bozuklukla ilişkili, nörobiyolojik temelli bir belirteç olup olmadığı konusunda akraba çalışmaları önem taşımaktadır. 2013 yılında Lavoie ve arkadaşları tarafından yapılan, şizofreni hastalarının birinci derece akrabalarında yapılmış, sosyal biliş bozuklukları ile ilgili çalışmaları inceleyen meta-analizde, akrabaların ZK ölçeklerinde anlamlı bozulma saptanmıştır. Ancak akrabalar ve yüksek riskli bireylerde yapılan çalışmaların sonuçları tartışmalıdır (13). Tartışmalı sonuçların giderilmesi için gelecek çalışmalarda ZK bozukluğunu daha iyi tanımlayacak ölçeklerin geliştirilmesi, akrabalarda ZK bozukluğuna katkı yapabilecek eşik altı klinik semptomların ve şizotipal özelliklerin daha iyi denetlenmesi gerekmektedir (10, 12, 14).

Çalışmamızda sosyal bilişin zihin kuramı alt alanı incelenecektir. Amacımız şizofreni hastalarında ve onların birinci derece akrabalarında ZK bozukluğunu incelemek ve bilişsel işlevler ile ilişkilerini değerlendirmektir. Bununla beraber diğer bir amacımız da, şizofreni hastalarının birinci derece akrabalarında ZK performanslarına etki etmesi muhtemel şizotipal özelliklerin değerlendirilerek ZK ile ilişkisinin ortaya konmasıdır. Çalışmanın başında öngörülen hipotezler aşağıda belirtilmiştir.

Birinci hipotez: Şizofreni hastalarında ZK bozukluğu vardır ve nörobilişsel bozukluklar ile ilişkilidir.

İkinci hipotez: Şizofreni hastalarının birinci derece akrabalarında ZK ölçümlerindeki performansları şizofreni hastaları ile kıyaslandığında daha iyi sağlıklı gönüllülere göre ise daha düşüktür.

Üçüncü hipotez: Şizofreni hastalarının birinci dereceden akrabalarında bulunan ZK ölçümlerindeki bozukluklarının nörobilişsel işlevlerle ilişkisi vardır.

Dördüncü hipotez: Şizofreni hastalarının birinci derece akrabalarındaki ZK skorları ve şizotipi skorları arasında pozitif ilişki vardır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Şizofreninin Tarihçesi

Günümüzde şizofreni belirti ve bulgularının eski tarihlerde de tanındığına dair pek çok yazılı belge mevcuttur. M.Ö. 15 YY’ da Hint Veda yazılı metinlerinde saptanan bu tanımlamalar, eski çağ Çince yapıtlar, Tevrat ve Talmut’ta, eski Yunan mitoloji metinlerinde de devam etmiştir (15).

M.Ö. 5. YY’ da Hipokrat, ruhsal hastalıkları ilk kez tıbbi bir durum olarak ele almıştır. Vücut sıvılarındaki dengesizliklerin ruhsal hastalıkların sebebi olduğunu öne sürmüş, tedavide çeşitli hijyen ve diyet uygulamaları önermiştir. M.S 1. YY’da Kapadokyalı hekim Arateus ve M.S. 2.YY’ da Soranus, şizofreni tanısını karşılayabilecek belirli vakalar tarif etmişlerdir. Romalı hekim Galen (M.S. 130-200) tıp ve ruhbilim arasındaki ilişkiyi bütünleştirme konusunda katkı sağlamıştır. Eski Yunan ve Roma’da ruhsal hastalığı olan bireyler kapalı tutulmuş, ruhsal hastalıkların tedavisinde toplumsal sorumluluklar gözetilmemiştir.

Ortaçağda Avrupa’da ruh hastalığı olanlar çeşitli işkencelere, cezalandırmalara, alay edilmelere maruz kalmışlar, kapatılmışlardır. Şeytana tutulmuş diye bilinen ruh hastalarının bir kısmının şizofreni hastası olması kuvvetle muhtemeldir. Aynı dönemde İslam dünyasında ise klinisyenler eski Yunan tıbbından esinlenerek hastaneler yapılmıştır. İbni Sina’nın yazdığı “Kanun” adlı temel başvuru kitabında on iki çeşit ruh hastalığı tanımlanmıştır. Selçuklu ve Osmanlı döneminde Anadolu’da bimarhaneler açılarak hastaların bakım ve tedavileri yapılmıştır (15, 16).

18. YY’ da aydınlanma çağı ile Avrupa’da şizofreninin tanınması, araştırılmasına ilişkin öncü adımlar atılmaya başlanmıştır. 18. YY. başlarında, John Haslam ve George Man tarafından içe kapanma, düşünce bozukluğu ile tanımlanan, ancak isimlendirilmeyen, iç kökenli hastalığın şizofreni olduğu düşünülebilir. Philippe Pinel 1793’te ruh hastalarını zincirlerinden kurtarmıştır. Fransız ruh hekimi Dominique Esquirol ilk kez “halisünasyon” terimini kullanmıştır. 1871’de Hecker tarafından “hebefreni”, 1874’te Kahlbaum tarafından “katatoni” tanımlanmıştır. 1899’ da Emil Kraepelin, varsanılar, sanrılar, düşüncenin yapısında bozulma, enkoherans, negativizm, sterotipi afektif küntlük ve iç görü kaybı ile giden klinik tablonun tek bir hastalık olduğunu , “demans preacox” (erken bunama) olarak adlandırılması gerektiğini belirtmiştir (15, 16).

1911’de Eugene Bleuler “dementia preacox” teriminin, “şizofreni grubu hastalıklar” terimiyle değiştirilmesi gerektiğini önermiştir. Bleuler için en temel belirti düşüncenin yapılanması ve belirtilmesindeki parçalanma olmuş, bu duruma çağrışımların bozulması demiştir. Çağrışımlardaki “yarılma” ya vurgu yapmak için hastalığa “şizofreni” adını vermiştir. Blueeler’in temel bulgu ve belirtiler olarak tanımladığı diğer belirti ve bulgular ise ambivalans, otizm, afektte küntleşmedir.

Sonrasında Jaspers, Shneider tarafından katkılar devam etmiş, 1952 yılında Amerikan Psikiyatri Birliği (APA) tarafından yayınlanan DSM-I sınıflama sisteminde şizofreni, şizofrenik reaksiyonlar olarak tanımlanmıştır. 1968’de DSM-II sınıflama sisteminde “reaksiyon” terimi bırakılmış, şizofrenik bozukluklar olarak tanımlanmıştır. Şizofrenide içleme ve dışlama ölçütlerinin yer aldığı ilk resmi tanı sistemi ise 1980 yılında yayımlanan DSM-III’te bulunmaktadır. 1994 yılında yayımlanan ve 2000 yılında revize edilen DSM-IV’te ise şizofreni ile ilgili tanılar, şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar başlığı altında toplanmıştır ve bugün DSM 5 kullanılmaktadır (15, 16).

2.2. Epidemiyoloji

2.2.1. Sıklık ve Yaygınlık

2002 yılında yapılmış 18 yaygınlık ve 8 sıklık araştırmasının analizini içeren önemli bir sistematik derlemede şizofreni 1 yıllık yaygınlığı %o 34, yaşam boyu yaygınlığı %o 55, 1 yıllık sıklığı 100.000’de 11.1 olarak saptanmıştır (17). Yıllarca şizofreni sıklığının değişik ülkelerde küçük değişiklikler gösterdiğine inanılmasına rağmen son çalışmalar bunun tersinin geçerli olduğunu göstermiştir. Bir sistematik gözden geçirme çalışmasında şizofreninin medyan sıklığı 100.000’de 15.2 iken değişik toplumlarda 100.000’de 7.7 – 43 arasında değiştiği saptanmıştır (18).

Benzer şekilde şizofreni yaygınlığında da farklılıklar öne çıkmıştır ve medyan yaşam boyu yaygınlığı 1000’de 4 olarak tahmin edilmektedir. Bununla beraber yaşam boyu hastalanma riski ortalama %o 11.9 olarak saptanmıştır. Bu oran şizofreni prevalansı için kullanılan %1 ezberi ile uyumlu görünmektedir (18).

Türkiye’de, şizofreni ve psikotik bozukluklar için toplum temelli epidemiyolojik çalışmalar sınırlıdır (19). TürkSch projesinin bir parçası olarak yayınlanan, İzmir’de yapılan önemli bir çalışmada şizofreni yaşam boyu yaygınlığı %0.74 olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar, psikotik belirtiler ile giden duygudurum

bozuklukları, genel tıbbi duruma bağılı psikotik bozukluklar toplamı yaşam boyu yaygınlık oranı %2.6 olarak rapor edilmiştir (20). Türkiye’de psikoz yaygınlık tahminleri üzerine yapılmış bir sistematik gözden geçirmenin sonuçlarına göre genel toplumda şizofreni yaygınlığı 1000 kişide 8.9 olarak saptanmış ve bu durum Türkiye’de farklı ülkelerde bildirilen oranlara göre şizofreni yaygınlığının daha yüksek olduğu şeklinde yorumlanmıştır (21).

2.2.2. Risk Etmenleri

Cinsiyet

Şizofreni sıklığı erkeklerde daha fazladır ve erkek/kadın oranının 1.4 olduğu bildirilmiştir (22). Ayrıca kadın şizofreni hastalarının hastalık seyri, erkek şizofreni hastalarından kısmen daha iyi olduğu da rapor edilmiştir (23).

Yaş

Şizofreni sıklığı erkeklerde 15-25 yaş arasında, kadınlarda ise yaklaşık beş yıllık bir farkla daha ileri yaşta pik yapmaktadır. Kadınlarda 40-45 arasında ikinci bir pik olduğu belirtilmektedir (16, 24).

Medeni Durum

Şizofreni hastalarının evli olmayanlarının evli olanlara oranı 2.6 – 7.6 aralığında olduğu rapor edilmiştir (15). Ayrıca şizofreni, hiç evlenmemiş kişilerde aynı yaştaki evlenmiş kişilere göre daha sıktır ve evlenmemiş hastalarda, evli olanlara göre hastalık daha ağır seyreder. Şizofreni tanılı hastaların evlilik oranı toplum ortalamasının altında kalmaktadır. Ayrıca boşanmış veya ayrı yaşama oranları da toplumda belirlenmiş oranlardan daha fazla rapor edilmiştir (16, 25, 26). Yalnız yaşamak şizofreni hastalığının görülme riskini arttırıyor olabilir veya bu kişiler hastalıkları nedeniyle aile kurmakta zorluk çekiyor olabilirler (27).

Sosyoekonomik Düzey

Şizofreni ekonomik düzeyi düşük sınıflarda daha fazla görülmektedir ve bu oranın 5 kat olduğu bildirilmektedir (25). Bu durumu açıklayan iki önemli yaklaşım mevcuttur. Birinci yaklaşıma göre ekonomik düzeyin düşük olması, doğum öncesi bakım eksiklikleri, enfeksiyonlar, toplumsal desteğin zayıf olması ve stres ile baş etmede destek azlığı gibi sorunların artmasına neden olmaktadır ve bu olumsuz koşulların şizofreniye yatkınlık oluşturduğu savunulmaktadır. İkinci yaklaşıma göre ise, genetik yapısı ile şizofreniye

yatkınlığı olan kişilerin, şizofreninin kuşaklar boyunca yeti yitimi oluşturmaları ile alt sınıflara doğru bir kayma yaşadığı savunulmaktadır (28, 29).

İlerlemiş Paternal Yaş

İlerlemiş paternal yaş ile şizofreni ilişkisi, spermdeki de novo mutasyonlarının artmasıyla ilişki olabilir. Birçok çalışmada şizofreni hastaların babalarının daha yaşlı olduğu gösterilmiştir (15).

Gebelik ve doğum komplikasyonları

Diabetes mellitus, pre-eklampsia, uzamış doğum, antepartum kanama, uterus atonisi, acil sezaryen operasyonu, asfiksi, küçük kafa çevresi, Rh uyuşmazlığı, konjenital malformasyonlar şizofreni için risk etmenleri olarak rapor edilmiştir (30, 31, 32).

Ayrıca rubella, influenza ve toksoplazma enfeksiyonlarını içeren prenatal enfeksiyonlarının şizofreni ile ilişkili olduğuna dair kanıtlar mevcuttur (33).

Doğum mevsimi

Kış mevsimi ve ilkbahar başlarında doğmak şizofreni hastalığı için küçük ama istatistiki olarak anlamlı düzeyde risk oluşturmaktadır. Bu durumun nedenleri tam olarak bilinmemekle beraber gebelik ve doğum komplikasyonları, prenatal enfeksiyonların artması, beslenme bozuklukları ile ilişkili olabileceğine düşünülmektedir (15, 30).

Şehirleşme ve Göç

Pek çok çalışma, şehirde doğmak veya büyümenin, şizofreni hastalığı açısından önemli bir çevresel risk etmeni olduğunu ortaya koymuştur. Şehirde doğmuş veya büyümüş kişiler için riskin 2 ile 4 kat arasında arttığı rapor edilmiştir (15). Önemli bir risk faktörü olan göçmenlik ile ilgili yapılmış bir meta analizde birinci kuşak göç edenler arasında rölatif risk oranı 2.7, ikinci kuşak göçmenlerde ise 4.5 kat olarak rapor edilmiştir (34).

Kannabis

Kannabis kullanımı, şizofreni geliştirme riskini arttırmaktadır. Kannabis kullanımı nedeni ile psikotik bozuklukların ortaya çıkma riski 1.4-2.1 kat fazla olarak bildirilmektedir (29).

2.3. Tanı

Klinik uygulamada sıklıkla DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) ve ICD (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems) sınıflama sistemlerinde önerilen tanı ölçütleri kullanılmaktadır (16). Bu tanı ölçütleri Tablo 1 ve Tablo 2’de gösterilmiştir

Tablo 1: Şizofreni DSM 5 tanı ölçütleri

A. Aşağıdaki belirtilerden ikisinden (ya da daha çoğundan) her biri, bir aylık (ya da başarıyla tedavi edilmişse daha kısa) bir sürenin önemli bir kesiminde bulunur. Bunlardan en az birinin (1), (2) ya da (3) olması gerekir. 1. Sanrılar 2. Varsanılar 3. Darmadağın konuşma (örn. sık sık konudan sapma gösterme ya da anlaşılma konuşma) 4. İleri derecede dağınık davranış yada katatoni davranışı. 5. Negatif belirtiler (duygusal katılımda azalma yada kalkışmama). B. Bu bozukluğun başlangıcından beri geçen zamanın önemli bir kesiminde, iş, kişilerarası ilişkiler ya da kendine bakım gibi, bir ya da birden çok ana alanda işlevsellik düzeyi, bu bozukluğun başlangıcından önce erişilen düzeyin belirgin olarak altındadır (ya da çocukluk ya da ergenlikte başlamışsa, kişilerarası, okulda ya da işle ilgili işlevsellik, erişilmesi beklenen düzeye erişemez). C. Bu bozukluğun süregiden bulguları en az altı ay sürer. Bu altı aylık evre, A tanı ölçütünü karşılayan, en az bir aylık (ya da başarıyla tedavi edilmişse daha kısa süreli) belirtileri (açık evre belirtilerini) kapsamalıdır ve ön (prodromal) ve artakalan (rezidüel) belirti evrelerini kapsayabilir. Bu bozukluk, ön yada artakalan evreleri sırasında, yalnızca negatif belirtilerle ya da bu hastalığın A tanı ölçütünde sıralanan iki ya da daha çok belirtinin eşikaltı biçimleriyle (örn. yadırganacak denli olağana aykırı inançlar, olağandışı algısal yaşantılar) kendini gösterebilir.
--

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

E. Bu bozukluk, bir maddenin (ör. kötüye kullanılabilen bir madde, bir ilaç) ya da başka bir sağlık durumunun fizyolojik etkilerine bağlanamaz.

F. Otizm açılımı kapsamında bir bozukluk ya da çocuklukta başlayan bir iletişim bozukluğu öyküsü varsa, şizofreni tanısı konabilmesi için gerekli diğer belirtilerin yanısıra belirgin sanrılar ya da varsanılar da en az bir aylık (başarıyla tedavi edilmişse daha kısa) bir süreyle varsa, ayrıca şizofreni tanısı da konur.

Tablo 2: Şizofreni ICD-10 tanı ölçütleri

A- Düşünce yankılanması, düşünce sokulması ya da çekilmesi ve düşünce yayımlanması

Kontrol edilme, etkilenme ya da edilgenlik sanrıları (beden hareketlerini, özel düşünceleri, eylemleri ya da duyuları etkileyen); sanrılı algılama

Hastanın davranışlarını yorumlayan ya da kendi aralarında hastayı tartışan işitme varsanıları ya da bedenin belli bölgesinden gelen varsanısal sesler.

Tümü ile olanak dışı, kültüre uygun olmayan, süreklilik gösteren başka sanrılar. Örneğin dinsel/siyasal kimliğe ya da insan üstü güç ve yeteneklere sahip olma (hava durumunu denetleme, başka dünyalardan yabancılarla iletişim kurabilme gibi)

B- Herhangi bir türden inatçı varsanılar, bu varsanılar duygulanımla uyum göstermeyen gelip geçici ya da aşırı yüklü fikirlerle birlikte olmalı; ya da haftalarca, aylarca kesintisiz olarak her gün bulunmalıdır.

Düşünce akışında kopma ve başka düşünce sokulmaları, bunun sonucu oluşan çağrışımlarda dağınıklık (enکوهرans), uygunsuz konuşma ya da neolojizm.

Katatonik davranış, örneğin eksitasyon, bedeni belli bir pozisyonda tutma, balmumu esnekliği, negativizm, mutizm ve stupor. Negatif belirtiler, örneğin belirgin apati, konuşma azlığı, duygusal tepkilerde küntleşme ya da uygunsuzluk gibi; bu belirtiler genellikle sosyal çekilme ve sosyal performansın düşmesine yol açar; bu belirtiler depresyona ya da nöroleptik tedaviye bağlı değildir.

Şizofreni tanısı koyabilmek için:

A grubu belirtilerden en az 1 tanesi açıkça; eğer belirtiler açık değilse en az 2 tanesi ya da B grubu belirtilerden en az 2 tanesi; en az 1 aydır zamanın büyük kısmında sürmelidir.

2.4. Etiyoloji

Şizofreni; heterojen bir hastalık kümesidir. Nörogelişimsel ve nörodejeneratif süreçlerin bir arada olduğu, etiyolojide pek çok faktörün rol oynadığı bir hastalıktır. Çeşitli etiyolojik faktörler aşağıda belirtilmiştir (16, 26).

2.4.1. Genetik Etkenler

Şizofrenide genetik etkenler belirgin role sahiptir. Aile, ikiz ve evlat edinme çalışmaları genetik yatkınlığa ilişkin önemli veriler sağlamıştır. Buna göre, şizofreni tanısı anne ya da babadan herhangi birinde mevcutsa, çocuklarda hastalık riski %12.5 -13.8; hem anne hem de babada hastalık var ise bu çocuklarda hastalık riski %35 – 46 olarak saptanmıştır. Anne ve babanın sağlıklı, kardeşlerden birinin hasta olması halinde, kardeşlerde şizofreni riski %6.7 – 8.2 olarak belirtilmektedir. Risk yakın akrabalarda hastalık olması durumunda normalden 7 – 10 kat kadar artabilmektedir (35).

İkiz çalışmalarından gelen verilerin önemi büyüktür. Tek yumurta ikizlerinde eş hastalanma oranları %31 – 78, çift yumurta ikizlerinde ise %12 – 28 olarak rapor edilmiştir. Kalıtlılabilirlik oranı ise %41 – 90 arasında belirtilmektedir. Şizofrenide genetik etkenlerin kritik rolü, tek yumurta ikizlerinde, çift yumurta ikizlerine göre eş hastalanma oranının belirgin şekilde yüksek saptanmış olması ile desteklenmektedir (35, 36, 37).

Evlat edinme çalışmalarından gelen sonuçlara göre, öz anne babası şizofreni hastası olan bireylerde psikotik bozuklukların görülme riski öz anne babası şizofreni olmayan kişilere oranla daha yüksek bulunmuştur (16). Bununla beraber; öz anne babasında şizofreni tanısı

olmayan bireylerin evlat edinildiği anne babada şizofreni varsa bile, bu bireylerin şizofreni olma riski artmamaktadır (36).

Bağlantı (linkage) ve ilişkilendirme (association) araştırmalarında şizofreni ile ilişkilendirilen birçok gen ve kromozom saptanmıştır. Şizofreni, tek gen kalıtımı açıklayan Mendel yasalarına göre değil, çok genli ve çok etkenli kalıtım biçimi ile aktarılmaktadır. 1q, 2q, 5q, 6q, 8q, 10q, 13q, 15q, 18q, 22q kromozomları şizofreni ile ilişkilendirilmiştir (37, 38).

Şizofrenide çalışmalarda edinilmiş en güçlü kanıtlara göre önemli aday genler nörogülin-1(NRG-1) ve disbindin olarak belirlenmiştir. Bu genler ile beraber; DAOA/G72, RGS4, AKT1, DISC1, PRODH2, COMT, PCM1, PPP3CC, DTNBP1, GRM3, CHRNA7, PIP5K şizofrenide belirlenen diğer önemli genlerdir (16, 39).

2.4.2. Konvansiyonel ve Fonksiyonel Beyin Görüntüleme Çalışmaları

Şizofrenide ilk beyin görüntüleme çalışmaları bilgisayarlı tomografi (BT) ile yapılmıştır. İlk saptanan bulgu ise lateral ventrikül dilatasyonudur. Buna ek olarak meta - analiz çalışmalarından gelen bilgiler, şizofreni hastalarının beyin hacimlerinde (sol hipokampus/amigdala, sağ hipokampus/amigdala, sol üst temporal girus) normal bireylere göre azalma olduğu rapor edilmiştir. Çalışmalardaki ortak bulgu ise hipofrontalitedir ve frontal loblarda azalmış kan akımı olarak belirlidir (15, 40).

Manyetik rezonans çalışmalarında; lateral ve üçüncü ventrikülde dilatasyon, amigdala, hipokampus, parahippokampal girus dahil orta temporal lob girusu, üst temporal girusta hacim azalması bulguları tutarlı olarak saptanmıştır. Şizofreni hastalarında yapılmış manyetik rezonans çalışmalarında başka beyin bölgelerinde de değişiklikler gösterilmiştir ancak bu bulgular daha az tutarlıdır (40).

Difüzyon manyetik görüntüleme (DTI) çalışmaları ile beyaz cevher anomalileri de saptanmıştır. Ayrıca kortiko-kortikal ve transkallosal bağlantı bozukluklarının saptanması, psikopatoloji ve bilişsel işlev bozukluklarını destekleyen bulgulardır. (25, 41, 42).

Fonksiyonel görüntüleme teknikleri; fMRI, PET ve SPECT ile yapılan fonksiyonel görüntüleme çalışmalarında belirlenen en tutarlı bulgu frontal loblarda azalmış kan akımı, yani hipofrontalitedir. Bu azalmanın istirahatta ve aktivasyon çalışmalarında saptanması önemlidir. Ayrıca kronik şizofreni hastaları ile beraber yeni tanı konmuş hastalarda da benzer

bulguların rapor edilmesi, şizofreninin bir nörogelişimsel bozukluk olabileceği yönünde sunulmuş kanıtlardır (43).

Şizofreni hastalığının belli beyin bölgelerindeki bozukluklardan çok bir nöral döngü bozukluğu olduğu düşüncesi, beyin görüntüleme çalışmaları ile desteklenmektedir. Erken gelişimsel bir bozukluğun prefrontal dopaminerjik yolları bozarak prefrontal ve limbik disfonksiyona neden olması, şizofreninin pozitif, negatif semptomlar ve bilişsel işlev bozukluklarının ortaya çıkmasına sebep olabileceği öne sürülmektedir (41, 42, 43).

Anterior singulat – basal gangliyon – talamokortikal yolağın pozitif semptomatoloji; dorsolateral prefrontal yolağın ise negatif semptomatoloji ile ilişkili olabileceği yine beyin görüntüleme çalışmalarından gelen kanıtlar ile desteklenmektedir. Şizofreni hastalarının beyinlerinde, manyetik rezonans spektroskopi çalışmaları ile frontal loblarda nöron ölümüne işaret eden N – asetil-aspartat yoğunluğunda azalma saptanmıştır (44).

2.4.3. Post-Mortem Çalışmalar

Post-mortem çalışmalar şizofreninin etiyolojisine dair önemli bilgiler sağlamıştır. Buna göre, frontal lobda beyaz madde yoğunluğunda değişiklikler saptanmıştır. Beyaz madde yüzeyel bölgelerde azalmış bulunurken, derin bölgelerde ise artmış olarak saptanmıştır. Bununla beraber, dorsal talamusta nöron sayısında azalma kortikal ve hippokampal nöronlarda küçülme, hippokampusta sinaptik ve dendritik belirteçlerde azalma, entorinal kortekste displazi saptanan diğer bulgulardır (16).

2.4.4. Biyokimyasal Faktörler

Dopamin Hipotezi

Klasik dopamin hipotezine göre, şizofrenide artmış dopaminerjik aktivite mevcuttur. Bu teorinin iki temel dayanağından ilki, dopamin reseptör antagonisti ilaçların şizofreni tedavisinde kullanılması; ikincisi de kokain, amfetamin gibi dopaminerjik aktiviteyi arttıran maddelerin psikotomimetik etki göstermeleridir.

Dopamin hipotezine göre, subkortikal yapılarda aşırı dopamin etkinliği, prefrontal kortikal yapılarda ise dopaminerjik aktivite azalması vardır ve subkortikal hiperdopaminerjik durum pozitif semptomlara, prefrontal hipodopaminerjik durum ise negatif semptomlara neden olmaktadır. Çalışmalarda beyin omurilik sıvısında homovanilik asit düzeyinde azalma

ile prefrontal bilişsel işlev azalması arasındaki ilişki gösterilmiş ve bu durumun prefrontal dopaminerjik aktivitedeki azalmanın göstergesi olabileceği belirtilmiştir (26, 45, 46).

Serotonin

Klozapin ve diğer ikinci kuşak antipsikotiklerin şizofreni tedavisinde kullanılmaları, serotoninin şizofrenide yeniden ilgi odağı olmasını sağlamıştır. Dopaminerjik ve serotonerjik yolların birbirleri ile ilişkileri bu iki nörotransmitter sisteminaynı hipotezde olabileceğini düşündürür. Ayrıca şizofreni hastalarının beyin kortikal 5-HT_{2A} yoğunluğunda azalma, 5-HT_{1A} yoğunluğunda artma saptanan çalışmalar bulunmaktadır (46, 47).

Glutamat

Beyindeki en önemli uyarıcı nörotransmitterdir. Glutamat reseptörlerinden olan NMDA reseptör antagonisti olan fensiklidin kullanımının şizofreni benzeri durum ortaya çıkarması glutamatın şizofreni etiyolojisindeki rolüne ilişkin ilginin sebeplerindendir. Frontal kortikal alanlarda glutamat reseptörlerinde artış, prefrontal ve hipokampal alanlarda glutamaterjik aktivitede azalma çalışmalarda bildirilmiştir. Bu durum, şizofreninin hipoglutamaterjik bir durum olduğunu düşündürür. Tedavide NMDA reseptör aktivitesinin artırılmasına yönelik çalışmalar yapılmış, glisin ile birtakım olumlu sonuçlar ortaya konmuştur (48, 49).

GABA (Gama Aminobütirik Asit)

Beyindeki en önemli inhibitör nörotransmitter olan GABA düzeyinin şizofreni hastalarında hipokampus ve kortikal alanlarda azaldığı belirtilmektedir (25).

Ayrıca norarenalin P maddesi, nörotensin, asetilkolin, nikotin diğer üzerinde çalışılan nörotransmitterlerdir (16).

2.5. Zihin Kuramı

2.5.1. Tanım

Zihin kuramı, bireyin kendisi ve diğer bireylerin düşünce, inanç veya rol yapması gibi zihinsel durumlarının temsillerini oluşturabilme kapasitesidir. Hominid evriminde giderek karmaşık hale gelen sosyal çevreye adaptif bir cevap olduğu düşüncesi ile evrimsel açıdan önemli bir yetidir (7). Sosyal beyin hipotezi olarak bilinen yaklaşıma uygun olarak, daha iyi zihin okuma becerilerine sahip bireylerin en nihayetinde daha çok çoğalma başarısı göstermiş olabileceği akla yatkındır (50). Bununla beraber zihin kuramı yetilerinin oluşmasını sağlayan

nöronlardaki fonksiyonel ya da yapısal bozulmalar, şizofreni dahil çeşitli psikopatolojik durumların oluşmasında etken olabilir (7, 51).

Zihin kuramı, sosyal etkileşim içerisinde diğer bireylerin düşünceleri, inanışları gibi zihin durumlarıyla ilgili çıkarımlarda bulunabilme yetisi olarak da tarif edilebilir. Bu yeti, çeşitli ipuçlarını, istemsiz ve otomatik olarak kullanmanın yanı sıra, yaşantılar ve deneyimler ile edinilen yeni bilgileri harmanlayan bir düşünme biçimiyle de aktif bir süreç olarak kullanılır. Bu ipuçlarına, yüz ifadesi, ses tonu, vücut hareketleri, gözlerin bakış yönü gibi örnekler verilebilir (52).

Zihin Kuramının gelişimsel açıdan basamakları olduğu düşünülmektedir:

1. Birinci derece zihin kuramı işlevi: Başkalarının yanlış düşüncelerini algılayabilme ve kavrama yetisidir. 4-5 yaşlarında gelişmekte olduğu düşünülmektedir. Ancak 12-15 aylık infantların sosyal olayları bakışlarıyla takip ettikleri, bu durumun örtük zihinselleştirme kabiliyeti gerektirdiğine işaret edilmektedir (53, 54).

2. İkinci derece zihin kuramı işlevi: Düşünce hakkındaki düşünce olarak kavramlaştırılabilir. 6-7 yaşlarında gelişmektedir. Başka bir ifadeyle, bir kişinin “başka bir kişi hakkındaki yanlış düşüncesine dair bizim düşüncemiz”, ikinci derece zihin teoremini gösterir (55).

3. Üçüncü derece zihin kuramı işlevi: Pot kırmayı fark etme, imayı anlama becerilerini içerir. 9-11 yaşlarında gelişmektedir. Bu işlev, empatiyi de içeren bir yeti gerektirir. Başka birinin uygunsuz davranması veya yanlış bir şey söylemesi durumunda diğer kişinin kendisini küçük düşmüş hissedeceğini anlayabilme becerisi olarak tanımlanabilir (56). İmayı anlama ise, kısaca dolaylı olarak ifade edilen kavrama yetisidir. Burada gerçek niyetin farkına varabilmek için çıkarım yapmak gerekir (57).

Sosyal etkileşim durumunda karşımızdakilerin hisleri, düşündükleri, davranışları üzerine sürekli bir takip içerisinde oluruz, ayrıca günlük konuşma içerisinde barındırılan gaf, ironi, metafor gibi kavramlar, zihin kuramı yetileri aracılığıyla çözümlenir.

2.5.2. Tarihçe

Zihin kuramı kavramı ilk kez 1978’de primatolog ve psikolog olan Premack ve Woodruff tarafından, şempanzelerin birbirlerinin zihinsel durumlarını anlayabilme kabiliyetleri ile ilgili olan çalışmada kullanılmıştır (7). Bu araştırmada, şempanzelerin sosyal

ortamda zihinsel olarak insanlara benzer şekilde türdeşlerinin isteklerini, inançlarını ve tutumlarını anlayıp, tepkilerini buna göre verip vermedikleri sorusunun cevabı tam olarak verilememiştir. İnsan dışı türlerde yapılan devam eden çalışmalar ile geline nokta, diğer sosyal-bilişsel becerilerle beraber zihin kuramı yetisinin daha çok insanların sahip olduğu önemli bir yeti olduğu düşüncesi ön plana çıkmıştır (56). Fiziksel varlıklardan daha fazlasına karşılık gelen insanlar, sosyal varlıklardır ve sosyal sinyallerin yorumlanması, algılanması, motivasyon ve karar verme becerilerinde başarılı olması sosyal etkileşimlerin sağlıklı biçimde yürütülmesi açısından önem taşımaktadır (58).

Premack ve Woodruff'un önemli katkılarını takiben diğerlerinin zihinsel durumunu algılama yetilerine gönderme yapan çeşitli tanımlar kullanılmıştır. Zihinselleştirme, mentalizasyon, metarepresentasyon, zihin okuma ve ötekinin zihnini anlama gibi farklı terimler kullanılmıştır.

Baron-Cohen ve arkadaşları (1985), otistik çocuklarda ZK becerilerinde bozulma olduğunu göstermiştir. Leslie (1987), küçük çocuklardaki zihinsel bakış açısının gelişimini tanımlarken ZK kavramını kullanmış, bir mekanizma olarak, ontogenetik gelişim sürecinde hayali durumların gerçeklikten ayrıştırılan temsilleri ile ilişkili olduğunu ileri sürmüştür. Youmans (2004), inançlar, niyetler ve istekler gibi durumların temsil edilme becerileri olarak ZK'dan bahsetmiş, bu soyut temsillerin bireyin kendi hareketlerini ve inançlarını oluşturma ve bunlara kılavuzluk etmede kullanıldığını belirtmiştir.

2.5.3. Zihin Kuramı ile ilgili teoriler

ZK yapısını gösteren, farklı nöral mekanizmalar ile ilişkili 3 temel ZK teorisi bulunmaktadır. Gelişim psikolojisinin farklı kuramlarından yola çıkılarak oluşturulan bu teoriler aşağıda kısaca açıklanmıştır (7, 61).

Modüler Teori

Modüler teori, diğer bölgeye özgül bilişsel işlevler gibi, beyinde yalnızca sosyal bilişle ilişkin bilginin işlendiği ayrı bir ZK modülü bulunduğunu öne sürmektedir. Buna göre diğer bilişsel fonksiyonlardan ayrılan bir yeti olan ZK, beyinde özgül nöral mekanizmalar aracılığıyla işlev görmektedir. Bu yaklaşıma göre, ZK becerileri bu beyin bölgelerinin gelişmesine bağlı olarak gelişebilmektedir (7, 61, 62).

Teori-Teori

İlk kez 1991 yılında Perner tarafından öne sürülen bu yaklaşıma göre yenidoğanlar ve çocuklarda değişik seviyelerde temsil edebilme kapasitesi bulunmaktadır ve bu ilk temsillerden yıllar içerisinde zamanla gelişerek farklılaşmaktadır. Bu görüşe göre kişisel deneyim ZK'nın gelişmesinde önemli rol oynamaktadır. Teori-teori görüşü modüler teorinin aksine ZK'na özgül bir nöral mekanizma varlığının olduğunu savunmamaktadır ve genel çıkarım yapma becerilerini sağlayan nöral yapılar aracılığı ile işlevlerin oluştuğunu savunmaktadır (7, 61, 62)

Simülasyon Teorisi

Simülasyon teorisine göre ZK, hayali olarak kendisini başkasının yerine koymak ile ilgili bir yetidir. Maymunlar ve insanlarda, başkalarındaki el veya ağız hareketleri gözlemlendiği zaman aktive olan ayna nöronların saptanması, bu teoriye katkı sağlamıştır. Bu yaklaşıma göre birey, kendini zihinsel olarak başkasının yerine koyar ve diğer bireyin açısından gerçekliği algılar, böylece kendini yerine koyduğu bireyin düşünce ve davranışına ilişkin çıkarım yapar. Simülasyon teorisine göre, modüler teoriden farklı olarak, ZK'na özgü olan ayrı bir nöral yapıdan çok genel perspektif alma becerilerini sağlayan nöral yapılar aracılığıyla işlevin gerçekleştiği öne sürülmektedir (7, 61).

2.5.4. Zihin Kuramında Beyin Bölgeleri

Beyinde, üst temporal sulkusun arka ucu ve komşu temporoparietal bileşke, temporal kutuplar ve medial prefrontal korteks ZK işlevleri için önemli olan ayna nöronların bulunduğu belirtilen bölgelerdir. Ayna nöronlar karşısındakinin hareketini taklit etme, davranışını izlemeyi sağlayan nöronlardan oluşmaktadır. İşlevsel nörogörüntüleme çalışmalarında ise, şizofreni hastalarında sol ventrolateral prefrontal korteks aktivitesinin azaldığı saptanmıştır (63).

ZK görevleri sırasında yapılan PET çalışmalarında tedavi almamış şizofreni hastalarının beyinlerinde sol hemisferde frontal ve görsel asosiasyon korteksleri, arka hippocampus, sağ hemisferde ise serebellum, vermis, talamus ve arka insula'da sağlıklı kontrollere göre kan akımında azalma rapor edilmektedir (64, 65).

2.5.5. Şizofrenide Zihin Kuramı

Zihin kuramı ve şizofreni arasındaki ilişkilerin araştırılması 1992’de Frith’in çalışmaları ile başlamıştır. Frith’e göre, sosyal işlevsellikte bozulma ve sosyal geri çekilme gibi şizofreninin bazı semptomları, otizm ile karşılaştırılabilir ve bu benzerlik zihin kuramı yetilerindeki bozulmalar ile açıklanabilir (8).

Otizm terimi Bleuler tarafından kazandırılmıştır ve şizofreninin bir özelliğini tarif etmek için kullanılmıştır. “Sosyal etkileşimde niteliksel bozulma” olarak tanımlanan bu özellik, zihin kuramı işlevlerindeki bozulma ile açıklanabilir. Otizm ve şizofreni arasındaki en önemli farklılık şudur ki otizm erken çocuklukta başlar ancak şizofreni hastaları erişkinliğe kadar anormal sosyal etkileşime dair belirti göstermeyebilir. Şizofreni hastaları, hastalık ortaya çıkana kadar zihin kuramı becerilerine sahiptir (66).

Frith, şizofrenideki klinik görünümünün, zihin kuramı yetileri ile ilişkili olduğunu savunmuştur. Bunlar irade gerektiren etkinliklerin bozulması (apati, tuhaf davranış), kendini gözlemlene becerilerinin bozulması (kendi ürettiği düşüncelere karşı azalmış farkındalık ve dolayısı ile sanrılar ve işitsel varsanılar), başkalarını gözlemlene becerilerinde bozulma (diğerlerinin düşünceleri ve niyetleri ile ilgili doğru çıkarımlar yapabilmek ile ilgili olan; persekütif ve referans sanrılar, dezorganize davranış) olarak belirtilir.

Sistemik gözden geçirmeler ve meta-analizler (7, 8, 9) Frith’in modelini öne sürdüğü dönemden bu yana yapılan şizofrenide zihin kuramı bozukluklarını inceleyen çalışmaların neredeyse tümünde şizofreni hastalarında zihin kuramı yetilerinde bozulma olduğunu rapor etmiştir (6).

Şizofreni hastalarının, zihin kuramı ölçeklerinde düşük performans gösterdiği, gelinen noktada tartışmasız görünmektedir. Bununla beraber, çalışmalarda kullanılan ölçeklerin psikometrik özellikleri açısından eksiklikler olduğu ve çok sayıda farklı ölçeğin kullanılması nedeniyle doğan heterojenitenin varlığı eleştirilen bir durumdur. Ayrıca hastaların demografik ve klinik karakteristiklerinin zihin kuramı ölçümlerine olan etkilerinin yeterli şekilde değerlendirilmediği belirtilmektedir.

Bu eksiklikleri dikkate alarak yapılmış bir meta-analizin sonuçlarına göre şizofreni hastalarının ZK performanslarındaki bozulma, tekrar eden şekilde belirgin olarak gösterilmiştir (6).

Frith'in modeline göre, remisyondaki hastalarda ve dezorganize davranışı olmayan hastaların ZK testlerinin normal olabileceği belirtilir ve ZK yetilerindeki bozukluğun hastalığın sürekliliği olan bir özelliğinden ziyade hastalık belirtilerinin alevlenmesi ile ilişkili durumsal bir bozukluk olduğu ileri sürülmüştür. Ancak, yalnızca akut alevlenme dönemindeki hastalar değil, remisyondaki hastalarda, ZK yetilerindeki bozukluklar çeşitli çalışmalarda rapor edilmiştir. Uzun süredir hasta olan, kronik hastalarda da ZK yetilerinde bozulmalar olduğu belirtilmiştir (7, 67). Bununla beraber genel semptomatoloji ve negatif belirtilerdeki fazlalığın da daha kötü ZK performansı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (68)

Sosyalleşme ile ilişkili bilginin, bir şekilde nörobilişsel işlevler ile bağlantılı olduğu aşıkardır. Ancak yapılan çalışmalar şunu göstermiştir ki nörobilişsel işlevler ve sosyal bilişsel yetiler (zihin kuramını içeren) birbirinden farklı işlevlerdir. Şizofreni hastalarının günlük işlevselliğine hem nörobilişsel bozukluklar hem de sosyal bilişsel bozukluklar olumsuz etki etmektedir ve ayrıca öne sürülen görüş, sosyal bilişsel yetilerin nörobilişsel işlevler ve işlevsellik arasında aracılık işlevi gördüğü şeklindedir (3, 67).

2.5.6. Şizofreni Birinci Derece Akrabalarında Zihin Kuramı

Şizofreni hastalarında yapılmış çalışmalar zihin kuramı yetilerinde bozulma olduğuna dair önemli miktarda kanıt sunmaktadır. Bu durum, zihin kuramı yetilerindeki bozulmanın hastalığın bir özelliği olduğunu düşündürse de, ZK bozukluğunun şizofreni hastalığında belirtiler ile ilişkili bir bozulma mı yoksa hastalığın çekirdek bir özelliği mi olduğu konusunda hastalar ile yapılan çalışmalardan edinilen bulgular tartışmalıdır. Çünkü bu çalışmaların büyük bölümü kronik hasta örnekleminde yapılmıştır ve zihin kuramı yetilerindeki bozulmanın hastalık süreci ile ilişkisini yeterince ayırt edememektedir. Bu nedenle şizofreni hastalarının etkilenmemiş birinci derece akrabalarında yapılacak çalışmalar aydınlatıcı olacaktır (69, 10).

Aile çalışmaları, şizofreni hastalığının genetik yatkınlığı hakkında bilgi edinmek açısından çok önemlidir. Psikotik olmayan birinci derece biyolojik akrabalar, hastalık sürecini yaşamamalarına rağmen hastalar ile ortak genler paylaşırlar. Bu alanda yapılan önceki çalışmalar farklı sonuçlar vermişlerdir. Bazıları sağlıklı kontrollere göre daha kötü zihin kuramı yetilerinin olduğunu saptarken bazılarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (69).

2003 yılında Jannsen ve arkadaşları şizofreni hastalarının birinci derece akrabalarında ZK bozukluğu saptamıştır (70, 14). Sonrasında yapılan aile çalışmalarını içeren 2012 yılında yapılan bir meta-analizde, şizofreni hastalarının birinci derece akrabalarında yapılmış 11 ZK çalışması dahil edilmiş, akrabaların zihin kuramı yetilerinde orta dereceli etkilenme istatistiksel olarak anlamlı şekilde saptanmıştır (12).

Şizofreni hastalarının etkilenmemiş birinci derece akrabalarında yapılan ZK çalışmaları ile ilgili yapılmış başka bir sistemik gözden geçirme ve meta-analize göre, akrabalarda sağlıklı kontrollere göre daha kötü performans saptanmıştır (10). 2014 yılında yayınlanan bir derlemede ise, bahsedilen diğer iki meta-analiz gibi ZK bozukluklarının şizofreni için bir endofenotip olduğundan bahsedilmiştir (71).

Şizofreni hastalarının birinci derece akrabalarında yapılan çalışmalara önemli eleştiriler getirilmiştir. Akrabalardaki ZK ölçümlerini etkileyebilecek bilişsel işlevlerin, eşik altı belirtilerin ve şizotipal özelliklerin kontrol edilmesi gerektiği vurgulanmaktadır (10, 12, 14)

2.5.7. Zihin Kuramı ve Şizotipi

Yukarıda belirtildiği gibi, klinik dışı örneklerde ZK performanslarının yüksek şizotipal özellikleri olanlarda bozulmuş olduğunu rapor eden çalışmalar mevcuttur (72, 73, 74). 2006 yılında yapılan bir çalışmada şizofreni hastalarının birinci derece akrabaları ve kontrol grubu arasında şizotipal özellikler saptanmış, bunun ZK yetilerindeki bozulmayı etkileyebileceği rapor edilmiştir (75). Öte yandan 2012 yılında yapılan bir aile çalışmasında şizotipi seviyeleri ile ZK performansları arasında bir ilişki bulunmamıştır (13).

Şizofreni hastalarının birinci derece akrabalarında şizotipal özelliklerin araştırılması önemlidir, nitekim Lavoie ve arkadaşları sınırlı veri nedeniyle şizotipal özellikler faktörünü meta- analize dahil edemediklerini rapor etmiştir.

2.6. Şizofrenide ve Birinci Derece Akrabalarında Bilişsel Bozukluklar

2.6.1. Şizofrenide Bilişsel İşlevler

Amerikan Ulusal Akıl Sağlığı Enstitüsü şizofrenide kognisyonu geliştirmek için Ölçüm ve Tedavi Araştırmaları (NIMH-Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia [MATRICS]) tarafından, şizofrenide sekiz bilişsel bozukluk alanı tanımlanmıştır. Bunlardan yedi tanesi; işleme hızı, dikkat/vijilans, işleyen bellek, sözel

öğrenme ve bellek, görsel öğrenme ve bellek, muhakeme ve problem çözme ve sözel anlamadır ve nörobiliş olarak tanımlanırken, diğeri sosyal biliştir (76).

Emil Kraepelin, 20.YY başlarında, şizofreniyi, ilerleyici işlevsel ve entellektüel kayıplar nedeniyle dementia praecox' olarak tanımlamıştır. Dikkatte bozulma, öğrenme ve problem çözme becerilerindeki bozulmalar dahil hastalardaki nörobilişsel bozulmaları tanımlamıştır (67).

Nörobilişsel bozukluklar, şizofreni hastalığında çekirdek bir bozulma alanıdır. Yani, hastalığın diğeri görünümüne veya tedavi ile ilgili faktörlere ikincil olmayan, hastaların belki de tümünde olmasa bile çoğunda görülen bir klinik özelliktir. Geniş örneklemlerli bir çalışmada hastaların %90'ına yakınında en azından bir nörobiliş alanında bozulma saptanmıştır. Şizofreni hastalarında bazı nörobiliş alanlarında daha fazla kötüleşme rapor edilmektedir. Bellek fonksiyonunun bir yönünün diğeri alanlardan daha şiddetli bozulduğu belirtilmektedir. Diğeri önemli bir nokta da nörobilişsel bozukluklar, hastalığın diğeri klinik bulguları ile görece olarak bağımsızdır. Özellikle negatif belirtiler ve dezorganize belirtiler ile nörobilişsel bozuklukların ilişkisi ile ilgili güçlü veriler mevcuttur.

Antipsikotik tedaviler, nörobilişsel bozuklukların kapsam ve şiddetini artırıyor görünmemektedir. İkinci kuşak antipsikotik tedaviler, nörobiliş üzerine negatif etki yapmazlar, hatta geleneksel antipsikotik ajanlara kıyasla mütevazî yararları da mevcuttur (67).

Şizofrenide nörobilişsel bozukluklar, sosyal, mesleki, akademik işlevsellerdeki kötüleşmenin önemli bir yordayıcısıdır. Hastalık gidişini etkileyen en önemli belirteçlerinden birinin de nörobilişsel işlevlerdeki bozulma olduğu belirtilmektedir (77, 78,79).

2.6.2 Şizofreni Hastalarının Birinci Derece Akrabalarında Bilişsel Bozukluklar

Bilişsel bozukluklar, şizofreni hastalığının genetik yüküne ilişkin bir gösterge olabilir. Bu bozukluklar, şizofreni hastalığı için bir endofenotip adayıdır (80). Şizofrenideki genetik yüklülüğün göstergeleri olarak araştırılan endofenotip adayları olarak hastaların biyolojik birinci derece akrabalarında yapılan çalışmalardan edinilen bilgilerde hızlı bir artış görülmektedir (80).

Birinci derece akrabalarda yapılan çalışmalardan edinilen bulgular, şizofreni hastalarında saptanmış bilişsel bozukluklar kadar tutarlı değildir. Genel olarak, hastalara göre

daha iyi skorlara sahip olmalarına rağmen, birinci derece akrabalarda da bilişsel bozukluklar saptanmıştır, ancak tersi kanıtlar da mevcuttur.

Toplamda 2872 akraba (kardeş, anne, baba, çocuk) 2457 sağlıklı kontrolü içeren bir meta-analizde, şizofreni hastalarının birinci derece akrabalarında, küçük orta etki büyüklüğünde bilişsel bozukluk saptandığı rapor edilmiştir (80).

Uzun yıllardır yapılan akraba çalışmalarında özellikle bellek ve yürütücü işlevlerde bozulma rapor edilmiştir. Ancak akraba çalışmalarında önemli eksikliklerden birisinin akrabalarındaki özgül olmayan psikopatolojilerin test performanslarını etkilemesi açısından kontrol edilmemiş olmasıdır (81).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Örneklem

Hastalar ve hastaların birinci dereceden akrabaları (kardeş, anne, baba) Aralık 2014 – Temmuz 2015 tarihleri arasında çalışmaya alındı. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Psikoz polikliniğinde izlenmekte olan hastaların kayıtları ve psikoz poliklinik dosyalarından telefon numaralarına ulaşıldı. Psikoz poliklinik dosyalarında DSM-IV-TR şizofreni tanı ölçütlerini karşılayan hastalar çalışma için davet edildi. Psikoz polikliniğinde izlenen diğer hasta grupları – şizoafektif bozukluk, sanrısız bozukluk, şizofreniform bozukluk, psikotik bozukluk başka türlü adlandırılmayan, eş tanı mental retardasyon – çalışmaya dâhil edilmedi.

Çalışmaya dâhil olma ve dışlama kriterleri aşağıda belirtilmiştir.

Hasta grubu için;

Dahil olma kriterleri:

1. 18-65 yaş arasında olma
2. En az ilkokul mezunu olma
3. DSM-IV'e göre şizofreni hastalığı tanısı almış olma
4. Gönüllü olarak çalışmaya katılmak isteme
5. Son 6 ay içinde EKT uygulaması almamış olma

Dışlama kriterleri:

1. Son 6 ay içinde çalışmada kullanılacak olan testlerden herhangi birini yapmış olma
2. Psikiyatrik durumunu etkileyebilecek nörolojik bozukluğa sahip olma
3. Psikiyatrik durumunu etkileyebilecek major medikal hastalığa sahip olma

Şizofreni hastalarının birinci dereceden akrabaları için;

Dahil olma kriterleri:

1. 18-65 yaş arasında olma
2. En az ilkokul mezunu olma
3. Gönüllü olarak çalışmaya katılmak isteme
- 4.

Dışlama kriterleri:

1. Geçmişte psikotik bozukluk öyküsünün olması
2. Geçmişte veya devam eden antipsikotik ilaç kullanımı
3. Son 6 ay içinde çalışmada kullanılacak testlerden herhangi birini yapmış olma
4. Psikiyatrik durumunu etkileyebilecek nörolojik bozukluğa sahip olma
5. Psikiyatrik durumunu etkileyebilecek majör medikal hastalığa sahip olma

Sağlıklı gönüllü grubu için;

Dahil olma kriterleri:

1. 18-65 yaş arasında olma
2. En az ilkokul mezunu olma
3. Herhangi bir psikiyatrik hastalık tanısına sahip olmama
4. Gönüllü olarak çalışmaya katılmak isteme

Dışlama kriterleri:

1. Son 6 ay içinde çalışmada kullanılacak testlerden herhangi birini yapmış olma
2. Psikiyatrik durumunu etkileyebilecek nörolojik bozukluğa sahip olma
3. Psikiyatrik durumunu etkileyebilecek majör medikal hastalığa sahip olma

3.2. Araçlar

Çalışmamız için Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel (İnvaziv) Olmayan Klinik Araştırma Değerlendirme Komisyonu Başkanlığından izin alındı.

Çalışmaya katılan tüm hastalara yapılacak işlemler detaylı olarak anlatıldı ve yazılı onam alındı. Tüm hastalara tanı ve komorbiditenin saptanması amacı ile yapılandırılmış klinik görüşme – SCID - I (Structured Clinical Interview for DSM-IV Araştırma Versiyonu) uygulandı.

DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-I,

Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders):

SCID-I, First ve arkadaşları (1997) tarafından DSM-IV Eksen I bozukluklarının değerlendirmesi için geliştirilmiş yapılandırılmış bir klinik görüşme ölçeğidir. Bu ölçek

tanısal değerlendirmenin standart bir biçimde uygulanmasını, böylece tanının daha güvenilir olmasını ve belirtilerin sistematik olarak araştırılmasını sağlamayı amaçlamaktadır. Türkçe'ye uyarlama, geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (82). Bu ölçek çalışmaya alınan kişilerde herhangi bir eksen I bozukluğun olup olmadığını saptamak için kullanılmıştır.

Sosyodemografik Bilgi Formu: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozukluklar Polikliniği bilgi formu ve sağlıklı gönüllüler için bilgi formu ile katılımcıların yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu gibi sosyodemografik özellikleri ile ilgili veriler toplanacaktır.

Dokuz Eylül Zihin Teorisi Ölçeği (DEZTÖ)

Zihin kuramının tüm yönlerini içeren, geçerlilik ve güvenilirlik özellikleri açısından psikometrik olarak yapılandırılmış ve literatürde kullanılmış olan örneklerden hareketle geliştirilmiştir. 2008 yılında Banu Değirmencioğlu'nun Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Klinik Sinirbilimleri yüksek lisans tezi olarak geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır.

DEZTÖ, zihin kuramı yeteneğinin barındırdığı düşünülen tüm yönlerini (birinci derece yanlış inanç, ikinci derece yanlış inanç, ironi, metafor ve faux pas) içermektedir. Hem hikaye hem de resim görevlerinden oluşturulmuştur ve bu hikâye ve resim görevleri, literatürde kullanılmış olan görevlerden yararlanılarak geliştirilmiştir. Dil yapısı, zorluk derecesi ve olayların sıralanma şekli konularında literatürde kullanılmış olan resim ve hikâyelerin benzerleri oluşturulmuş; ancak hikâye içeriği bakımından Türk toplum yaşamına uygunluğu gözetilmeye çalışılmıştır.

Ölçek 7 hikaye ve 5 resimden oluşmaktadır. Hikaye görevlerinde, katılımcıdan hikayeyi dinleyerek ilgili soruya cevap vermesi beklenmektedir. Resim görevleri ise, sırayla bir hikaye anlatan 1 – 2 – 3 şeklinde numaralandırılmış 3 resimden oluşmakta; katılımcıdan hikayeye uygun olacak şekilde gelecek olan 4. resmi, a ve b şeklinde sunulmuş iki resim arasından seçmesi istenmektedir.

Beş hikâye yalnızca tek bir yeteneği gerektirecek şekilde oluşturulmuş; hikayenin tamamlanması sonrası, ilgili sorusu katılımcıya yöneltilmiştir. Geri kalan iki hikayede birden fazla zihin kuramı yeteneği, hikaye aralarında yöneltilen sorular aracılığıyla dahil edilmiştir. Hikâye ve sorular arasına dört tane kontrol sorusu ile katılımcının hikayeyi hatırlayıp hatırlamadığı kontrol edilmek istenmiştir.

Resim görevlerinden bir tanesi birinci-derece yanlış inanç yeteneğini, bir tanesi ikinci-derece yanlış inanç yeteneğini ve sonuncusu da empatik anlayış yeteneğini değerlendirmektedir. Kalan iki resim görevlerinden biri katılımcının resimleri sıralayıp sıralayamadığını, diğeri ise fiziksel gerçekliği algılayıp algılamadığını kontrol etmek için dâhil edilmiştir.

Ölçeğin uygulanması öncesinde, katılımcıya yönerge okunmuş ve katılımcı ölçek hakkında ve uygulama sırasında kendisinden beklenenler konusunda bilgilendirilmiştir.

Yönergenin okunmasının ardından uygulamaya başlanmış ve her bir görev sunularak, ilgili sorusu katılımcıya yöneltilmiştir. Aşağıda ölçekte yer alan her bir görev, değerlendirdiği zihin kuramı yeteneğinin çeşidi verilmiştir:

- İlk görev, birinci derece yanlış inanç yeteneğini değerlendiren bir hikaye
- İkinci görev, birinci derece yanlış inanç yeteneğini değerlendiren bir resimdir
- Üçüncü görev, ikinci derece yanlış inanç yeteneğini değerlendiren bir hikaye
- Dördüncü görev, ikinci derece yanlış inanç yeteneğini değerlendiren bir resim
- Beşinci görev, ironi kavrama yeteneğini değerlendiren bir hikaye
- Altıncı görev, metafor kavrama yeteneğini değerlendiren bir hikaye
- Yedinci görev, empatik anlayış yeteneğini değerlendiren bir resim
- Sekizinci, dokuzuncu, onuncu, on birinci ve on ikinci görevler, sırayla empatik anlayış, birinci-derece yanlış inanç ve ironi kavrama yeteneklerini değerlendiren ve 4 kontrol sorusunun bulunduğu bir hikaye
- Fiziksel gerçeklik kontrol sorusunu içeren bir resim
- Sıralama kontrol sorusunu içeren bir resim
- On üçüncü, on dördüncü, on beşinci ve on altıncı görevler, sırasıyla ironi kavrama, birinci-derece yanlış inanç, metafor kavrama ve ikinci-derece yanlış inanç görevlerini içeren bir hikaye
- On yedi ve on sekizinci görevler, faux pas kavrama ve empatik anlayışı değerlendiren bir hikaye olarak belirlenmiştir.

“Faux pas” kavramı, Türkçe’ye gaf, pot, hata şeklinde çevrilebilir. Ancak çevirilerin anlamı tam olarak karşılayamaması ve literatürde bu haliyle kullanımı nedeniyle, Değirmencioğlu ve Alptekin tarafından yapılmış geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasındakine benzer şekilde, ilerideki bölümlerde terim bu haliyle kullanılacaktır.

Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS)

Şizofreni hastalarının son bir hafta içerisindeki belirtilerini ve işlevselliğini değerlendirmeyi amaçlayan yarı yapılandırılmış bir ölçektir. Toplam 30 madde ve 3 alt ölçekten oluşur (Pozitif Belirtiler Ölçeği, Negatif Belirtiler Ölçeği ve Genel Psikopatoloji Ölçeği). Her bir madde görüşmeci tarafından, belirti şiddetine göre, 1-7 arası puanla değerlendirilir. PANSS'ın uygulama süresi yaklaşık 30-40 dakika sürmektedir (84).

PANSS: Pozitif Belirtiler Ölçeği; Sanrılar (P1), Düşünce Dağınıklığı (P2), Varsanılar (P3), Taşkınlık (P4), Büyüklük Duyguları (P5), Şüphencilik/Kötülük Görme (P6) ve Düşmanca Tutumu (P7), Negatif Belirtiler Ölçeği; Duygulanımda Küntleşme (N1), Duygusal İç Çekilme (N2), İlişki Kurmada Güçlük (N3), Pasif/Kayıtsız Biçimde Kendini Toplumdan Çekme (N4), Soyut Düşünme Güçlüğü (N5), Konuşmanın Kendiliğinden ve Akıcı Olmasını Kaybı (N6) ve Stereotipik Düşünmeyi (N7), Genel Psikopatoloji Ölçeği; Bedensel Kaygı (G1), Anksiyete (G2), Suçluluk Duyguları (G3), Gerginlik (G4), Manyerizm ve Vücut Duruşu (G5), Depresyon (G6), Motor Yavaşlama (G7), İşbirliği Kuramama (G8), Olağandışı Düşünce İçeriği (G9), Yönelim Bozukluğu (G10), Dikkat Azalması (G11), Yargılama ve İçgörü Eksikliği (G12), İrade Bozukluğu (G13), Dürtü Kontrolsüzlüğü (G14), Zihinsel Aşırı Uğraşı (G15) ve Aktif Biçimde Sosyal Kaçınmayı (G16) içerir.

Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (Hamilton Depression Rating Scale) (HDDÖ)

Bu ölçek ile görüşmeci tarafından, görüşmeye dayanan gözlemler sistematik olarak kayıt edilir. 0-4 arasında değerlendirilen 5 dereceli ve 17 maddelik bir ölçektir. 0-51 puan arasında puanlanabilir. Akdemir ve arkadaşları tarafından Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması yapılmıştır (85).

Şizotipi için Yapılandırılmış Görüşme Ölçeği – Gözden Geçirilmiş Form (SIS-R)

Şizotipal kişilik özelliklerini, yani kişide çok uzun zamandır varolan özellikleri ölçer. Sorular cevaplanırken, cevaplayan kişiye genelde nasıl hissettiği yönünde cevap vermesi gerektiği vurgulanır. Görüşme iki bölümden oluşur, birinci bölüm katılımcıya sorulması gereken soruları içeren yarı yapılandırılmış bir görüşme, ikinci bölüm ise gözlemseldir, yani katılımcının çeşitli davranışları puanlanır (86).

Nöropsikolojik Test Bataryası

Tüm hastalara araştırmacı ve uzman psikolog tarafından bilişsel işlevleri değerlendirmek amacı ile nöropsikolojik testler uygulanmıştır. Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi (Rey Verbal Learning Test), Wiskonsin Kart Eşleme Testi (Wisconsin Card Sorting Test), Sayı Dizisi Testi (Digit Span Test), Kontrollü Kelime Çağrışım Testi (Controlled Word Association Test), İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralaması (Auditory Consonant Trigrams), Görsel Kopyalama Testi (Visual Reproduction Test), Stroop Testi, İz Sürme Testi (Trail Making Test), Kategori Akıcılık Testi, Sayı Sembol Testi (Digit Symbol).

Rey Sözel Öğrenme ve Bellek Testi: Bu testin amacı sözel öğrenmeyi ve belleği değerlendirmektir. Beş kez tekrarlanan sözcük listesinden denneğin ne kadar oranda sözcüğü kaydedebildiği ve verilen ikinci bir listenin ardından 20 dakikanın sonunda ne kadarını hatırlayabildiği değerlendirilir. Türkçe’de standardizasyon çalışması yapılmıştır (87). Değerlendirmede sözcük listesinin beş kez okunmasının ardından geri çağrılan sözcük sayısı, 20 dakikanın sonunda gecikmiş hatırlanabilen sözcük sayısı, toplam hatırlama, listeden doğru hatırlama ve yanlış pozitiflik sayıları değerlendirilmeye alınacaktır.

Görsel Kopyalama Testi (Visual Reproduction Test): Wechsler Bellek Skalasının bir alt testidir. Hastaya sırayla gösterilen 4 şeklin bir kâğıda kopyalanması istenir. Görsel bellek değerlendirilir (88). Çalışmamızda, hemen hatırlama ve geciktirilmiş hatırlama dikkate alınmıştır.

Stroop Testi: Enterferansa (uygun olmayan cevap eğilimi) karşı koyabilmeye duyarlı olan bu test, farklı renklerle yazılmış sözcüklerin renklerinin tanımlanması, renkleri ifade eden sözcüklerin farklı renklerle basıldığında hangi renkle basıldığının ayırt edilmesi prensibine dayanmaktadır. İlk aşamada teste uyumu arttırmak ve renk adlandırma eğilimini oluşturmak amacıyla yalnızca şekillerin renklerinin okunması istenir. İkinci aşamada ise renkli sözcüklerin yazılarının okunması istenir. Enterferans ile ilgili olan son aşamadaki yavaşlama miktarının, bir yanıtın engellenmesindeki başarısızlık ya da seçici dikkatte bozulma anlamı taşıdığı bildirilmektedir. Son aşamada her bir renk ismi başka bir renk ile yazılmıştır: Örneğin kırmızı kelimesi mavi renkte, mavi kelimesi yeşil renkte yazılmış olabilir ve testi yapan kişiden, kelimeleri okuma yönündeki eğilimi bastırarak, rengin adını söylemesi istenmektedir. Bu testin Türkiye’de geçerlik-güvenirliliği tamamlanmış ve yayınlanmıştır (89).

Wiskonsin Kart Eşleme Testi (Wisconsin Card Sorting Test, Yürütücü İşlevler):

1993 yılında Heaton ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Türkçe geçerlik - güvenilirliği 1998 yılında yapılmıştır. Bu test, soyutlamayı ve alınan geri bildirimlere göre davranışlarda değişiklik yapabilme becerisini değerlendirmek, bilişsel esneklik ile ilgili veri sağlamak amacını taşır. Yürütücü işlevleri (executive functions) ölçmektedir (88). Bu çalışmada testin bilgisayar formu kullanılmıştır. Ekranda dört adet anahtar kart bulunur. Yanıt kartlarında anahtar kartlara benzeyen ama renk, geometrik form ve sayı olarak farklı şekiller bulunur. Katılan kişiden yanıt kartlarını birer birer anahtar kartlardan biriyle eşleştirmesi istenir. Her eşleştirmeden sonra “doğru” ya da “yanlış” şeklinde geribildirim verilir. Kişiden önce renge göre eşleştirme yapması beklenir. Arka arkaya 10 doğru yanıt sonrasında uyarı olmadan istenen eşleştirme ilkesi renkten geometrik şekle daha sonra da sayıya değiştirilir. Ardından tekrar renk, geometrik şekil ve sayıya göre eşleme yapılması beklenir. Testte zaman sınırlaması yoktur. Altı kategori ya da 128 deneme tamamlanana dek sürdürülür. Çalışmamızda, tamamlanan kategori sayısı, toplam doğru kart sayısı, hata sayısı ve perseverasyon (hatalı olduğu geribildirimine rağmen aynı eşleştirme ilkesinde ısrar etme) yüzdesi dikkate alınmıştır.

İz Sürme Testi (Görsel-Motor İzlem): Bu testin amacı katılımcının dikkat hızını, mental esnekliği, görsel tarama ve motor hızını değerlendirmektir. Test A ve B bolumu olmak üzere iki bölümden oluşur. A bölümünde katılımcılardan istenen 1-25 sayıları arası numaralandırılan noktaları sürekli bir çizgi halinde birleştirmesidir. B bölümünde ise katılımcılardan aynı işlemi sayıların yani sıra alfabetik sıraya göre dizilmiş harflerin de bulunduğu kâğıdın üzerinde bir sayı bir harf olarak gerçekleştirmesi istenir (88). Bu testte değerlendirilen iki bölümün için de tamamlanma süresidir.

Sayı Dizisi Testi (Dikkat): WAIS-R ‘ın bir alt ölçeği olan Sayı Dizisi Testi (DST=Digit Span Test) (90, 91), dikkati ölçen bir testtir. İleriye ve geriye doğru sayıların sıralanması ile iki bölüm şeklinde uygulanır. Değerlendirmede, her iki bölümde doğru tekrarlanan sayıların toplam puanı ve her iki bölümün toplam puanı kullanılacaktır.

Sayı Sembolleri Testi (İşleme hızı): Bu test de WAIS-R testinin bir alt ölçeğidir. Testte 1’den 9’a kadar bütün rakamlar bir anahtar sembolle eşleştirilmiştir ve testin geri kalanında altlarında boş kutucuklar bulunan 1’den 9’a kadar rastgele dizilmiş rakamlar bulunmaktadır. Katılımcılardan bu boş kutulara olabildiğince hızlı olarak rakama denk gelen

anahtar sembolleri yerleştirmeleri beklenir (90). Puanlama 90 saniyenin sonunda doğru yerleştirilen sembol sayısına göre yapılır.

Sözel Akıcılık Testi (Kontrollü Kelime ağrışım Testi): Bu testin amacı verilen bir harfle başlayan sözcüklerin öngörülen zaman içinde geri çağrılmasını değerlendirmektir. En sık F,A,S kelimeleri kullanılır, ülkemizde yapılan standardizasyon çalışmasında K, A, S kelimeleri kullanılmıştır (89). Bu çalışmada toplam hatırlanan sözcük sayısı değerlendirilmeye alınacaktır.

Kategori Akıcılık Testi: Bir dakika içinde anımsanabilen hayvan isimleri söylenmesi istenir. Yürütücü işlevler ve semantik bellek ile ilgili bir değerlendirme sağlar (88). Çalışmamızda toplam sözcük sayısı ve perseverasyon sayısı dikkate alınmıştır.

İşitsel l Sessiz Harf Sıralaması Testi (İşleyen Bellek): Bu testin amacı katılımcıların kısa süreli bellek, bölünmüş dikkat ve bilgi işleme performansını ölçmektir. Katılımcılara üç adet sessiz harf söylenir ve ardından aksi söylenene kadar çeşitli surelerde farklı sayma görevleri verilir, sayma işlemlerinden sonra katılımcılardan sayma işlemi öncesi verilen 3 sessiz harfi tekrarlaması beklenir (92).

3.3. İstatistiksel Analiz

Çalışma verilerinin istatistiksel analizi (SPSS for Windows, version -17) kullanılarak yapılmıştır. Kitle dağılımının normal dağılıma uymaması, 30 katılımcı sayısının altında grupların olması nedeniyle üç grup arasındaki analizlerde non-parametrik testler kullanılmıştır. Gruplar arasındaki analizlerde, niceliksel veriler için Kruskal Wallis H testi, kategorik değişkenler için Ki Kare testi uygulanmıştır. Bağımsız üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanan ($p < 0.05$) durumlarda, post-hoc test olarak non-parametrik Mann Whitney U testi, grupların ikişerli karşılaştırılması için kullanılmıştır. Bağımsız gruplar içerisinde değişkenler arasındaki ilişkilerin analizinde non-parametrik Spearman's korelasyon testi kullanılmıştır.

3.4. Etik Kurul Onayı

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 18.12.2014 tarih ve 2014/37-22 karar numarası ile onay alındı (Ek-4).

4. BULGULAR:

4.1. Sosyodemografik ve Klinik Özellikler

4.1.1. Sosyodemografik Özellikler:

Çalışmaya 25 şizofreni hastası, bu hastalar ile eşleştirilmiş birinci derece akrabaları (21 kardeş, 2 anne, 2 baba) ve 30 sağlıklı kontrol olmak üzere 80 katılımcı dahil edilmiştir.

Gruplar arasında yaş ortalamaları, cinsiyet, öğrenim durumları ve toplam eğitim yılı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Hastalar, birinci dereceden akrabaları ve sağlıklı kontroller arasında, medeni durum ($p=0.001$) ve son altı aydır çalışma durumu ($p=0.001$) açısından anlamlı farklılık saptanmıştır.

Hastaların 4'ü evli (%16), 21'i evli değildi (%84). Birinci derece akrabaların ise 16'sı evli (%64), 9'u evli değildi (%36). Sağlıklı kontrol grubunun ise 25'i evli (%83.3), 5'i evli değildi (%16.7).

Son altı ay dikkate alındığında, hastaların 1'i çalışıyor (%4), 24'ü çalışmıyordu (%96). Birinci derece akrabaların ise 10'u çalışıyor (%40), 15'i çalışmıyordu (%60). Sağlıklı kontrol grubunun ise 27'si çalışıyor (%90), 3'ü çalışmıyordu (%10).

Hasta, birinci dereceden akrabaları ve sağlıklı kontrol grubunun sosyodemografik özellikleri Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 3: Hasta, birinci dereceden akrabaları ve sağlıklı kontrol grubunun sosyodemografik özellikleri

	Hasta (n=25)	Birinci derece akraba (n=25)	Kontrol (n=30)	Grupların karşılaştırılması
Yaş (Ortalama+SS)	39.84 (±11.99)	45.24 (±12.01)	37.70 (±8.59)	$\chi^2= 5.785$ $df= 2$ $p=0.055^1$
Cinsiyet				
Erkek	16 (%64)	11 (%44)	12 (%40)	$\chi^2= 3.472$ $df= 2$
Kadın	9 (%36)	14 (%56)	18 (%60)	$p= 0.176^2$
Öğrenim Durumu				
İlköğretim	5 (%20)	5 (%20)	6 (%20)	$\chi^2= 3.797$ $df= 4$
Lise	12 (%48)	7 (%28)	8 (%26.7)	$p= 0.434^2$
Yüksekokul	8 (%32)	13 (%52)	16 (%53.3)	
Eğitim Süresi (Ortalama+Ss)	12.00 (±2.78)	12.80 (±3.73)	12.23 (±4.00)	$\chi^2= 1.009$ $df= 2$ $p=0.604^1$
Medeni Durum				
Evli Olan	4 (%16)	16 (%64)	25 (%83.3)	$\chi^2= 26.010$ $df= 2$
Evli Olmayan	21 (%84)	9 (%36)	5 (%16.7)	$p=0.001^2$
Son 6 Ayda Çalışabilme				
Çalışıyor	1 (%4)	10 (%40)	27 (%90)	$\chi^2= 41.263$ $df= 2$
Çalışmıyor	24 (%96)	15 (%60)	3 (%10)	$p=0.001^2$

1: Kruskal Wallis Testi 2: Ki Kare Testi

4.1.2.Hastaların Klinik Özellikleri:

Hasta grubuna ait klinik özellikler ve PANSS ortalama puanları Tablo 4’de verilmiştir.

Tablo 4: Hastaların Klinik Özellikleri

Hastaların (n=25) Klinik Özellikleri	Ortalama+SS
Hastalık Başlangıç Yaşı	21.92 (± 7.22)
Hastalık Süresi	18.00 (± 12.06)
Tedavisiz Geçen Süre (Hafta)	59.04 (± 84.40)
PANSS Toplam Puan	73.68 (± 20.88)
PANSS Pozitif Toplam Puan	17.08 (± 7.25)
PANSS Negatif Toplam Puan	18.60 (± 6.15)
PANSS Genel Psikopatoloji Toplam Puan	37.40(± 9.33)
Hamilton Depresyon Ölçeği Toplam Puan	11.64 (± 6.35)
Suisid Öyküsü Var	11 (%44)
Yok	14 (%56)
Alkol Öyküsü Var	0 (%0)
Yok	25 (%100)
Madde Öyküsü Var	1 (%4)
Yok	24 (%96)

4.1.3.Hastaların Almakta Oldukları Son Antipsikotikler

Hastaların almakta oldukları son antipsikotikler Tablo 5’te verilmiştir.

Tablo 5: Hastaların almakta oldukları antipsikotikler

Antipsikotik Türü	Hasta Sayısı
Atipik	5
Tipik	1
Atipik Depo	0
Tipik Depo	1
Atipik + Atipik	5
Atipik + Tipik	2
Atipik + Atipik Depo	5
Atipik + Tipik Depo	3
Atipik + Tipik + Tipik Depo	1
Atipik + Tipik + Atipik Depo	1
Klozapin	7

4.2. Şizofreni Hastaları, Birinci Derece Akrabaları ve Sağlıklı Kontrollerin DEZTÖ Ölçeği Açısından Karşılaştırılması

Şizofreni hastaları, birinci derece akrabaları ve kontrol grubunun DEZTÖ toplam puan ve alt kategorilerdeki skorlarının analizi, iki grubun sayısının 30’un altında olması ve normal dağılıma uygunluk sağlanamadığından, üç grubun karşılaştırılmasında kullanılabilen non-parametrik Kruskal Wallis H testi ile yapıldı. Bu analizin sonuçlarına göre üç grup arasında DEZTÖ toplam ve tüm alt kategorilerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı.

Anlamlı farklılığın hangi gruplar arasında bulunduğu saptanması amacıyla, iki grubun karşılaştırılmasında non-parametrik Mann Whitney U testi kullanıldı.

Hasta ve kontroller arasındaki analizde, DEZTÖ ölçeğinin tüm alt kategorileri ve DEZTÖ toplam puan açısından, hastaların istatistiki olarak anlamlı şekilde kontrollerden daha kötü performans gösterdikleri saptanmıştır.

Hasta ve akrabalar arasında, DEZTÖ ölçeğinin faux pas alt kategorisi dışında kalan tüm alt kategoriler ve DEZTÖ toplam puan açısından anlamlı farklılık olduğu saptandı. Buna göre hastalar, istatistiksel olarak anlamlı şekilde, faux pas görevi dışında birinci derece akrabalarından daha kötü performans göstermişlerdir.

Akrabalar ve kontroller arasında, DEZTÖ ölçeğinin faux pas alt kategorisinde anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.014$). Şizofreni hastalarının birinci derece akrabaları faux pas alt kategorisinde istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha kötü performans göstermişlerdir. DEZTÖ toplam puan ve faux pas dışındaki kalan diğer alt kategorilerde akrabalar ve kontroller arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Empatik anlayış görevlerinde akrabaların kontrollerden belirgin olarak daha düşük performans gösterdikleri, ancak istatistiksel olarak anlamlılık sınırında olduğu saptandı ($p=0.057$).

Tablo 6: Şizofreni Hastaları, Birinci Derece Akrabaları ve Sağlıklı Kontrollerin DEZTÖ ölçeği açısından karşılaştırılması

	Hasta (n=25) (ortalama+SS)	Akraba (n=25) (ortalama+SS)	Kontrol (n=30) (ortalama+SS)	p^*	Gruplar arası karşılaştırma**
DEZTÖ Toplam	8.76(± 4.04)	14.44(± 2.66)	15.53(± 1.99)	$\chi^2= 37.091$ df= 2 $p=0.001$	$H < K p=0.001$ $H < A p=0.001$ A-K $p=0.13$
Birinci Derece Yanlış İnanç	1.64(± 1.31)	3.24(± 1.05)	3.46(± 0.81)	$\chi^2= 27.669$ df= 2 $p=0.001$	$H < K p=0.001$ $H < A p=0.001$ A-K $p=0.46$
İkinci Derece Yanlış İnanç	0.96(± 0.93)	2.32(± 0.98)	2.46(± 0.73)	$\chi^2= 29.143$ df= 2 $p=0.001$	$H < K p=0.001$ $H < A p=0.001$ A-K $p=0.78$
İroni Kavrama	1.68(± 1.10)	2.36(± 0.86)	2.33(± 0.92)	$\chi^2= 6.899$ df= 2	$H < K p=0.023$ $H < A p=0.025$

				$p=0.032$	A-K $p= 0.99$
Metafor Kavrama	1.04(± 0.78)	1.52(± 0.71)	1.66(± 0.54)	$\chi^2= 10.431$ df= 2 $p=0.005$	$H<K p= 0.002$ $H<A p= 0.026$ A-K $p= 0.51$
Empatik Anlayış	3.28(± 1.20)	4.52(± 0.65)	4.80(± 0.48)	$\chi^2= 28.909$ df= 2 $p=0.001$	$H<K p= 0.001$ $H<A p= 0.001$ A-K $p= 0.057$
Faux pas	0.44(± 0.50)	0.48(± 0.50)	0.80(± 0.40)	$\chi^2= 8.914$ df= 2 $p=0.012$	$H<K p=0.006$ H-A $p= 0.779$ A<K $p= 0.014$

DEZTÖ: Dokuz Eylül Zihin Teorisi Ölçeği. * Kruskal Wallis Testi ** Mann Whitney U Testi

4.3. Şizofreni Hastaları, Birinci Derece Akrabaları ve Sağlıklı Kontrollerin Nörobilişsel Testler Açısından Karşılaştırılması

Üç grup arasında ve grupların ayrı ayrı ikişerli karşılaştırılması ile nörobilişsel testler açısından yapılan analize göre;

Rey Sözel Öğrenme ve Bellek Testinde, hastalar tüm alt testlerde kontrollerden daha düşük skorlar elde etmişlerdir. Aynı şekilde, hastalar anlamlı şekilde akrabalarından daha kötü skorlar elde etmişlerdir. Bu testin tüm parametrelerinde, akrabalar ve kontroller arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Wisconsin Kart Eşleme Testinde (WCST), kategori sayısı, toplam doğru, toplam hata ve perseverasyon yüzdesi açısından üç grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 5)

Sayı Dizisi Testinde, ileriye doğru testte üç grup arasında fark bulunmazken, geriye doğru ($p=0.008$) ve toplam ($p=0.010$) puanlar, üç grup arasında farklı bulunmuştur. Geriye doğru testte, hastaların kontrollere göre kötü performans gösterdiği saptandı ($p=0.004$). Akrabalar ve kontroller arasındaki analizde, geriye doğru olan testte kontrol grubunun akrabalarından anlamlı olarak daha yüksek skor elde ettikleri saptanmıştır ($p=0.021$). Sayı dizisi

testi geriye doğru sıralama puanlarında hastalar ve akrabalar arasında anlamlı fark bulunmadı. Toplam puanlar açısından şizofreni hastalarının kontrollerden daha kötü olduğu ancak akrabalar ile aralarında fark olmadığı görüldü. Toplam puanlar açısından şizofreni hastalarının birinci dereceden akrabalarının, sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük skorlar elde ettikleri saptanmıştır ($p=0.016$).

Sözel akıcılık testinde toplam skorlarda üç grup arasında fark saptanmıştır ($p=0.008$). Gruplar arası karşılaştırmada farkın hastaların kontrollere göre olan daha düşük puanlarından kaynaklandığı saptanmıştır ($p=0.001$).

İşitsel sessiz üç harf testinde üç grup arasında farklılık saptanmıştır ($p=0.046$), gruplar arası karşılaştırmada hastaların kontrollere göre daha kötü performans gösterdikleri saptanmıştır ($p=0.022$).

Görsel kopyalama testinde, hemen hatırlama açısından üç grup arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.007$). Gruplar arası karşılaştırmada, hastaların daha kötü performans gösterdikleri görülmüştür ($p=0.003$). Ayrıca akrabaların da kontrollere göre daha düşük puanlar aldığı görülmüştür ($p=0.020$). Görsel kopyalama testinin gecikmiş hatırlama açısından değerlendirildiğinde üç grup arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.001$). Gruplar arasında yapılan karşılaştırmada hastaların kontrollerden daha düşük puanlar elde ettikleri saptanmış ($p=0.001$), ancak hastalar ile akrabalar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.251$). Bu testte, akrabaların, kontrollere göre anlamlı şekilde daha kötü puanlar elde ettiği saptanmıştır ($p=0.005$).

Stroop testinin renkleri okuma süresi ($p=0.026$) ve interferans testinde ($p=0.007$) üç grup arasında anlamlı fark saptanmış ancak diğer parametrelerde fark bulunamamıştır. Renkleri okuma süresi ve interferansta, hastaların kontrollere göre daha düşük skorlar elde ettikleri saptandı ancak hastalar ile akrabalar arasında fark bulunmadı. Renkleri okuma süresi bakımından akrabalar ile kontroller arasında anlamlı farklılık saptandı ($p=0.033$).

İz sürme testinin A ve B kategorilerinde üç grup arasında anlamlı fark saptanmıştır. İz sürme testi A bölümünde hastaların kontrollerden ve akrabalarından daha kötü performans sergiledikleri, iz sürme testi B bölümünde, istatistiksel farklılığın hastaların anlamlı olarak kontrollerden daha kötü puanları olduğu görülmüştür.

Kategori akıcılık testi toplam puanlarında üç grup arasında fark olduğu ve bu farkın hastaların kontrollere göre daha düşük puanlar elde etmesi ile ilişkili olduğu görülmektedir.

Sayı sembol testi toplam sayı açısından üç grup arasında anlamlı farklılık olduğu, hastaların, akrabalar ve kontrollere göre anlamlı şekilde kötü performans gösterdiği, akrabalar ve kontroller arasında anlamlı farklılığın bulunmadığı saptanmıştır.

Tüm nörobilişsel testlerin sonuçları Tablo 7 ' te verilmektedir.

Tablo 7: Şizofreni Hastaları, Birinci Derece Akrabaları ve Sağlıklı Kontrollerin Nörobilişsel Testler Açısından Karşılaştırılması

Nörobilişsel Testler	Hasta (n=25) (ortalama+SS)	Akraba (n=25) (ortalama+SS)	Kontrol (n=30) (ortalama+SS)	p^*	Gruplar arası karşılaştırma**
Rey 1	5.52 (±1.53)	6.56 (±1.26)	7.36 (±2.22)	$\chi^2= 14.118$ $df= 2$ $p=0.001$	$H<K p=0.001$ $H<A p= 0.014$ $A-K p=0.074$
Rey 5	9.40 (±2.48)	12.36 (±1.46)	14.30 (±8.79)	$\chi^2= 26.156$ $df= 2$ $p=0.001$	$H<K p=0.001$ $H<A p=0.001$ $A-K p=0.115$
Rey 1'den 5'e	39.48 (±9.69)	49.12 (±5.75)	52.20 (±11.95)	$\chi^2= 18.675$ $df= 2$ $p=0.001$	$H<K p=0.001$ $H<A p=0.001$ $A-K p=0.173$
Rey 7	6.96 (±2.52)	9.72 (±2.42)	10.83 (±3.20)	$\chi^2= 20.300$ $df= 2$ $p=0.001$	$H<K p=0.001$ $H<A p=0.001$ $A-K p=0.187$
Rey Doğru Tanıma	10.56 (±2.94)	12.48 (±2.00)	12.86 (±2.54)	$\chi^2= 12.271$ $df= 2$ $p=0.002$	$H<K p=0.001$ $H<A p=0.013$ $A-K p=0.222$
WCST Kategori Sayısı	3.72 (±2.20)	5.00 (±1.47)	4.36 (±2.00)	$\chi^2= 3.888$ $df= 2$ $p=0.143$	$H-K p=0.25$ $H<A p=0.049$ $A-K p=0.390$
WCST Toplam Doğru	71.48 (±14.84)	72.40 (±11.16)	71.43 (±14.92)	$\chi^2= 0.069$ $df= 2$ $p=0.966$	$H-K p=0.88$ $H-A p=0.801$ $A-Kp= 0.886$
WCST Toplam Hata	46.56 (±23.64)	32.40 (±21.02)	38.60 (±24.95)	$\chi^2= 4.416$ $df= 2$ $p=0.110$	$H-K p=0.17$ $H<A p=0.034$ $A-K p=0.510$

WCST Perseverasyon Yüzdesi	19.80 (±11.41)	15.84 (±11.60)	15.96 (±13.28)	$\chi^2= 5.386$ df= 2 $p=0.068$	$H<K p=0.034$ H-A $p=0.059$ A-K $p=0.728$
Sayı Dizisi İleri	5.72 (±2.07)	6.08 (±2.61)	7.00 (±2.50)	$\chi^2= 4.663$ df= 2 $p=0.097$	$H<K p=0.045$ H-A $p= .572$ A-K $p=0.119$
Sayı Dizisi Geri	4.88 (±1.76)	5.72 (±3.81)	7.03 (±2.91)	$\chi^2= 9.575$ df= 2 $p=0.008$	$H<K p=0.004$ H-A $p=0.773$ $A<K p=0.021$
Sayı Dizisi Toplam	10.60 (±3.42)	11.80 (±6.26)	14.03 (±4.94)	$\chi^2= 9.115$ df= 2 $p=0.010$	$H<K p=0.007$ H-A $p=0.844$ $A<K p= 0.016$
Sözel Akıcılık Toplam	31.76 (±11.35)	39.40 (±17.05)	43.73 (±13.95)	$\chi^2= 9.772$ df= 2 $p=0.008$	$H<K p=0.001$ H-A $p=0.105$ A-K $p=0.236$
İşitsel sessiz üç harf testi	40.60 (±8.94)	46.36 (±6.42)	47.46 (±9.46)	$\chi^2= 6.162$ df= 2 $p=0.046$	$H<K p=0.022$ H-A $p=0.048$ A-K $p=0.773$
Görsel kopyalama hemen hatırlama	12.08 (±4.27)	12.88 (±4.30)	15.33 (±1.86)	$\chi^2= 10.007$ df= 2 $p=0.007$	$H<K p=0.003$ H-A $p=0.406$ $A<K p=0.020$
Görsel Kopyalama Gecikmiş Hatırlama	9.72 (±5.20)	11.36 (±4.48)	14.36 (±2.93)	$\chi^2= 14.167$ df= 2 $p=0.001$	$H<K p=0.001$ H-A $p=0.251$ $A<K p=0.005$
Stroop Testi Renkleri Okuma Süresi	44.04 (±10.03)	40.72 (±6.45)	36.46 (±8.36)	$\chi^2= 9.829$ df= 2 $p=0.007$	$H<K p=0.005$ H-A $p=0.156$ $A<K p= 0.033$
Stroop Testi	32.64 (±14.19)	30.12 (±20.49)	29.03 (±5.54)	$\chi^2= 0.660$	H-K $p=0.393$

Kelimeleri Okuma Süresi				df= 2 p=0.719	H-A p=0.627 A-K p=0.885
Stroop Testi İnterferans	93.52 (±30.98)	86.40 (±25.95)	74.96 (±27.50)	$\chi^2= 7.315$ df= 2 p=0.026	$H<K p=0.008$ H-A p=0.461 A-K p=0.083
İzsürme A Testi Tamamlama Süresi	60.76 (±26.71)	45.16 (±25.27)	37.53 (±19.89)	$\chi^2= 15.795$ df= 2 p=0.001	$H<K p=0.001$ $H<A p=0.007$ A-K p=0.264
İzsürme B Testi Tamamlama Süresi	120.64 (±58.79)	92.84 (±32.18)	85.93 (±51.40)	$\chi^2= 8.272$ df= 2 p=0.016	$H<K p=0.008$ H-Ap=0.073 A-K p=0.139
Kategori Akıcılık Toplam Kelime Sayısı	19.32 (±5.85)	22.24 (±5.77)	23.86 (±5.32)	$\chi^2= 7.541$ df= 2 p=0.023	$H<K p=0.005$ H-A p=0.189 A-K p=0.250
Sayı sembol testi Toplam sayı	37.40 (±17.23)	46.12 (±13.28)	54.86 (±19.53)	$\chi^2= 14.956$ df= 2 p=0.001	$H<K p=0.001$ $H<A p=0.005$ A-K p=0.080

* Kruskal Wallis Testi ** Mann Whitney U Testi

4.4. Akrabalar ve Kontrollerin Şizotipal Özellikler Açısından Karşılaştırılması

Şizofreni hastalarının birinci derece akrabaları ve kontrol grubu arasında şizotipal özelliklerin değerlendirildiği ölçek ortalamaları non-parametrik Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırılmıştır.

Bu analize göre şizofreni hastalarının birinci derece akrabalarının, içe dönüklük, aşırı duyarlılık alanlarında belirgin farklılık gösterdikleri görülmüştür. Ayrıca sosyal izolasyon, referans düşünce (izlenme), referans düşünce (anlam çıkarma), konuşmada yoksunluk alanlarında da kontrollere göre yüksek puanlar aldıkları, skorlarının anlamlılık sınırında olduğu saptanmıştır (p=0.053).

Şizofreni hastalarının birinci derece akrabaları ve kontrol grubunun şizotipal özellikler açısından karşılaştırılması Tablo 8’ de gösterilmiştir.

Tablo 8: Birinci Derece Akrabalar ve Kontrollerin Şizotipal Özellikler Açısından Karşılaştırılması

Şizotipi Alt Alanlar	Akraba (n=25) (ortalama+SS)	Kontrol (n=30) (ortalama+SS)	Gruplar Arası Karşılaştırma*
Sosyal İzolasyon	0.44±0.82	0.06±0.25	$p=0.053$
İçe Dönüklük	0.64±0.86	0.13±0.34	$p=0.013$
Aşırı Duyarlılık	0.72±0.67	0.30±0.53	$p=0.012$
Referans Düşünce (İzlenme)	0.20±0.64	0.001±0.001	$p=0.053$
Referans Düşünce (Anlam Çıkarma)	0.20±0.64	0.001±0.001	$p=0.053$
Şüphencilik	0.32±0.55	0.10±0.30	$p=0.081$
Kısıtlanmış Duygulanım	0.08±0.27	0.001±0.001	$p=0.118$
Büyüsel Düşünce	0.20±0.57	0.10±0.30	$p=0.743$
İlüzyonlar	0.001±0.001	0.001±0.001	$p=1.000$
Psikotik Olgular	0.001±0.001	0.001±0.001	$p=1.000$
Depersonalizasyon /Derealizasyon	0.001±0.001	0.001±0.001	$p=1.000$
Amaca Yönelik Konuşma	0.08±0.27	0.001±0.001	$p=0.118$
Çağrışımlarda Artma	0.001±0.001	0.001±0.001	$p=1.000$
Konuşmada Yoksunluk	0.12±0.33	0.001±0.001	$p=0.053$
Tuhaf Davranış	0.12±0.33	0.03±0.18	$p=0.222$

* Mann Whitney U Testi

4.5. Şizotipi ve DEZTÖ ilişkisi

Akrabalarda sadece faux pas ile şüphecilik arasında negatif yönlü orta güçte ($r=-0.425$, $p=0.035$) ilişki saptandı. Kalan tüm DEZTÖ toplam ve alt ölçekler ile şizotipi ölçeği puanları arasında ilişki saptanmadı.

4.6. Şizofreni Hastalarında DEZTÖ Toplam ve Alt Kategorilerin ve Nörobilişsel Testler İle İlişkileri

Şizofreni hastalarında DEZTÖ toplam ve alt kategorilerin ve nörobilişsel testler ile ilişkilerini belirlemek için non-parametrik Spearman korelasyon testi yapıldı.

DEZTÖ toplam puanlar açısından, Rey Sözel Öğrenme ve Bellek Testinin beşinci deneme ($p=0.035$), toplam kelime hatırlama ($p=0.024$), gecikmiş hatırlama ($p=0.026$) testlerinde pozitif yönlü zayıf korelasyon saptandı. WCST testinde yalnızca toplam doğru sayısı ile yine pozitif yönlü zayıf korelasyon saptandı ($p=0.040$). İşitsel sessiz üç harf testi ($p=0.014$) ile pozitif yönlü zayıf ilişki saptandı. Stroop testi interferans bölümü süresi ($p=0.027$) ile negatif yönlü zayıf ilişki saptanırken, kategori akıcılık toplam kelime sayısında orta şiddette pozitif yönlü ilişki ($p=0.046$) saptandı.

Birinci derece yanlış inanç alt kategorisi ile Rey Sözel Öğrenme ve Bellek Testi beşinci deneme skorları ile pozitif yönlü orta şiddette korelasyon olduğu ($p=0.044$) saptandı. İz sürme testi A bölümü tamamlama süresi ($p=0.024$) ve iz sürme testi B bölümü tamamlama süresi ($p=0.001$) bakımından orta güçte negatif yönlü ilişki saptandı. Kategori akıcılık toplam kelime ($p=0.005$) ve sayı sembol testi ($p=0.037$) skorları ile orta güçte pozitif yönlü ilişki saptandı.

İkinci derece yanlış inanç alt kategorisi ile WCST Toplam Doğru ($p=0.03$), işitsel sessiz üç harf testi ($p=0.014$) ve sayı sembol testi ($p=0.008$) ile pozitif yönlü orta güçte ilişki saptanırken, stroop testi renkleri okuma süresi ($p=0.048$), stroop testi interferans bölümü süresi ($p=0.015$), iz sürme testi A bölümü tamamlama süresi ($p=0.021$) ile negatif yönlü orta dereceli ilişki saptanmıştır.

İroni kavrama ile nörobilişsel testler arasında ilişki saptanmadı.

Metafor kavrama görevlerindeki puanlar ile iz sürme testi A bölümü tamamlama süresi ($p=0.011$) testleri puanları arasında negatif yönlü orta güçte korelasyon saptandı. Sözel

akıcılık toplam ($p=0.049$), işitsel sessiz üç harf testi ($p=0.048$), görsel kopyalama hemen hatırlama ($p=0.003$) puanları ile orta güçte ilişki saptandı.

Empatik anlayış görevlerindeki puanlar ile yalnızca stroop testi interferans süresi arasında negatif yönlü orta güçte ilişki saptandı ($p=0.030$)

Faux pas görevlerinden alınan puanlar ile nörobilişsel testler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.

Şizofreni hastalarında DEZTÖ toplam ve alt kategorilerin ve nörobilişsel testler ile ilişkileri Tablo 9’da gösterilmiştir.

Tablo 9: Şizofreni Hastalarında DEZTÖ Toplam ve Alt Kategorilerin ve Nörobilişsel Testler İle İlişkileri

Nörobilişsel Testler	DEZTÖ Toplam	Birinci Derece Yanlış İnanç	İkinci Derece Yanlış İnanç	İroni Kavrama	Metafor Kavrama	Empatik Anlayış	Faux Pas
Rey 1	$r=0.224$ $p=0.282$	$r=0.214$ $p=0.304$	$r=-0.51$ $p=0.810$	$r=0.073$ $p=0.728$	$r=0.284$ $p=0.169$	$r=0.201$ $p=0.334$	$r=-0.052$ $p=0.807$
Rey 5	$r=0.423$ $p=0.035$	$r=0.406$ $p=0.044$	$r=0.254$ $p=0.221$	$r=0.115$ $p=0.584$	$r=0.236$ $p=0.256$	$r=0.156$ $p=0.458$	$r=0.107$ $p=0.611$
Rey 1’den 5’e	$r=0.451$ $p=0.024$	$r=0.249$ $p=0.229$	$r=0.176$ $p=0.399$	$r=0.191$ $p=0.360$	$r=0.330$ $p=0.107$	$r=0.354$ $p=0.082$	$r=0.162$ $p=0.438$
Rey 7	$r=0.443$ $p=0.026$	$r=0.225$ $p=0.280$	$r=0.147$ $p=0.483$	$r=0.302$ $p=0.142$	$r=0.295$ $p=0.152$	$r=0.286$ $p=0.165$	$r=0.181$ $p=0.387$
Rey Doğru Tanıma	$r=0.386$ $p=0.057$	$r=0.188$ $p=0.367$	$r=-0.014$ $p=0.946$	$r=0.342$ $p=0.094$	$r=0.243$ $p=0.242$	$r=0.276$ $p=0.182$	$r=0.293$ $p=0.155$
WCST Kategori Sayısı	$r=0.312$ $p=0.129$	$r=0.329$ $p=0.109$	$r=0.141$ $p=0.502$	$r=0.199$ $p=0.340$	$r=0.181$ $p=0.385$	$r=0.215$ $p=0.302$	$r=0.122$ $p=0.561$
WCST Toplam Doğru	$r=0.414$ $p=0.040$	$r=0.103$ $p=0.624$	$r=0.434$ $p=0.03$	$r=0.023$ $p=0.913$	$r=0.315$ $p=0.125$	$r=0.367$ $p=0.071$	$r=0.347$ $p=0.090$
WCST Toplam Hata	$r=-0.316$ $p=0.124$	$r=-0.355$ $p=0.082$	$r=-0.238$ $p=0.252$	$r=-0.146$ $p=0.486$	$r=-0.132$ $p=0.530$	$r=-0.051$ $p=0.810$	$r=-0.179$ $p=0.392$
WCST Perseverasyon Yüzdesi	$r=-0.121$ $p=0.566$	$r=-0.166$ $p=0.427$	$r=-0.263$ $p=0.204$	$r=-0.033$ $p=0.877$	$r=-0.042$ $p=0.843$	$r=0.010$ $p=0.964$	$r=-0.011$ $p=0.958$

Sayı Dizisi Testi İleri	r=0.261 p=0.207	r=-0.036 p=0.863	r=-0.002 p=0.992	r=0.022 p=0.917	r=0.215 p=0.302	r=0.306 p=0.136	r=0.291 p=0.158
Sayı Dizisi Geri	r= -0.056 p=0.792	r=0.009 p=0.967	r=-0.019 p=0.927	r=-0.285 p=0.168	r=0.206 p=0.322	r=-0.197 p=0.344	r=0.116 p=0.580
Sayı Dizisi Toplam	r=0.178 p=0.394	r=-0.022 p=0.916	r=0.049 p=0.814	r=-0.136 p=0.516	r=0.283 p=0.170	r=0.129 p=0.540	r=0.288 p=0.163
Sözel Akıcılık Toplam	r=0.221 p=0.289	r=0.029 p=0.890	r=0.125 p=0.551	r=0.200 p=0.339	r=0.398 <i>p=0.049</i>	r=0.033 p=0.874	r=0.078 p=0.710
İşitsel Sessiz Üç Harf Testi	r=0.484 <i>p=0.014</i>	r=0.257 p=0.215	r=0.485 <i>p=0.014</i>	r=0.258 p=0.212	r=0.399 <i>p=0.048</i>	r=0.211 p=0.312	r=0.218 p=0.294
Görsel Kopyalama Hemen Hatırlama	r=0.240 p=0.249	r=0.212 p=0.309	r=0.276 p=0.182	r=0.039 p=0.853	r=0.576 <i>p=0.003</i>	r=0.064 p=0.760	r=-0.186 p=0.373
Görsel Kopyalama Gecikmiş Hatırlama	r=0.174 p=0.407	r=0.157 p=0.454	r=0.259 p=0.212	r=0.147 p=0.484	r=0.350 p=0.087	r=0.088 p=0.677	r=-0.224 p=0.281
Stroop Testi Renkleri Okuma Süresi	r= -0.332 p=0.105	r=-0.238 p=0.252	r=-0.399 <i>p=0.048</i>	r=-0.192 p=0.358	r=-0.124 p=0.555	r=-0.269 p=0.193	r=0.196 p=0.348
Stroop Testi Kelimeleri Okuma Süresi	r=-0.276 p=0.181	r=-0.357 p=0.080	r=-0.390 p=0.054	r=-0.101 p=0.630	r=-0.98 p=0.640	r=-0.001 p=0.996	r=-0.039 p=0.853
Stroop İnterferans Süre	r= -0.442 <i>p=0.027</i>	r=-0.226 p=0.278	r=-0.479 <i>p=0.015</i>	r=-0.185 p=0.375	r=-0.332 p=0.104	r=-0.434 <i>p=0.030</i>	r=-0.089 p=0.671
İzsürme Testi A Bölümü Tamamlama Süresi	r=-0.314 p=0.126	r=-0.449 <i>p=0.024</i>	r=-0.459 <i>p=0.021</i>	r=-0.075 p=0.720	r=-0.499 <i>p=0.011</i>	r=0.065 p=0.757	r=0.341 p=0.095
İzsürme Testi	r=-0.197	r=-0.611	r=-0.314	r=-0.013	r=-0.140	r=0.106	r=0.352

B bölümü Tamamlama Süresi	p=0.345	p=0.001	p=0.126	p=0.952	p=0.504	p=0.614	p=0.084
Kategori Akıcılık Toplam Kelime Sayısı	r=0.403 p=0.046	r=0.544 p=0.005	r=0.377 p=0.063	r=0.265 p=0.201	r=0.201 p=0.335	r=0.084 p=0.691	r=-0.107 p=0.612
Sayı Sembol Testi Toplam	r=0.308 p=0.134	r=0.418 p=0.037	r=0.518 p=0.008	r=0.089 p=0.674	r=0.170 p=0.415	r=-0.128 p=0.543	r=-0.011 p=0.958

Spearman Korelasyon Analizi uygulanmıştır. r: Bağınltı Katsayısı p: Anlamlılık Düzeyi

4.7. Şizofreni Hastalarının Birinci Derece Akrabalarında DEZTÖ Toplam ve Alt Kategorilerin ve Nörobilişsel Testler İle İlişkileri

Şizofreni hastalarının birinci derece akrabalarında, DEZTÖ toplam ve alt kategorilerin ve nörobilişsel testler ile ilişkilerini belirlemek için non-parametrik Spearman korelasyon testi yapıldı.

DEZTÖ toplam puanlar açısından, Rey Sözel Öğrenme ve Bellek Testinin Doğru Tanıma puanları (p=0.021), WCST kategori sayısı (p=0.031), görsel kopyalama hemen hatırlama (p=0.038), görsel kopyalama gecikmiş hatırlama (p=0.038) puanları arasında orta güçte pozitif yönlü ilişki saptandı. WCST Toplam Hata (p=0.019), stroop testi renkleri okuma süresi (p=0.034), stroop testi kelimeleri okuma süresi (p=0.018) arasında negatif yönlü orta güçte ilişki saptandı.

Birinci derece yanlış inanç alt kategorisi puanları ile WCST kategori sayısı (p=0.007) ile orta güçte pozitif yönlü ilişki saptanırken, WCST Toplam Hata sayısı ile orta güçte negatif ilişki saptandı (p=0.021).

İkinci derece yanlış inanç alt kategorisi puanları ile, Rey Sözel Öğrenme Ve Bellek Testinin toplam hatırlama sayısı (p=0.015), Rey gecikmiş hatırlamada (p=0.026), Rey doğru tanıma testinde (p=0.015), WCST kategori sayısı (p=0.006), işitsel sessiz üç harf testi (p=0.045), sayı sembol testi toplam (p=0.015) testleri ile orta güçte pozitif yönlü ilişki saptandı. WCST Toplam Hata sayısı (p=0.018), WCST Perseverasyon yüzdesi (p=0.045),

stroop testi renkleri okuma süresi ($p=0.003$), stroop interferans bölümü süresi ($p=0.014$), negatif yönlü orta güçte ilişki saptandı. Stroop testi kelimeleri okuma süresi ($p=0.001$) ile negatif yönlü yüksek güçlü ilişki saptandı.

İroni kavrama görevinin şizofreni hastalarının birinci derece akrabalarında nörobilişsel işlevler ile ilişkisi saptanmamıştır.

Metafor kavrama görevinde Rey Sözel Öğrenme ve Bellek Testinin Doğru Tanıma bölümünde ($p=0.026$), görsel kopyalama hemen hatırlama ($p=0.005$), kategori akıcılık toplam kelime ($p=0.044$) testleri ile orta güçte pozitif ilişki saptandı

Empatik anlayış puanları ile kategori akıcılık toplam kelime sayısı ($p=0.037$) arasında orta güçte pozitif yönlü ilişki saptanmıştır.

Faux pas puanlar ile işitsel sessiz üç harf testi ($p=0.019$) puanları arasında orta güçte pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı.

Şizofreni hastalarının birinci derece akrabalarında DEZTÖ toplam ve alt kategorilerin ve nörobilişsel testler ile ilişkileri Tablo 10’da gösterilmiştir.

Tablo 10: Şizofreni Hastalarının Birinci Derece Akrabalarında DEZTÖ Toplam Ve Alt Kategorilerin Ve Nörobilişsel Testler İle İlişkileri

Nörobilişsel Testler	DEZTÖ Toplam	Birinci Derece Yanlış İnanç	İkinci Derece Yanlış İnanç	İroni Kavrama	Metafor Kavrama	Empatik Anlayış	Faux Pas
Rey 1	$r=0.142$ $p=0.497$	$r=-0.154$ $p=0.462$	$r=0.142$ $p=0.498$	$r=-0.001$ $p=0.997$	$r=0.249$ $p=0.231$	$r=0.379$ $p=0.061$	$r=0.114$ $p=0.587$
Rey 5	$r=0.193$ $p=0.354$	$r=-0.076$ $p=0.718$	$r=0.395$ $p=0.050$	$r=0.200$ $p=0.337$	$r=0.079$ $p=0.709$	$r=0.049$ $p=0.817$	$r=-0.035$ $p=0.869$
Rey 1’den 5’e	$r=0.299$ $p=0.147$	$r=-0.070$ $p=0.740$	$r=0.483$ $p=0.015$	$r=0.081$ $p=0.702$	$r=0.199$ $p=0.339$	$r=0.197$ $p=0.345$	$r=0.207$ $p=0.322$
Rey 7	$r=0.188$ $p=0.368$	$r=0.195$ $p=0.349$	$r=0.445$ $p=0.026$	$r=-0.055$ $p=0.793$	$r=0.060$ $p=0.777$	$r=-0.242$ $p=0.243$	$r=0.347$ $p=0.089$
Rey Doğru Tanıma	$r=0.459$ $p=0.021$	$r=0.180$ $p=0.389$	$r=0.482$ $p=0.015$	$r=0.283$ $p=0.170$	$r=0.446$ $p=0.026$	$r=0.814$ $p=0.691$	$r=0.153$ $p=0.465$
WCST	$r=0.433$ $p=0.031$	$r=0.524$ $p=0.007$	$r=0.534$ $p=0.006$	$r=0.013$ $p=0.950$	$r=0.050$ $p=0.813$	$r=-0.110$ $p=0.599$	$r=0.197$ $p=0.346$

Kategori Sayısı							
WCST Toplam Doğru	r=-0.052 p=0.804	r=0.117 p=0.577	r=-0.216 p=0.299	r=-0.240 p=0.248	r=-0.055 p=0.795	r=0.015 p=0.943	r=0.167 p=0.426
WCST Toplam Hata	r=-0.465 p=0.019	r=-0.459 p=0.021	r=-0.469 p=0.018	r=-0.119 p=0.572	r=-0.133 p=0.525	r=0.066 p=0.754	r=-0.228 p=0.274
WCST Perseverasyon Yüzdesi	r=-0.290 p=0.160	r=-0.333 p=0.104	r=-0.404 p=0.045	r=0.008 p=0.970	r=0.036 p=0.863	r=0.270 p=0.191	r=-0.324 p=0.114
Sayı Dizisi Testi İleri	r=-0.025 p=0.906	r=-0.194 p=0.352	r=0.168 p=0.423	r=-0.004 p=0.985	r=-0.092 p=0.662	r=0.112 p=0.593	r=-0.029 p=0.891
Sayı Dizisi Geri	r=0.285 p=0.168	r=-0.206 p=0.324	r=0.375 p=0.065	r=0.092 p=0.661	r=0.224 p=0.281	r=0.182 p=0.383	r=0.107 p=0.610
Sayı Dizisi Toplam	r=0.122 p=0.561	r=-0.272 p=0.189	r=0.296 p=0.150	r=-0.007 p=0.973	r=0.101 p=0.630	r=0.159 p=0.448	r=-0.051 p=0.809
Sözel Akıcılık Toplam	r=0.342 p=0.094	r=-0.058 p=0.784	r=0.246 p=0.235	r=0.295 p=0.152	r=0.329 p=0.108	r=0.183 p=0.382	r=0.300 p=0.145
İşitsel Sessiz Üç Harf Testi	r=0.339 p=0.097	r=0.040 p=0.850	r=0.405 p=0.045	r=0.032 p=0.880	r=0.320 p=0.119	r=0.140 p=0.505	r=0.467 p=0.019
Görsel Kopyalama Hemen Hatırlama	r=0.417 p=0.038	r=-0.032 p=0.881	r=0.169 p=0.420	r=0.208 p=0.318	r=0.548 p=0.005	r=0.312 p=0.129	r=0.073 p=0.728
Görsel Kopyalama Gecikmiş Hatırlama	r=0.417 p=0.038	r=0.149 p=0.478	r=0.260 p=0.210	r=0.160 p=0.445	r=0.480 p=0.015	r=0.163 p=0.437	r=0.056 p=0.791
Stroop Testi Renkleri Okuma Süresi	r=-0.425 p=0.034	r=0.063 p=0.765	r=-0.577 p=0.003	r=-0.302 p=0.142	r=-0.187 p=0.172	r=-0.218 p=0.296	r=-0.117 p=0.577
Stroop Testi Kelimeleri Okuma Süresi	r=-0.469 p=0.018	r=-0.265 p=0.201	r=-0.732 p=0.001	r=-0.191 p=0.362	r=-0.104 p=0.622	r=0.096 p=0.649	r=-0.257 p=0.216

Stroop İnterferans Süre	r=-0.327 p=0.111	r=-0.117 p=0.579	r=-0.485 p=0.014	r=-0.053 p=0.800	r=-0.275 p=0.183	r=0.040 p=0.851	r=-0.255 p=0.218
İzsürme Testi A Bölümü Tamamlama Süresi	r=0.021 p=0.920	r=0.323 p=0.116	r=-0.291 p=0.158	r=0.171 p=0.737	r=-0.091 p=0.667	r=-0.053 p=0.801	r=0.039 p=0.853
İzsürme Testi B bölümü Tamamlama Süresi	r=0.124 p=0.544	r=0.253 p=0.222	r=-0.216 p=0.299	r=0.252 p=0.224	r=0.102 p=0.627	r=0.117 p=0.576	r=-0.061 p=0.772
Kategori Akıcılık Toplam Kelime Sayısı	r=0.208 p=0.319	r=-0.371 p=0.068	r=0.111 p=0.599	r=0.113 p=0.589	r=0.405 p=0.044	r=0.419 p=0.037	r=0.323 p=0.115
Sayı Sembol Testi Toplam	r=0.283 p=0.170	r=-0.012 p=0.955	r=0.481 p=0.015	r=0.017 p=0.935	r=0.200 p=0.337	r=0.069 p=0.742	r=0.083 p=0.692

Spearman Korelasyon Analizi uygulanmıştır. r: Bağınltı Katsayısı p: Anlamlılık Düzeyi

Tablo 11: Sağlıklı Kontrollerde Nörobilişsel İşlevler ve DEZTÖ İlişkisi

Nörobilişsel Testler	DEZTÖ Toplam	Birinci Derece Yanlış İnanç	İkinci Derece Yanlış İnanç	İroni Kavrama	Metafor Kavrama	Empatik Anlayış	Faux Pas
Rey 1	$r=0.750$ $p=0.001$	$r=0.329$ $p=0.076$	$r=0.568$ $p=0.001$	$r=0.514$ $p=0.004$	$r=0.397$ $p=0.030$	$r=0.158$ $p=0.405$	$r=0.127$ $p=0.502$
Rey 5	$r=0.587$ $p=0.001$	$r=0.248$ $p=0.186$	$r=0.534$ $p=0.002$	$r=0.515$ $p=0.004$	$r=0.382$ $p=0.037$	$r=-0.058$ $p=0.761$	$r=-0.158$ $p=0.405$
Rey 1'den 5'e	$r=0.717$ $p=0.001$	$r=0.339$ $p=0.067$	$r=0.481$ $p=0.007$	$r=0.470$ $p=0.009$	$r=0.447$ $p=0.013$	$r=0.201$ $p=0.287$	$r=0.048$ $p=0.800$
Rey 7	$r=0.581$ $p=0.001$	$r=0.236$ $p=0.209$	$r=0.424$ $p=0.019$	$r=0.266$ $p=0.156$	$r=0.325$ $p=0.080$	$r=0.333$ $p=0.072$	$r=0.044$ $p=0.818$
Rey Doğru Tanıma	$r=0.601$ $p=0.001$	$r=0.324$ $p=0.081$	$r=0.293$ $p=0.116$	$r=0.471$ $p=0.009$	$r=0.426$ $p=0.019$	$r=0.089$ $p=0.641$	$r=-0.064$ $p=0.735$
WCST Kategori Sayısı	$r=0.607$ $p=0.001$	$r=0.573$ $p=0.001$	$r=0.073$ $p=0.702$	$r=0.556$ $p=0.001$	$r=0.414$ $p=0.023$	$r=0.066$ $p=0.728$	$r=-0.016$ $p=0.934$
WCST Toplam Doğru	$r=0.164$ $p=0.386$	$r=-0.073$ $p=0.702$	$r=0.286$ $p=0.125$	$r=0.135$ $p=0.475$	$r=0.340$ $p=0.066$	$r=0.020$ $p=0.914$	$r=-0.193$ $p=0.307$
WCST Toplam Hata	$r=-0.612$ $p=0.001$	$r=-0.432$ $p=0.017$	$r=-0.129$ $p=0.496$	$r=-0.538$ $p=0.002$	$r=-0.501$ $p=0.005$	$r=-0.118$ $p=0.534$	$r=-0.063$ $p=0.742$
WCST Perseverasyon Yüzdesi	$r=-0.505$ $p=0.004$	$r=-0.330$ $p=0.075$	$r=-0.247$ $p=0.187$	$r=-0.409$ $p=0.025$	$r=-0.193$ $p=0.307$	$r=-0.134$ $p=0.480$	$r=-0.072$ $p=0.703$
Sayı Dizisi Testi İleri	$r=0.678$ $p=0.001$	$r=0.390$ $p=0.033$	$r=0.413$ $p=0.023$	$r=0.279$ $p=0.136$	$r=0.466$ $p=0.009$	$r=0.345$ $p=0.062$	$r=0.146$ $p=0.441$
Sayı Dizisi Geri	$r=0.644$ $p=0.001$	$r=0.384$ $p=0.036$	$r=0.499$ $p=0.005$	$r=0.361$ $p=0.050$	$r=0.356$ $p=0.054$	$r=0.206$ $p=0.275$	$r=0.093$ $p=0.627$
Sayı Dizisi Toplam	$r=0.778$ $p=0.001$	$r=0.454$ $p=0.012$	$r=0.530$ $p=0.003$	$r=0.413$ $p=0.023$	$r=0.456$ $p=0.011$	$r=0.313$ $p=0.092$	$r=0.126$ $p=0.508$
Sözel Akıcılık Toplam	$r=0.460$ $p=0.011$	$r=0.352$ $p=0.057$	$r=0.062$ $p=0.744$	$r=0.397$ $p=0.030$	$r=0.188$ $p=0.320$	$r=0.113$ $p=0.552$	$r=0.135$ $p=0.477$
İşitsel Sessiz Üç Harf Testi	$r=0.725$ $p=0.001$	$r=0.399$ $p=0.029$	$r=0.262$ $p=0.162$	$r=0.577$ $p=0.001$	$r=0.526$ $p=0.003$	$r=0.128$ $p=0.500$	$r=0.184$ $p=0.332$

Görsel Kopyalama Hemen Hatırlama	r= 0.309 p=0.097	r= 0.058 p=0.762	r= 0.004 p=0.981	r= 0.174 p=0.359	r= 0.472 p=0.008	r= 0.039 p=0.836	r= 0.358 p=0.052
Görsel Kopyalama Gecikmiş Hatırlama	r= 0.353 p=0.056	r= 0.194 p=0.303	r= 0.119 p=0.531	r= 0.232 p=0.218	r= 0.444 p=0.014	r= 0.086 p=0.650	r= 0.138 p=0.468
Stroop Testi Renkleri Okuma Süresi	r= -0.521 p=0.003	r= -0.297 p=0.111	r= -0.361 p=0.050	r= -0.410 p=0.024	r= -0.051 p=0.788	r= -0.175 p=0.354	r= -0.125 p=0.509
Stroop Testi Kelimeleri Okuma Süresi	r= -0.487 p=0.006	r= -0.375 p=0.041	r= -0.290 p=0.120	r= -0.269 p=0.151	r= -0.091 p=0.632	r= -0.078 p=0.681	r= -0.121 p=0.525
Stroop İnterferans Süre	r= -0.455 p=0.011	r= -0.281 p=0.133	r= -0.143 p=0.449	r= -0.555 p=0.001	r= -0.280 p=0.133	r= 0.069 p=0.719	r= 0.034 p=0.860
İzsürme Testi A Bölümü Tamamlama Süresi	r= -0.595 p=0.001	r= -0.433 p=0.017	r= -0.371 p=0.044	r= -0.382 p=0.037	r= -0.407 p=0.026	r= 0.002 p=0.990	r= 0.001 p=1.000
İzsürme Testi B bölümü Tamamlama Süresi	r= -0.643 p=0.001	r= -0.434 p=0.017	r= -0.272 p=0.146	r= -0.356 p=0.054	r= -0.406 p=0.026	r= -0.179 p=0.344	r= -0.164 p=0.387
Kategori Akıcılık Toplam Kelime Sayısı	r= 0.544 p=0.002	r= -0.531 p=0.003	r= 0.425 p=0.019	r= 0.357 p=0.052	r= 0.026 p=0.893	r= 0.116 p=0.541	r= -0.024 p=0.899
Sayı Sembol Testi Toplam	r= 0.616 p=0.001	r= 0.453 p=0.012	r= 0.170 p=0.370	r= 0.405 p=0.027	r= 0.311 p=0.095	r= 0.163 p=0.390	r= 0.222 p=0.239

Spearman Korelasyon Analizi uygulanmıştır. r: Bağıntı Katsayısı p: Anlamlılık Düzeyi

4.8. Hastalarda PANSS ve DEZTÖ Arasındaki İlişki

Hastalarda Spearman korelasyon analizi ile yapılan değerlendirmeye göre birinci derece yanlış inanç görevlerindeki puanların, PANSS toplam, negatif ve genel psikopatoloji puanları ile ilişkili olduğu saptandı.

Tablo 12: Hastalarda PANSS ve DEZTÖ arasındaki ilişki

	DEZTÖ Toplam	Birinci Derece Yanlış İnanç	İkinci Derece Yanlış İnanç	İroni Kavrama	Metafor Kavrama	Empatik Anlayış	Faux Pas
PANSS Toplam	$r=-0.343$ $p=0.093$	$r=-0.445$ $p=0.026$	$r=-0.092$ $p=0.662$	$r=-0.068$ $p=0.746$	$r=-0.098$ $p=0.642$	$r=-0.311$ $p=0.130$	$r=0.078$ $p=0.710$
PANSS Pozitif Toplam	$r=-0.279$ $p=0.177$	$r=-0.246$ $p=0.235$	$r=-0.103$ $p=0.626$	$r=-0.015$ $p=0.943$	$r=0.029$ $p=0.891$	$r=-0.172$ $p=0.411$	$r=-0.112$ $p=0.593$
PANSS Negatif Toplam	$r=-0.308$ $p=0.134$	$r=-0.444$ $p=0.026$	$r=-0.088$ $p=0.674$	$r=-0.157$ $p=0.454$	$r=-0.237$ $p=0.254$	$r=-0.190$ $p=0.363$	$r=0.096$ $p=0.649$
PANSS Genel Psikopatoloji	$r=-0.242$ $p=0.224$	$r=-0.449$ $p=0.025$	$r=-0.055$ $p=0.795$	$r=0.000$ $p=0.999$	$r=0.025$ $p=0.905$	$r=-0.396$ $p=0.050$	$r=0.140$ $p=0.504$

Spearman Korelasyon Analizi uygulanmıştır. r: Bağlantı Katsayısı p: Anlamlılık Düzeyi

4.9. Hastalarda Klinik Değişkenler ve DEZTÖ Arasındaki İlişki

Hastalarda klinik değişkenler ve DEZTÖ arasındaki ilişkinin analizine göre, birinci derece yanlış inanç, ikinci derece yanlış inanç puanları ile hastalık süresi arasında ilişki saptanmıştır.

Tablo 13: Hastalarda Klinik Değişkenler ve DEZTÖ Arasındaki İlişki

	DEZTÖ Toplam	Birinci Derece Yanlış İnanç	İkinci Derece Yanlış İnanç	İroni Kavrama	Metafor Kavrama	Empatik Anlayış	Faux Pas
Hastalık Başlangıç Yaşı	r=0.136 p=0.518	r=0.217 p=0.299	r=0.212 p=0.308	r=0.120 p=0.566	r=0.021 p=0.919	r=0.151 p=0.472	r=-0.095 p=0.651
Hastalık Süresi (Yıl)	r=-0.395 p=0.051	r=-0.420 p=0.037	r=-0.616 p=0.001	r=-0.123 p=0.558	r=-0.244 p=0.240	r=0.022 p=0.917	r=0.050 p=0.811
Tedavisiz Geçen Süre (Hafta)	r=-0.136 p=0.517	r=-0.033 p=0.875	r=-0.208 p=0.319	r=0.090 p=0.669	r=-0.059 p=0.778	r=0.176 p=0.400	r=-0.057 p=0.785

Spearman Korelasyon Analizi uygulanmıştır. r: Bağınltı Katsayısı p: Anlamlılık Düzeyi

4.10. Şizofreni Hastaları ve Birinci Derece Akrabalarının Yaş ve Toplam Eğitim Yılı ile DEZTÖ ilişkileri

Çalışmamızda hastaların yaşları ve toplam eğitim yılları açısından DEZTÖ ile ilişkileri analiz edildi. Buna göre DEZTÖ ikinci derece yanlış inanç görevi ile yaş arasında orta güçte negatif yönlü bir korelasyon olduğu görüldü ($r=-0.480$, $p=0.015$). Bu ilişki dışında hastalarda DEZTÖ ve yaş arasında korelasyon saptanmadı. Hastaların toplam eğitim süreleri ile DEZTÖ arasında herhangi bir korelasyon saptanmamıştır. Akrabalarda ise yaş ile DEZTÖ arasında ilişki saptanmaz iken, toplam eğitim yılı ile DEZTÖ toplam puan ($r=0.498$ $p=0.011$) ve metafor kavrama ($r=0.424$ $p=0.034$) görevlerinde orta güçte ilişki saptanmıştır.

4.11. Şizofreni Hastaları ve Birinci Derece Akrabalarında Cinsiyetler Açısından DEZTÖ puanları

Şizofreni hastalarında ve birinci derece akrabalarında, DEZTÖ toplam puan ve alt kategoriler, erkek ve kadınlar arasında anlamlı farklılık göstermemektedir.

5.TARTIŞMA

5.1. Şizofreni Hastalarının Birinci Derece Akrabalarında ZK Ölçümlerindeki Bozukluklar

Çalışmamızdaki hipotezlerimizden birisi şizofreni hastalarının birinci derece akrabalarında zihin kuramı becerilerinde bozulma olduğu ancak bu bozulmanın hastalar ile sağlıklı kontroller arasında bir şiddette olduğudur. Analizlerin sonuçlarına göre, şizofreni hastalarının birinci derece akrabalarının, DEZTÖ alt kategorilerinden faux pas görevinde istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha kötü performans gösterdikleri saptanmıştır. DEZTÖ faux pas dışındaki kalan diğer alt kategorilerde akrabalar ve kontroller arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Empatik anlayış görevlerinde akrabaların kontrollerden belirgin olarak daha düşük performans gösterdikleri, ancak istatistiksel olarak anlamlılık sınırında olduğu saptandı ($p=0.057$). Şizofreni hastalarının birinci derece akrabalarının, DEZTÖ toplam puanda ortalama 14.44 (± 2.66) puan aldıkları, bunun kontrollere göre daha düşük bir skor [15.53(± 1.99)] olduğu görülmek ile beraber, istatistiksel olarak anlamlı sonuç ifade etmemektedir ($p= 0.13$). İroni kavrama görevi dışında kalan tüm DEZTÖ görevlerinde hastaların birinci derece akrabalarının ortalama puanlarının kontrollere göre düşük olduğu görüldü ancak istatistiksel olarak fark saptanmadı. Bu sonuçlar, daha büyük örneklem ile yapılacak analizlerde istatistiksel fark bulunabileceğini düşündürmektedir.

2009 yılında Anselmetti ve arkadaşları tarafından yapılmış olan bir çalışmada, şizofreni hastalarının 47 anne ve babası, 47 sağlıklı kontrol ile zihin kuramı yetileri açısından karşılaştırılmış, 6 adet resimli öykü ile değerlendirilen katılımcılardan akrabalarda, ZK skorlarında anlamlı farklılık saptadıklarını rapor etmişlerdir. Mazza ve arkadaşları tarafından yapılmış olan, 38 şizofreni hastası, 34 birinci derece akrabası ve 44 sağlıklı kontrol katılımcının olduğu çalışmada, birinci ve ikinci derece yanlış inanç testleri ile ZK yetileri incelenmiş, sonuçta hastaların ve akrabalarının kontrollerden daha kötü performans gösterdikleri, ancak akrabaların skorlarının hastalara göre daha iyi olduğu rapor edilmiştir. Çalışmamızda DEZTÖ birinci derece yanlış inanç ve ikinci derece yanlış inanç testlerinde Mazza ve arkadaşlarının sonuçlarının tersine, akrabalar ile kontroller arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Vermissen ve arkadaşlarının 2008 yılında yaptıkları, imayı anlama ölçeği ile ZK yetilerinin değerlendirildiği bir çalışmada psikotik olmayan birinci derece akrabalarda hastalar ve kontroller arasında, anlamlılığın sınırda olduğu ($p=0.06$) şeklinde bir sonuca ulaşıldığı belirtilmiştir.

Faux pas yetisinin, hem bilişsel hem afektif bileşeni birleştirmeyi gerektirmesi nedeniyle daha karmaşık ve ileri düzeyde bir yeti olduğu belirtilmektedir. ZK yeteneklerinin gelişimi, sırası ile birinci-derece yanlış inanç, ikinci-derece yanlış inanç, metafor ve ironi kavrama ve son olarak da faux pas kavrama ile tamamlanmaktadır (83). Faux pas kavramının en son gelişiyor olması ve en karmaşık beceri olarak tanımlanması, akrabalarda faux pas yetisinin öncelikle bozulduğu fikrini akla getirmektedir. Nitekim çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı şekilde bozuk saptadığımız tek ZK alanı faux pas'tır.

Ayrıca, faux pas kavramının afektif bileşenin gerçekleşmesi için, pot kırıldığını duyan kişinin aşağılanmış veya üzgün olabileceğinin anlaşılması yani empatik anlayış yetisinin bulunması gerekmektedir. Çalışmamızda, faux pas'dan sonra, en düşük skorlar empatik anlayış skorlarıdır ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlılık sınırında bulunmaktadır ($p=0.057$).

Çalışmamızın sonuçları ile uyumlu şekilde, 15 şizofreni hastası, 14 şizofreni hastasının birinci derece akrabası (kardeş, anne-baba, çocuk) ve 18 kontrol ile yapılan bir çalışmada faux pas görevi incelenmiş, hastaların ve akrabaların kontrollere göre anlamlı olarak daha kötü performans sergiledikleri, ancak akrabaların hastalara göre daha iyi faux pas skorlarına sahip oldukları gösterilmiştir (96).

Lavoie ve arkadaşları tarafından 2012 yılında yapılan, şizofreni hastalarının birinci derece akrabalarında yapılmış olan 11 ZK (mentalizasyon) yetilerinin ölçüldüğü çalışmayı dahil eden meta analize göre, birinci derece akrabalarda orta etki gücünde bir bozulmanın olduğu rapor edilmiştir. Çalışmamızda saptadığımız bulgulara göre, şizofreni hastalarının birinci derece akrabalarında şizofreni hastalarına göre daha iyi ancak özellikle faux pas görevinde istatistiksel olarak anlamlı şekilde, empatik anlayış görevlerinde istatistiksel anlamlılık sınırında saptanan kötüleşme ile sağlıklı kontrollere göre daha düşük performans gösterdikleri söylenebilir. Bizim saptadığımız bu sonuç, Lavoie ve arkadaşlarının meta analizindeki sonuç ile uyumlu şekilde, akrabalarındaki ZK yetilerinde etkilenme olduğunu göstermektedir.

5.2. Şizofreni Hastalarının Birinci Derece Akrabalarında Nörobilişsel Bozukluklar ve ZK İle İlişkileri

Çalışmamızda, şizofreni hastalarının birinci derece akrabaları ve kontroller arasındaki analizde, sayı dizisi geriye doğru olan testte kontrol grubunun akrabalarından anlamlı olarak

daha yüksek skor elde ettikleri saptanmıştır. Sayı dizisi testi toplam puanlar açısından şizofreni hastalarının birinci derece akrabalarının, sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük skorlar elde ettikleri saptanmıştır. Görsel kopyalama testinde, hemen hatırlama açısından akrabaların kontrollere göre daha düşük puanlar aldığı görülmüştür. Yine görsel kopyalama testinin gecikmiş hatırlama açısından değerlendirildiğinde akrabaların, kontrollere göre anlamlı şekilde daha kötü puanlar elde ettiği saptanmıştır. Stroop testinin renkleri okuma süresi bakımından akrabalar ile kontroller arasında anlamlı farklılık saptandı.

Heydebranda göre, on yıllardır yapılan, şizofreni hastalarının birinci derece akrabalarındaki bilişsel işlevlerdeki bozulmalara yönelik çalışmalarda, ön planda bellek ve yürütücü işlev bozukluğu bulunduğunu işaret edilmektedir (81). Çalışmamızda saptadığımız nörobilişsel bozulardan olan görsel kopyalama testinin hem erken hatırlama hem de geç hatırlama görevlerindeki anlamlı kötü performans, birinci derece akrabalarındaki bellek bozukluğuna işaret etmektedir. Analizlerimize göre Rey sözel öğrenme ve bellek testinde ise, ortalama puanlara bakıldığında akrabaların performanslarının kötü olduğu görülmektedir ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu sonuç Cella ve arkadaşlarının 2015 yılında yayınladıkları çalışması ile paralel görünmektedir. Bu çalışmada şizofreni hastalarının kardeşleri ile kontroller arasında Rey sözel öğrenme ve bellek testinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamış, ancak kardeşlerin daha düşük skorlar elde ettikleri rapor edilmiştir.

Akrabaların anlamlı olarak daha kötü skorlarının bulunduğu stroop test, iz sürme testleri, ve sayı dizisi testlerindeki bozulmalar, bellek bozukluğuna ek olarak, akrabalarının görsel-motor izlem işlevleri, dikkat süreçlerinde de bozukluk olabileceğini göstermektedir. Çalışmamızda akrabalar ile kontroller arasında yürütücü işlevlerin değerlendirildiği WCST testlerinde anlamlı sonuç saptanmamıştır. Bu durumda, şizofreni hastalarının birinci derece akrabalarında bellek ve yürütücü işlev bozukluğunun daha belirgin olduğu bir durumdan çok, yaygın bir nörobilişsel etkilenmeden söz etmek daha doğru görünmektedir.

Snitz ve arkadaşları tarafından yapılmış olan, 58 çalışmanın dahil edildiği, 2872 akraba ve 2457 sağlıklı kontrolün verilerinin incelendiği bir meta-analizin sonuçlarına göre, akrabalarda küçük-orta etki büyüklüğünde bilişsel bozulma bulunmaktadır ki bu çalışmamızda ulaştığımız sonuçlar ile uyumlu görünmektedir. Aynı meta-analize göre en

önemli etki büyüklüğü sağlayan alanların içinde bulunan kategori akıcılık bakımından, bizim çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Çalışmamızda, bazı nörobilişsel testler ile DEZTÖ görevlerinden ironi kavrama dışında en az birisi ile ilişkisi saptanmıştır. Saptadığımız en güçlü korelasyon, ikinci derece yanlış inanç görevi ile stroop testinin kelimeleri okuma süresi ölçümü arasındadır ($r=-0.732$). Bu sonuca göre, stroop testte kelime okuma süresinin uzaması ile saptanan işleme hızı, görsel motor izlem ve dikkat işlevlerinin bozulması ile, ikinci derece yanlış inanç olarak tanımlanan, başka bir kişinin üçüncü bir kişinin ne düşündüğü hakkındaki düşüncelerini doğru tanıması becerisinin bozukluğunun ilişkisinin olduğu anlaşılmaktadır.

Bu ilişki dışında kalan DEZTÖ toplam puan ve kalan tüm görevlerde nörobilişsel testler ile saptanan ilişkilerin orta güçte olduğu görülmektedir. 2015 yılında yayınlanan bir çalışmada, 21 şizofreni kardeşi ve 21 sağlıklı kontrol arasında, ZK ve sosyal bilişsel işlevler, nöropsikolojik testler ile beraber değerlendirilmiş, kardeşlerde hem ZK hem de nöropsikolojik testlerde bozulma saptadıkları rapor edilmiştir. Aynı çalışmaya göre, nörobilişsel testler kontrol edildiğinde, ZK bozukluğunun halen sürdüğü saptanmış, iz sürme testi B bölümünün zihin kuramı işlevine katkı sağladığı rapor edilmiştir (97).

5.3. Şizofreni Hastalarının Birinci Derece Akrabalarında Şizotipi ve ZK ile ilişkileri

Çalışmamızda, şizofreni hastalarının birinci derece akrabalarında şizotipi 15 alt kategoride incelenmiştir. Buna göre, akrabaların içe dönüklük ($p=0.013$) ve aşırı duyarlılık ($p=0.012$) alanlarında kontrollere göre daha yüksek şizotipal özelliğinin olduğu görülmüştür. Ayrıca sosyal izolasyon, referans düşüncenin izlenme ve anlam çıkarma alt alanlarında ve konuşmada yoksunluk kategorilerinde de anlamlılık sınırında oldukları görülmektedir. İrani ve arkadaşlarının 2006 yılında yayınladıkları bir araştırmaya göre, şizofreni hastalarının akrabalarını, şizotipal özelliklerden sosyal ve kişiler arası alt değerlendirmesi açısından, yüksek puan ve düşük puan alanları ayırmışlar ve yaptıkları analize göre ZK ölçeklerindeki skorların farklılaştığını rapor etmişlerdir. Bu çalışmaya göre, sosyal anksiyete, kısıtlanmış duygulanım ve yakın arkadaş sayısındaki azalma skorlarındaki artış ile ZK skorlarının düştüğünü belirtmişlerdir. Çalışmamızda akrabalarda saptanan içe dönüklük ve aşırı duyarlılık alanlarında anlamlı fark olması, DEZTÖ toplam puan ve alt kategorilerde –faux pas dışında- istatistiksel olarak anlamlı fark olmasa da ortalama puanların kontrollere göre düşük saptanmasına katkı sunuyor olabilir. Nitekim, şizotipal özelliklerin ve DEZTÖ görevleri

arasındaki korelasyon analizine göre, faux pas ile şüphencilik arasında negatif yönlü orta güçte ($r=-0.425$, $p=0.035$) bir ilişki saptanmıştır.

Buna göre, daha önceki bir kısım çalışmalarda belirtildiği üzere, şizotipal özelliklerin ZK yetilerindeki bozulmalara katkı sunuyor olabileceğini akla getirmektedir (14, 10, 12, 75). Çalışmamızdaki bu sonuç ile uyumlu olarak, Goodin ve Pfulm tarafından 2011 yılında yayınlanan, üniversite öğrencilerinde yapılan çalışmada, imayı anlama görevi ve gözlerden zihin okuma testleri ile değerlendirdikleri zihin kuramı yetilerini şizotipal özellikler ile ilişkisini araştırmışlar, pozitif şizotipi skorları yüksek olan grupta imayı anlama testlerinde bozulma, referans düşünce skorları yüksek olan grupta ise gözlerden zihin okuma testlerinde bozulma saptandığı rapor edilmiştir. Bu çalışmaya göre, şizotipal özellikler ile zihin kuramı yetileri arasında, çeşitli alanlarda ilişki söz konusudur. Bununla beraber, Montag ve arkadaşları 2011’de yayınlanan çalışmalarında ZK ve şizotipi ilişkisi olmadığını rapor edilmiştir.

Şizotipal özellikler ile zihin kuramı yetilerindeki bozulmalar arasındaki ilişkileri inceleyen çalışmalardaki eksiklikler ve tutarsız sonuçlar nedeniyle bu ilişkinin net olmadığı belirtilmektedir (11).

5.4. Endofenotip Yaklaşımı

Şizofreni hastalığının kalıtsal bir bileşeni olduğu gösterilmiştir. Akrabalarda şizofreni riski daha yüksektir ve yüksek risk daha çok genin paylaşılması ile ilgilidir. Ancak şizofreninin kalıtımı ile ilgili yapılan çalışmalar neticesinde sorumlu tek bir gen bulunamamıştır. Hastalığın orta ve küçük etkili genlerin kendi aralarında ve çevresel etmenler ile olan etkileşimi ile ortaya çıktığı belirtilmektedir.

Şizofreni ile ilişkili farklı genetik anormallikler, özgül protein değişikliklerine yol açacak ve bu durum farklı işlevsel bozukluklara yol açacaktır. Genetik bir hastalığın etkilediği bir ailede yatkınlık genlerini taşıdığı halde hastalığı olmayan üyelerin taşıdığı, hastalar ile ortak olan özelliklere endofenotip denmektedir.

Bir biyolojik belirleyicinin endofenotip adayı olabilmesi için gereken kriterlerden birisi etkilenmemiş hasta yakınlarında bulunuyor olmasıdır. Akraba çalışmalarından edinilen bilgiler neticesinde zihin kuramı bozukluklarının şizofrenide endofenotip adayı olabileceği tartışılmaktadır (13, 14, 15, 98). Çalışmamızda akrabalarda saptadığımız faux pas görevindeki bozulma zihin kuramı yetilerinin bir endofenotip adayı olabileceği fikrini desteklemektedir ve

dolayısı ile şizofreninin etiyolojisinin ve biyolojisinin aydınlatılmasında zihin kuramının incelenmesinin önemine işaret etmektedir.

5.5. Şizofreni Hastalarında ZK Ölçümlerinde Bozulma:

Çalışmamızın hipotezlerinden birisi, şizofreni hastalarında sağlıklı kontrollere göre zihin kuramı işlevlerinde bozulmanın olduğudur. Çalışmamızın bulguları, şizofreni hastalarında, DEZTÖ toplam puan, birinci derece yanlış inanç, ikinci derece yanlış inanç, metafor kavrama, ironi kavrama, empatik anlayış ve faux pas görevlerinde, yani DEZTÖ ölçeğinin tüm alt alanlarında sağlıklı kontrollere göre bozulmanın olduğunu göstermektedir. 2009 yılında Bora ve arkadaşları tarafından yapılan, şizofreni hastalarındaki zihin kuramı becerilerindeki bozukluğu inceleyen meta-analizde olduğu gibi, önceki kapsamlı gözden geçirme çalışmaları ve meta-analiz sonuçları ile beraber, Frith'in 1992'de öne sürdüğü zihin kuramı modelinden bu yana yapılan çalışmaların neredeyse tümünde şizofreni hastalarında zihin kuramı becerilerinde bozulmanın olduğu saptanmıştır (7, 8, 9, 99, 100). 2013 yılında Chung ve arkadaşları tarafından yapılan meta-analize göre, şizofreni hastaları hem görsel hem de sözel zihin kuramı görevlerinde benzer puanlar almış ve belirgin şekilde bozulmanın olduğu saptanmıştır. 2015 yılında yayınlanan, Kore toplumundaki şizofreni hastalarındaki ZK bozukluklarını inceleyen bir meta-analizde, hastalarda belirgin bir ZK işlev bozukluğunun olduğu tekrar eden şekilde saptanmıştır (100). Bu bakımdan çalışmamızın sonuçları literatür ile uyumlu görünmektedir.

Şizofrenide zihin kuramı bozuklukları ile ilgili yapılan çalışmalara getirilen eleştirilerden birisi, bu yetiyi ölçen araçlara yöneliktir. ZK yetilerini ölçmek için çok sayıda test geliştirilmiştir. Çok sayıda farklı testin çalışmalarda kullanılması çalışmalardan elde edilen sonuçların karşılaştırılmasını zorlaştırmaktadır. Bu bakımdan psikometrik olarak daha güvenilir ve iyi çalışılmış ölçeklerin kullanılması önerilmektedir (14). Çalışmamızda kullanılan DEZTÖ, 2008 yılında, görevlerin orjinallerine dayanarak, Türk toplum ve kültürel özelliklerine uygun şekilde hazırlanmış ve geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmış bir ölçektir (83).

Bora ve arkadaşlarının yaptıkları meta-analize dahil edilmiş, şizofreni hastalarında yapılmış çalışmaların kullandıkları zihin kuramı ölçeklerine bakıldığında, pek çok çalışmada bir veya bir kaç boyutun değerlendirildiği görülmektedir. Aynı meta-analizde zihin kuramı görevleri olarak belirtilmiş ve çeşitli çalışmalarda kullanılmış olan yanlış inanç, imayı anlama,

faux pas, ironi kavrama görevleri, çalışmamızda kullandığımız DEZTÖ ölçeğinin içerdiği görevlerdir ve katılımcı şizofreni hastalarına bu boyutların tümü uygulanmıştır.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların ortalama hastalık süreleri 18.00 (± 12.06) yıl, ortalama PANSS toplam puanları 73.68 (± 20.88) olarak saptanmıştır ve bu bağlamda kronik bir hasta örneklemdir. Literatürde, çalışmalara dahil edilen hastalarının önemli kısmının kronik hasta örneklerinde yapıldığı rapor edilmiştir (Bora ve Pantelis 2013). Bu noktada yapılan eleştirilere göre, çalışmaların kronik şizofreni hastalarında yapılması, ZK yetilerindeki bozulmanın, hastalığın aktif dönemlerinde ortaya çıkan, durumsal bir özelliği mi olduğu, yoksa hastalığın aktif dönemleri dışında da varlığını sürdüren sürekli bir özelliği mi olduğu konusunda bize yeterli bilgi sağlayamamaktadır (7, 10). 2009 yılında Bora ve arkadaşları tarafından yapılmış olan meta-analiz sonuçlarına göre, akut psikoz ZK bozukluğuna güçlü şekilde etki etmektedir. Aynı çalışmaya göre, remisyondaki hastalarda ZK işlevlerindeki bozulmanın daha azaldığı ancak sağlıklı kontrollerden anlamlı şekilde kötü olduğu rapor edilmiştir. Bu bulgu, ZK bozukluğunun hastalığın sürekli bir özelliği olduğunu düşündürmektedir. Ancak bu durumun, hastalardaki bilişsel bozukluklar veya kalıntı (rezidüel) belirtilere ikincil olabileceği de belirtilmektedir. Bu noktada ZK yetilerinin nörobilişsel işlevler ile ilişkilerinin tartışılmakta olduğunu görmekteyiz.

5.6. Şizofreni Hastalarındaki Nörobilişsel Bozukluklar ve ZK ile ilişkileri:

Nörobilişsel bozukluklar, şizofreni hastalığının çekirdek belirtilerindendir ve en azından bir nörobilişsel alanda bozulma hastaların %90'ında gösterilmiştir. Çalışmamızda incelenen nörobilişsel alanların önemli bir kısmında, literatür ile uyumlu şekilde bozulma gösterilmiştir. Genel nörobilişsel bozukluk ile giden bir hastalık olarak kabul edilen şizofrenide, bazı nörobiliş alanlarında diğerlerine göre daha fazla bozulma, hem çalışmalarda hem de meta-analizlerde rapor edilmiştir (67).

Şizofreni hastaları ile sağlıklı kontroller arasındaki bilişsel bozuklukları inceleyen bir meta-analizde, bellek fonksiyonu için yapılan değerlendirmeye 47 çalışma dahil edilmiş, 2066 hasta ve 1366 sağlıklı kontrolün karşılaştırılması sonucunda soruya yer bırakmayacak biçimde hastaların bellek işlevlerinde bozulma saptandığı rapor edilmiştir (101). Çalışmamızda sözel ve görsel bellek testlerini ölçen Rey işitsel sözel öğrenme ve bellek testlerinde, tüm alanlarda ve görsel kopyalama testinin hem hemen hatırlama hem de gecikmiş hatırlama becerilerinde belirgin şekilde bozulma saptanmıştır. Ayrıca kısa süreli bellek ve işleyen bellek işlevlerini ölçen işitsel sessiz üç harf testinde hastaların sağlıklı kontrollere göre

daha kötü performans gösterdiği saptanmıştır ($p=0.022$). Şizofreni hastalarını ilk epizot ve çoklu epizot olarak iki gruba ayıran bir çalışmada nörobilişsel testler açısından toplam hasta grubu ve sağlıklı kontroller arasında farklılıklar saptanmıştır. Bu çalışmada bellek fonksiyonunda, sürekli dikkat ve yürütücü işlevlerde bozukluk rapor edilmiştir (102). Fioravanti ve arkadaşları tarafından 2012’de yapılmış olan kapsamlı bir meta-analize göre, bellek fonksiyonunun yanı sıra, yürütücü işlevler, dikkat ve global bilişsel işlevler alanlarında bozulma saptanmıştır. Çalışmamızda yürütücü işlevleri ölçen stroop testi interferans bölümünde ve WCST Perseverasyon Yüzdesi bakımından hastaların kontrollere göre daha düşük skorlara sahip oldukları saptandı. Bununla beraber yürütücü işlevler testlerinden WCST kategori sayısı ve toplam hata açısından hastaların akrabalarından daha kötü performans gösterdikleri saptandı. Görsel-motor izlem ölçümleri olan iz sürme testi A bölümü tamamlama süresi ve iz sürme testi B bölümü tamamlama süresi açısından ve semantik belleği ölçen kategori akıcılık toplam kelime sayısı testlerinde şizofreni hastalarında anlamlı bozulma saptanmıştır. Ayrıca işlem hızını değerlendiren sayı sembol testi toplam sayı bakımından ve sayı dizisi geriye doğru testlerde de anlamlı bozulma saptanmıştır. Bu bulgular ile, çalışmamızda saptanan şizofreni hastalarındaki bozuklukların yaygın olduğu, bu açıdan literatür ile uyumlu olduğu görülmektedir.

Zihin kuramını kapsayan genel bir kavram olarak sosyal bilişin, nörobilişsel işlevlerden ayrı, bağımsız bir işlev olduğu belirtilmektedir. Hastaların işlevselliği üzerinde etkisi olduğu gösterilmiş olan nörobilişsel bozukluklardan daha büyük bir etkinin sosyal bilişsel bozukluklar ile ortaya çıktığı rapor edilmektedir. Sosyal bilişin, hastaların işlevselliği ile nörobiliş arasında düzenleyici bir rolünün olduğu çalışmalarda belirtilmektedir (5, 67, 103). Bir meta-analize göre, işlevsellik bakımından, nörobilişsel ve sosyal bilişsel işlevler küçük-orta büyüklükteki bir etki gücü ile ilişkili saptanmıştır. Sosyal bilişin ve daha özellikli olarak zihin kuramı yetilerinin, nörobilişse göre, işlevsellik ile daha büyük ilişkisinin olduğu gösterilmiştir (4, 76). Çalışmamızda, şizofreni hastalarının nörobilişsel işlevlerini ölçen testler ile DEZTÖ toplam puan ve tüm zihin kuramı görevleri açısından ilişkileri incelenmiştir. Hastalarda uyguladığımız nörobilişsel testlerin DEZTÖ parametreleri ile çeşitli korelasyonları saptanmıştır. İlişki olan DEZTÖ ve nörobilişsel ölçeklerin arasındaki korelasyonun zayıf ve orta güçte olduğu görülmektedir. Bu durum, Fett ve arkadaşları tarafından yapılmış olan meta-analiz sonuçları ile uyumludur. Çalışmamızda, faux pas görevi ile hiç bir nörobilişsel işlevin korelasyonu saptanmamıştır. Kalan diğer tüm DEZTÖ görevlerinde ve toplam DEZTÖ puanında, en az bir nörobilişsel test ile korelasyon saptanmıştır.

5.7. Şizofreni Hastalarının Klinik Değişkenler İle DEZTÖ İlişkisi

ZK işlevlerinin, hastaların klinik durumlarından etkilendiğine dair görüşler bildirilmiştir. Frith'in öne sürdüğü şizofrenide ZK bozukluğu modeline göre, ZK yetilerindeki bozukluklar sanrılar ve dezorganizasyon ile ilişkili şekilde durumsal olarak ortaya çıkmaktadır (11,12). Ayrıca sosyal biliş bozukluğunun şizofrenide yinelemeyi (relaps) ve belirtilerin şiddetini direk olarak etkilediği saptanmıştır (3). Bununla beraber iyileşme (remisyon) dönemindeki şizofreni hastalarında ve onların birinci derece akrabalarında yapılan çalışmalarda ZK bozuklukları gösterilmiş, bu durum genetik bir bozukluk ile ilişkili olması muhtemel şekilde zihin kuramındaki bozuklukların bir özellik belirteci olduğu hipotezini desteklemiştir (11,12).

2011 yılında yapılmış olan bir çalışmada, sosyal bilişin duygu tanıma, zihin kuramı ve sosyal algı alanları, hastalığın fazlarına göre incelenmiş, prodromal, ilk atak ve kronik şizofreni hastası örneklemelerinin tümünde, ZK dahil tüm sosyal biliş alanlarında bozulma saptanmış ve hastalık fazları arasında sosyal bilişsel işlevler açısından fark rapor edilmemiştir. Bu çalışmanın kronik hasta örnekleminde negatif belirtiler (SANS) ve pozitif belirtiler (SAPS) ile ZK ölçümleri arasında negatif yönlü korelasyon saptandığı rapor edilmiştir (104). Çalışmamızda, DEZTÖ birinci derece yanlış inanç kategorisindeki skorlar ile PANSS toplam, negatif, genel psikopatoloji puanları arasında korelasyon saptanmıştır. Bir meta-analiz sonuçlarına göre, akut psikoz ZK bozukluğuna güçlü şekilde etki etmektedir. Aynı meta-analiz sonuçlarına göre, remisyonadaki hastalarda ZK işlevlerindeki bozulmanın daha azaldığı ancak sağlıklı kontrollerden anlamlı şekilde kötü olduğu bildirilmiştir (14). Çalışmamızda hastaların pozitif belirtileri ile DEZTÖ arasında ilişki saptanamaması, klinik belirtiler ve DEZTÖ arasındaki korelasyonun zayıf olması, hastalardaki zihin kuramı işlevlerindeki bozulmanın hastalığın sürekli bir özelliği olabileceği fikrini desteklemektedir.

Çalışmamızda, hastalık süresi ve DEZTÖ ilişkisi de incelenmiş, birinci derece yanlış inanç ve ikinci derece yanlış inanç görevleri ile orta güçte korelasyon saptanmış, bunun dışında ilişki bulunamamıştır. Bu da, Green ve arkadaşlarının yaptığı prodrom, ilk atak ve kronik hasta örneklemeleri arasındaki ZK yetilerinde fark bulamadığı çalışmayı, kısmen destekler niteliktedir.

5.8. Şizofreni Hastalarının ve Akrabalarının Sosyodemografik Özellikleri ile DEZTÖ İlişkisi

Şizofreni hastalarında yaş ile ikinci dereceden yanlış inanç görevleri arasında ilişki saptandı. Akrabalarda, toplam eğitim yılı ile DEZTÖ toplam puan ve metafor kavrama görevlerinin arasında ilişki saptandı. Bu ilişkilerin varlığı çalışmamızın kısıtlılıklarından olsa da korelasyonların orta güçte olması ve kalan DEZTÖ parametrelerinde hem hastalarda hem de akrabalarda ilişki saptanmamış olması olumlu bir yön olarak belirtilebilir. Ayrıca, cinsiyet etkisinin rapor edildiği ZK işlevleri açısından çalışmamızda erkek ve kadın katılımcılar arasında fark saptanmamıştır.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER:

Yaptığımız analizler sonucunda şizofreni hastalarında zihin kuramı işlevlerinde bozulma saptanmış, birinci derece akrabalarında ise faux pas alt kategorisinde anlamlı sonuç, empatik anlayış görevlerinde anlamlılık sınırında düşük skorlar saptanmıştır. Diğer DEZTÖ parametrelerinde ortalama puanların akrabalarda daha düşük olması, katılımcı sayısının daha büyük olmasının sağlanacağı ilerideki çalışmalarda, birinci derece akrabalarda zihin kuramına ilişkin bozuklukların daha iyi ortaya çıkarılmasını sağlayabilecektir. Bizim saptadığımız sonuç, hipotezimiz ile uyumlu olarak DEZTÖ açısından akrabaların hastalar ve sağlıklı kontroller arasında bir işleve sahip olduğu yönündedir. Benzer bir ilişkiyi nörobilişsel testler konusunda da saptadık. DEZTÖ ve nörobilişsel testler arasında, hastalarda ve akrabalarında saptanan korelasyonlar, özellikle zihin kuramı bozukluklarına nörobilişsel işlevlerdeki etkilenmenin katkıda bulunuyor olabileceğini göstermektedir. Ancak bu katkı, literatür ile uyumlu olarak tüm testlerde görülmemiştir ve zayıf-orta güçtedir. Bu durum, bir yandan zihin kuramı işlevlerinin bağımsız işlevler olabileceği düşüncesini akla getirmektedir.

Şizofreni hastalarının birinci derece akrabaların endofenotip olarak kabul edilen nörobilişsel işlevlerdeki bozulmalar ile beraber zihin kuramı ölçümlerinde, nörobiliş ile kısmen ilişkili bozulmaların gösterilmesi, zihin kuramının bir endofenotip olarak kabul edilmesini konusunu gündeme getirmiştir. Akrabalarda DEZTÖ faux pas skorlarını düşük saptadık ve bununla beraber bu görevin tüm nörobilişsel testlerden yalnızca birisi ile orta güçte ilişkisini saptadık. Bu durum bize nörobilişsel bozukluklardan bağımsız bir ZK bozukluğunun endofenotip olarak önerilebileceği fikrini akla getirmektedir. Faux pas görevi ile şizotipal özelliklerden şüphecilik ile ilişkili olması, akrabalarındaki şizotipal eğilimlerin, literatür ile uyumlu olarak zihin kuramı işlevlerini etkileyebildiğini göstermesi bakımından önemlidir. Ancak faux pas görevi ile diğer tüm şizotipal özellikler arasında ilişkisinin görülmemesi, yine ZK yetilerinin bağımsız bir işlev olduğunu düşündürmektedir.

Klinik değişkenlerin zihin kuramı işlevleri ile ilişkili olduğuna dair geçmiş çalışmalar ile uyumlu olarak PANSS genel psikopatoloji, negatif belirtiler ve genel psikopatoloji skorları arttıkça birinci derece yanlış inanç görevlerinde kötüleşme olduğu korelasyon analizi sonucunda görülmektedir. Ancak DEZTÖ toplam puan ve yanlış inanç dışındaki diğer görevlerde ilişki bulunmaması, bize hastalarda, remisyonda veya klinik durumdan bağımsız olarak zihin kuramı işlevlerinde sorunlar olduğu ve hastalığın çekirdek belirtilerinden olabileceği fikrini akla getirmektedir. Bu durum literatürde halen tartışmalıdır ve daha fazla

Çalışmaya ihtiyaç vardır. Çalışmamızda hastalık süresinin birinci derece yanlış inanç ve ikinci derece yanlış inanç görevleri ile ilişkili olduğunu göstermek ile beraber, diğer DEZT görevleri ile ilişki saptanmamıştır.

şizofreni hastalarının birinci derece akrabalarında toplam eğitim yılı ve DEZT toplam puan ve metafor kavrama görevlerinde ilişki saptanmıştır. Bu noktada, alışmamızda IQ skorlarının bulunmaması bir kısıtlılık olarak kabul edilebilir.

5.KAYNAKLAR

1. Brüne M, Ebert A, (2011). From Social Neurons to Social Cognition: Implications for Schizophrenia Research. *Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi*; 24:58-68
2. Rajji TK, Miranda D, Mulsant BH (2014). Cognition, Function, and Disability in Patients With Schizophrenia: A Review of Longitudinal Studies. *The Canadian Journal of Psychiatry*, Vol 59, No 1.
3. Brown EC, Tas C, Can H, Esen-Danacie A, Brüne M (2013). A closer look at the relationship between the subdomains of social functioning, social cognition and symptomatology in clinically stable patients with schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry*.
4. Biedermann F, Frajo-Apor B, Hofer A, (2012). Theory of mind and its relevance in schizophrenia. *Current Opinion Psychiatry*, 25:71–75
5. Yıldırım E, Alptekin K, (2012). Şizofrenide Öne Çıkan Yeni Bir Boyut: Sosyal Biliş. *Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi*; 25:368-375
6. Bora E, Yücel M, Pantelis C, (2009). Theory of mind impairment: a distinct trait-marker for schizophrenia spectrum disorders and bipolar disorder? *Acta psychiatrica scandinavica* 120: 253–264.
7. Brüne M, (2005). “Theory of Mind” in Schizophrenia: A Review of the Literature. *Schizophrenia Bulletin* vol. 31 no. 1 pp. 21–42
8. Harrington L , Siegert R, McClure J, (2005). Theory of mind in schizophrenia: A critical review. *Cognitive Neuropsychiatry*, 10:4, 249-286.
9. Sprong M, Schothorst P, Vos E, Hox, Engeland JV, (2007). Theory of mind in schizophrenia. *British Journal of Psychiatry* (2007), 191, 5-13 .
10. Bora E, Pantelis C, (2013). Theory of mind impairments in first-episode psychosis, individuals at ultra-high risk for psychosis and in first-degree relatives of schizophrenia: Systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia Research* 144, 31–36.
11. Bora E, Yücel M, Pantelis C, (2009). Theory of mind impairment in schizophrenia: Meta-analysis. *Schizophrenia Research* 109, 1–9
12. Lavoie MA, Plana I, Lacroix JB, Godmaire-Duhaime F, Jackson PL, Achim AM, (2013). Social cognition in first-degree relatives of people with schizophrenia: A meta-analysis. *Psychiatry Research* 209, 129–135.

13. Montag C, Neuhaus K, Lehmann A, Krüger K, Dziobek I, Heekeren HR, Heinz A, Pentaraki AD, Stefanis NC, Stahl D, Theleritis C, Touloupoulou T, Roukas D ve ark. (2012). Theory of Mind as a potential trait marker of schizophrenia: A family study. *Cognitive Neuropsychiatry*;17:64-8
14. Bora E, (2009). Şizofreni Spektrum Bozukluklarında Zihin Kuramı. *Türk Psikiyatri Dergisi* 20(3):269-281.
15. Soygür H, Alptekin K, Atbaşoğlu EC, Herken H (Ed.) (2007) Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozukluklar. Ankara: Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları.
16. Öztürk O, Uluşahin A,(2015) Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. 13. Baskı, Bayt yayın hizmetleri, Ankara.
17. Goldner EM, Hsu L, Waraich P ve ark. (2002) Prevalence and Incidence Studies of Schizophrenic Disorders: A Systematic Review of the Literature *Canadian Journal of Psychiatry*.47:83 3-843
18. McGrath JJ ve Susser ES. New directions in the epidemiology of schizophrenia. *Medical Journal of Australia* 2009; 190: S7–S9
19. Binbay T, Direk N, Aker T ve ark. Psychiatric Epidemiology in Turkey: Main Advances in Recent Studies and Future Directions, *Turkish Journal of Psychiatry* 2014
20. Binbay T, Alptekin K, Elbi H ve ark. İzmir Kent Merkezinde Şizofreni ve Psikotik Belirtili Bozuklukların Yaşamboyu Yaygınlığı ve İlişkili Oldukları Sosyodemografik Özellikler, *Türk Psikiyatri Dergisi* 2012;23(3):149-60
21. Binbay T, Ulaş H, Elbi H ve ark. Türkiye’de Psikoz Epidemiyolojisi: Yaygınlık Tahminleri ve Başvuru Oranları Üzerine Sistemik Bir Gözden Geçirme, *Türk Psikiyatri Dergisi* 2010
22. Aleman A, Kahn RS, Selten JP. Sex differences in the risk of schizophrenia:evidence from meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60(6):565-71.
23. Kültür S, Mete L. Şizofreni. Güleç C, Köroğlu (Ed.). *Psikiyatri Temel Kitabı*. 1. Baskı, Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 1997, 321-353.
24. Kaplan H. Şizofreni. *Klinik Psikiyatri*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2004
25. Ertuğrul I. Güncel şizofreni. 1. Baskı ed, 2006.
26. 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: 1329-1512.
27. Koroğlu E, Güleç C. *Psikiyatri Temel Kitabı* (2. baskı), Ankara, Hekimler Yayın Birliği, 2007; 184-204

28. McGrath J, Saha S, Welham J ve ark. A systematic review of the incidence of schizophrenia: the distribution of rates and the influence of sex, urbanicity, migrant status and methodology. *BMC Medicine* 2004; 2: 13
29. McGrath JJ (2005). "Myths and plain truths about schizophrenia epidemiology--the NAPE lecture 2004." *Acta Psychiatrica Scandinavica* 111(1): 4-11.
30. Doğan O. Şizofreninin epidemiyolojisi. psikiyatrik epidemiyoloji. Sivas: ESFORM; 2011.
31. Saka MC AE. Şizofreni epidemiyolojisi. Ankara: BAYT Bilimsel Araştırmalar; 2007.
32. McGrath JJ. Variations in the incidence of schizophrenia: data versus dogma. *Schizophrenia bulletin*. 2006;32(1):195-7.
33. Brown AS, Prenatal Infection as a Risk Factor for Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* vol. 32 no. 2 pp. 200–202, 2006
34. Cantor-Graae E, Selten JP. Schizophrenia and Migration: A Meta-Analysis and Review. *The American Journal of Psychiatry* 2005; 162:12–24
35. Freedman R, Leonard S ve ark. (2001). "Evidence for the multigenic inheritance of schizophrenia." *American Journal of Medical Genetics* 105(8): 794-800.
36. Waldo MC, Adler LE ve ark. (2000). "Familial transmission of risk factors in the first-degree relatives of schizophrenic people." *Biological Psychiatry* 47(3): 231-239.
37. Freedman R, Adler LE, Leonard S. Alternative phenotypes for the complex genetics of schizophrenia. *Biological psychiatry*. 1999;45(5):551-8.
38. Ertuğrul A. Şizofreni Etiyolojisi. Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozukluklar. Ankara: BAYT Bilimsel Araştırmalar; 2007. 28-53 p.
39. Levinson DF, Levinson MD, Segurado R, Lewis CM. Genome scan meta-analysis of schizophrenia and bipolar disorder, part I: Methods and power analysis. *The American Journal of Human Genetics*. 2003;73(1):17-33.
40. Levitt JJ, Bobrow L ve ark. (2010). "A selective review of volumetric and morphometric imaging in schizophrenia." *Curr Top Behav Neurosci* 4: 243-281.
41. White T, Magnotta VA ve ark. (2011). "Global white matter abnormalities in schizophrenia: a multisite diffusion tensor imaging study." *Schizophr Bull* 37(1): 222-232.
42. Francis AN, Bhojraj TS ve ark. (2011). "Abnormalities of the corpus callosum in non-psychotic high-risk offspring of schizophrenia patients." *Psychiatry Research* 191(1): 9-15.
43. Brown GG and Thompson WK (2010). "Functional brain imaging in schizophrenia: selected results and methods." *Current Topics in Behavioral Neuroscience* 4: 181-214.

44. Urban N and Abi-Dargham A (2010). "Neurochemical imaging in schizophrenia." *Current Topics in Behavioral Neuroscience* 4: 215-242
45. Guillin O, Abi-Dargham A ve ark. (2007). "Neurobiology of dopamine in schizophrenia." *International Review of Neurobiology*. 78: 1-39.
46. Shin JK, Malone DT ve ark. (2011). "Schizophrenia: A Systematic Review of the Disease State, Current Therapeutics and their Molecular Mechanisms of Action." *Current Medicinal Chemistry*.
47. Veltman DJ, Ruhé HG ve ark. (2010). "Investigating serotonergic function using positron emission tomography: overview and recent findings." *Current Pharmaceutical Design* 16(18): 1979-1989.
48. Chaki S(2010). "Group II metabotropic glutamate receptor agonists as a potential drug for schizophrenia." *European Journal of Pharmacology* 639(1-3): 59-66.
49. Stone JM (2009). "Imaging the glutamate system in humans: relevance to drug discovery for schizophrenia." *Current Pharmaceutical Design* 15(22): 2594-2602.
50. Dunbar RIM. The social brain hypothesis. *Evolutionary Anthropology*, 6:178–190, 1998.
51. Frith CD. *The Cognitive Neuropsychology of Schizophrenia*. Hove, UK: Lawrence Erlbaum Associates, 1992.
52. Wimmer, H, Hogrefe J, Perner J. Children's understanding of informational access as a source of knowledge. *Child Development*, 1998;59: 386–396
53. Wellman HM, & Woolley JD. From simple desires to ordinary beliefs: the early development of everyday psychology. *Cognition*, 1990;35(3): 245–75.
54. Onishi KH, & Baillargeon R. Do 15-month-old infants understand false beliefs? *Science* (New York, N.Y.), 2005;308(5719): 255–8.
55. Perner J, Davies G. Understanding the mind as an active information processor: do young children have a "copy theory of mind"? *Cognition*, 1991;39(1): 51–69.
56. Stone, VE, Baron-Cohen S, Knight RT. Frontal lobe contributions to theory of mind. *Journal of cognitive neuroscience*, 1998;10(5): 640–56.
57. Corcoran R, Mercer G, ve Frith CD. Schizophrenia, symptomatology and social inference: investigating "theory of mind" in people with schizophrenia. *Schizophrenia research*, 1995;17(1): 5–13.
58. Meltzoff AN. Origins of theory of mind, cognition and communication. *Journal of communication disorders*. 1999;32(4):251-69.
59. Leslie AM. Pretense and representation: the origins of 'theory of mind'. *Psychol Rev* 1987;94:412-426.

60. Baron-Cohen S, Leslie AM, Frith U. Does the autistic child have a 'theory of mind'?. *Cognition* 1985;21:37-46.
61. Youmans GL. Theory of mind in individuals with Alzheimer-type dementia profiles. PhD Thesis of College of Communication at the Florida State University, 2004.
62. Brüne M, Brüne-Cohrs U. Theory of mind - evolution, ontogeny, brain mechanisms and psychopathology. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 2006; 30(4):437-455.
63. Gallagher HL, Frith CD. Functional imaging of 'theory of mind'. *Trends in cognitive sciences*. 2003;7(2):77-83.
64. Andreasen NC, Calage CA, O'Leary DS. Theory of mind and schizophrenia: a positron emission tomography study of medication-free patients. *Schizophrenia bulletin*. 2008;34(4):708-19.
65. Güdük DM. Şizofreni Hastalarında Zihin Kuramı Becerilerinin Başa Çıkma Tutumları ve Sosyal İşlevsellik İle İlişkisi [Uzmanlık Tezi]: Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi; 2010
66. Frith CD. Schizophrenia and theory of mind. *Psychological medicine*. 2004;34(03):385-9.
67. Riecher-Rössler A, Steiner M. Neurocognition and Social Cognition in Schizophrenia Patients. Karger. 2010
68. Doody G, Götz M, Johnstone E, Frith C, Cunningham Owens D. Theory of mind and psychoses. *Psychological medicine*. 1998;28(2):397-405
69. Cassetta B, Goghari V. Theory of mind reasoning in schizophrenia patients and non-psychotic relatives. *Psychiatry Research* 218 (2014) 12–19.
70. Janssen I, Krabbendam L, Jolles J, van Os J, 2003. Alterations in theory of mind in patients with schizophrenia and non-psychotic relatives. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 108,110–117.
71. Martin AK, Robinson G, Dzafic I, Reutens D, Mowry B. Theory of mind and the social brain: implications for understanding the genetic basis of schizophrenia *Genes, Brain and Behavior* (2014) 13: 104–117
72. Pflum MJ, Gooding DC, White HJ, (2013). Hint, Hint, Theory of Mind Performance in Schizotypal Individuals. *The Journal of Nervous and Mental Disease & Volume* 201, Number 5.
73. Morrison SC, Brown LA, Cohen AS. A multidimensional assessment of social cognition in psychometrically defined schizotypy. *Psychiatry Research* 210(2013)1014–1019
74. Gooding DC, Pflum MJ. Theory of Mind and psychometric schizotypy. *Psychiatry Research* 188 (2011) 217–223

75. Irani F, Platek SM, Panyavin IS ve ark. Self-face recognition and theory of mind in patients with schizophrenia and first-degree relatives. *Schizophrenia Research* 88 (2006) 151–160
76. Fett AKJ, Viechtbauer W, Domingueza MG, Penne DL, Osa J, Krabbendam L, (2010). The relationship between neurocognition and social cognition with functional outcomes in schizophrenia: A meta-analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*.
77. Green, M. F., R. S. Kern ve ark. (2000). "Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the "right stuff"?" *Schizophr Bull* 26(1): 119-136.
78. Woodward ND, Purdon SE, Meltzer HY, Zald DH. A meta-analysis of neuropsychological change to clozapine, olanzapine, quetiapine, and risperidone in schizophrenia. *International Journal of Neuropsychopharmacology* (2005), 8, 457–472.
79. Harvey PD, Green MF ve ark. (2004). "Cognitive functioning in schizophrenia: a consensus statement on its role in the definition and evaluation of effective treatments for the illness." *Journal of Clinical Psychiatry* 65(3): 361-372.
80. Snitz BE, MacDonald AW, Carter CS. Cognitive Deficits in Unaffected First-Degree Relatives of Schizophrenia Patients: A Meta-analytic Review of Putative Endophenotypes. *Schizophrenia Bulletin* vol. 32 no. 1 pp. 179–194, 2006
81. Heydebrand G .Cognitive deficits in the families of patients with schizophrenia. *Current Opinion in Psychiatry* 2006, 19:277–281
82. Çorapçioğlu A, Aydemir Ö, Yıldız M, Danacı AE, Köroğlu E, (1999) DSM-IV Eksen-I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme. Hekimler Yayın Birliği, Ankara.
83. Değirmencioğlu B, Alptekin K, (2008), İlk kez geliştirilecek olan Dokuz Eylül Zihin Teorisi Ölçeğinin (DEZTÖ) geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinirbilimleri Anabilim Dalı Klinik Sinirbilimler Yüksek Lisans Tezi.
84. Kostakoğlu AE, Batur S, Tiryaki A ve ark.(1999)Pozitif ve negatif sendrom ölçeğinin (PANSS)Türkçe uyarlamasının geçerlilik ve güvenilirliği.Türk Psikoloji Dergisi, 14:23-32.
85. Akdemir A, Örsel SD, Dağ İ, Türkçapar HM, İşcan N, Özbay H, (1996). Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği (HDDÖ)'nin geçerliliği-güvenilirliği ve klinikte kullanımı. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi*;4:251-9.
86. Vollema MG, Ormel J (2000). The Reliability of the Structured Interview for Schizotypy-Revised. *Schizophrenia Bulletin*, 26(3):619-629

87. Açıkgöz DG (1995) Bellek ve dikkat fonksiyonlarını ölçen nöropsikolojik testlerin faktör yapısının görgül ve istatistiksel yollardan değerlendirilmesi. Hacettepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Ankara.
88. Spreen O, Strauss E. (1998). A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms, and commentary. New York: Oxford University.
89. Umac A. (1997). Normal deneklerde frontal hasarlara duyarlı bazı testlerde performans yaş ve eğitimin etkisi. İstanbul.
90. Wechsler D (1987) Wechsler Memory Scale Manual, Revised. Psychological Corporation, San Antonio.
91. Lezak, M. D. (1995). Neuropsychological assessment (3rd ed.). New York: Oxford University Press.
92. Anil EA, Kivircik BB, Batur S, Kabakçi E, Kitiş A, Güven E, Başar K, Turgut TI, Arkar H. (2003). The Turkish version of the Auditory Consonant Trigram Test as a measure of working memory: a normative study. Archives of Clinical Neuropsychology; 17:159-169.
93. Anselmetti S, Bechi M, Bosia M ve ark. (2009). ‘Theory’ of mind impairment in patients affected by schizophrenia and in their parents. Schizophrenia Research 115, 278–285
94. Mazza M, Michele VD, Pollice R ve ark. (2008). Pragmatic Language and Theory of Mind Deficits in People with Schizophrenia and Their Relatives. Psychopathology;41:254–263
95. Versmissen D, Janssen I, Myin-Germeys I ve ark.(2008). Evidence for a relationship between mentalising deficits and paranoia over the psychosis continuum. Schizophrenia Research 99,103–110
96. Huepea D, Riverosd R, Manes F ve ark.(2012). The relationship of clinical, cognitive and social measures in schizophrenia: A preliminary finding combining measures in probands and relatives. Behavioural Neurology 25, 137–150.
97. Cella M, Hamid S, Butt K, Wykes T. (2015). Cognition and social cognition in non-psychotic siblings of patients with schizophrenia. Cognitive Neuropsychiatry, 20:3, 232-242.
98. Ulaş H, Taşlıca S, Alptekin K. (2008). Şizofrenide Nörofizyolojik ve Nörokognitif Genetik Belirleyicilerin (Endofenotip) Yeri. Klinik Psikiyatri;11(Ek 4):12-19
99. Chung YS, Barch D, Strube M. (2013). A Meta-Analysis of Mentalizing Impairments in Adults With Schizophrenia and Autism Spectrum Disorder. Schizophrenia Bulletin vol. 40 no. 3 pp. 602–616, 2014

100. Song MJ, Choi H, Jang SK ve ark.(2015). Theory of mind in Koreans with schizophrenia: A meta-analysis. *Psychiatry Research* 229, 420–425
101. Fioravanti M, Bianchi V, Cinti ME (2012). Cognitive deficits in schizophrenia: an updated metanalysis of the scientific evidence. *BMC Psychiatry*, 12:64.
102. Braw Y, Bloch Y, Mendelovich S ve ark. (2008). Cognition in Young Schizophrenia Outpatients: Comparison of First-Episode With Multiepisode Patients. *Schizophrenia Bulletin* vol. 34 no. 3 pp. 544–554.
103. Couture SM, Granholm EL, Fish SC (2011) A path model investigation of neurocognition, theory of mind, social competence, negative symptoms and real-world functioning in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 125, 152–160
104. Green MF, Bearden CE, Cannon TD ve ark.(2012). Social Cognition in Schizophrenia, part 1: Performance Across Phase of Illness. *Schizophrenia Bulletin* vol. 38 no. 4 pp. 854–864.

6.EKLER

EK-1: VERİ KAYIT FORMU

AD SOYAD:

DOSYA NO:

CİNSİYET: 1. Erkek () 2. Kadın ()

TARİH:

ADRES:

TELEFON:

BEL-KALÇA ÖLÇÜSÜ:

BOY:

KİLO:

YAŞ:

EL DOMİNANSI: 1. sağ () 2 sol () 3. mikst ()

MEDENİ DURUM:1- Evli () 2- Bekar () 3- Boşanmış () 4. Dul ()

MESLEK:

KİMİNLE BİRLİKTE YAŞIYOR:

İŞ: Son 6 aydır 1. çalışıyor () 2. çalışmıyor ()

ÖĞRENİM DURUMU: 1- Okur yazar değil () 2- İlköğretim () 3- Lise () 4- Yüksekokul ()

Toplam eğitim yılı: () yıl

SUİSİD: 1.Var () 2.Yok ()

BAŞLANGIÇ YAŞI:

HASTALIK SÜRESİ:

TEDAVİYE BAŞLAMAK İÇİN GEÇEN SÜRE: () ay

(Hastalığın başlangıcından ilk ilacı alana dek geçen süre)

ALİŞKANLIKLAR: Sigara:.....paket / gün / yıl

Alkol: 1. Abuse () 2. bağımlılık () 3. yok ()

Esrar: 1.Var () 2.Yok ()

Diğer:

DAHA ÖNCE KULLANILAN İLAÇLAR VE YANIT: (son 6 ay)

1. Tipik ()
2. Atipik ()
3. Tipik+atipik ()
4. atipik+atipik ()
5. depo+atipik ()
6. depo+tipik ()

EKLEME TEDAVİSİ:

1. kombine antidepresan ()
2. kombine mood stab. ()
3. BDZ kull: ()
4. Antikolinerjik kullanımı: ()
5. Antidepresan+mood stab. ()

EKT (SON 6 AY): 1. var () 2.yok ()

AİLESEL ÖZELLİK: 1° akrabalarda şizofreni : 1.var () 2. yok()

1° akrabalarda diğer psikotik bozukluklar: 1. var () 2. yok()

TANI: 1. Şizofreni ()

2. Şizofreniform B ()
3. Şizoaffektif B. ()
4. Sanrısız B. ()
5. Kısa Psikotik B ()
6. Paylaşılmış Psikotik B. ()
7. GTD'a bağlı Psikotik B ()
8. BTA Psikotik B ()

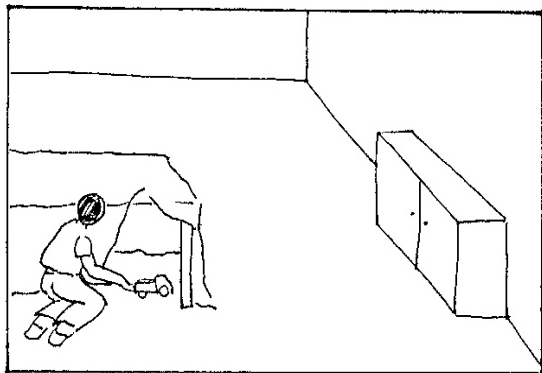
HASTANE YATIŞ SAYISI: () ADLİ ÖYKÜ: 1.Var () 2.yok: ()

EK-2: DOKUZ EYLÜL ZİHİN TEORİSİ ÖLÇEĞİ (DEZTÖ)

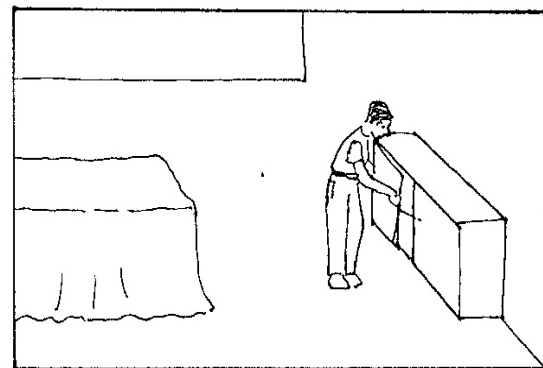
HİKAYE 1

Selma Hanım mutfakta, pişirdiği börekleri bir kap içinde masanın üstüne koyar. O sırada çalan telefona bakmak için salona gider. Selma Hanım, mutfakta değilken, mutfığa giren kızı Gül, masanın üstünde duran börek kabını, böreklerin bozulmaması için buzdolabına kaldırır ve mutfaktan çıkıp, kendi odasına gider.

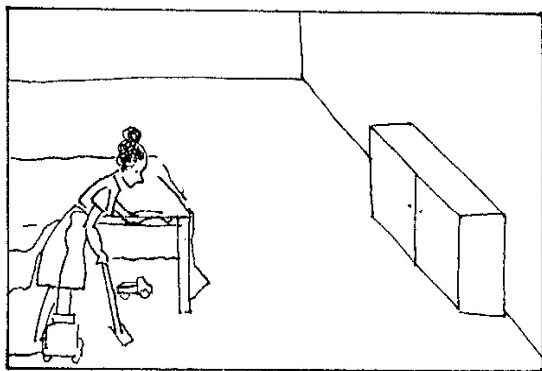
1.



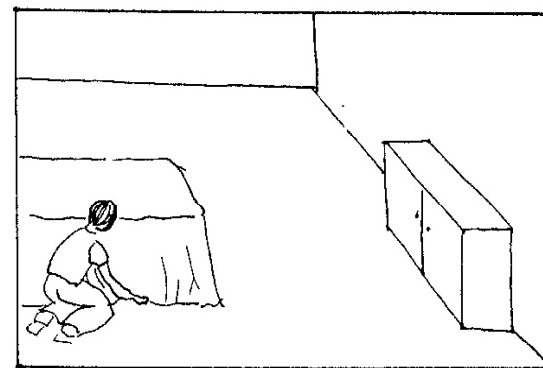
a)



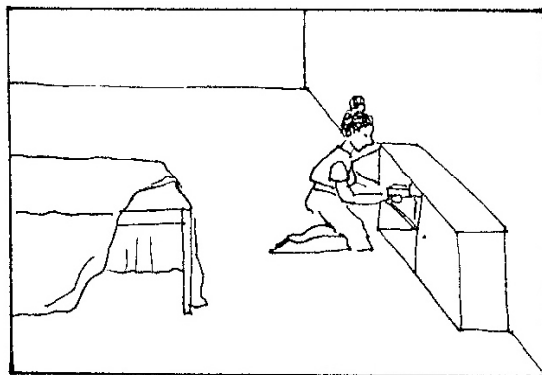
2.



b)



3.



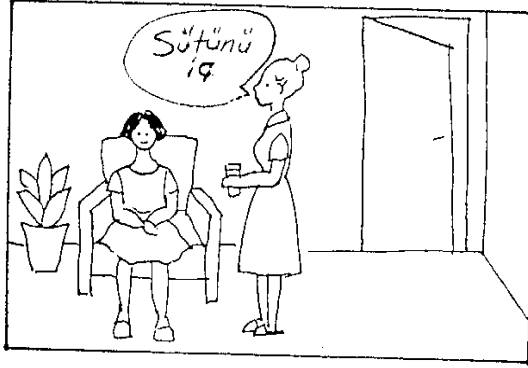
HİKAYE 2

Ayşe Hemşire ve Mine Hemşire, doktorlar odasında yapacakları işler hakkında konuşmaktadır. Ayşe Hemşire, Doktor Ahmet Bey'in, o günkü hastalara ait tahlil sonuçlarını doktorlar odasından alacağını söyler. Ayşe Hemşire: “ Ben şimdi, Doktor Ahmet Bey ile vizite çıkacağım. Sen de sonuçlarını laboratuardan alıp, buraya getirir misin? ” der. Mine Hemşire laboratuara, Ayşe Hemşire vizite gitmek üzere odadan ayrılır.

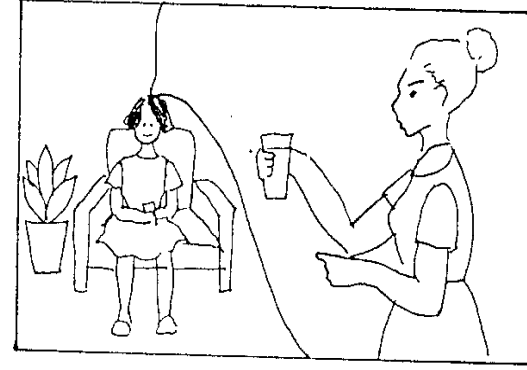
Ayşe Hemşire vizit sırasında, Doktor Ahmet Bey ile karşılaşır. Doktor Ahmet Bey, vizitin bitiminde, tahlil sonuçlarının hemen polikliniğe getirilmesini ister ve polikliniğe doğru yola çıkar. Doktor Ahmet Bey, yolda tahlil sonuçlarını almaya giden Mine Hemşire'yi görür. Mine Hemşire, sonuçları almaya gittiğini söyler. Doktor Ahmet Bey, Mine Hemşire'ye sonuçları hemen polikliniğe getirmesini söyler ve polikliniğe gider. Ayşe Hemşire, Mine Hemşire'nin Doktor Ahmet Bey ile konuştuğunu bilmemektedir.

Laboratuardan çıkmadan Mine Hemşire'yi bulmak için, vizit sonrası acele ile laboratuara giden Ayşe Hemşire, laboranta Mine Hemşire'nin tahlil sonuçlarını alıp almadığını sorar. Laborant, Mine Hemşire'nin tahlil sonuçlarını alarak çıktığını söyler.

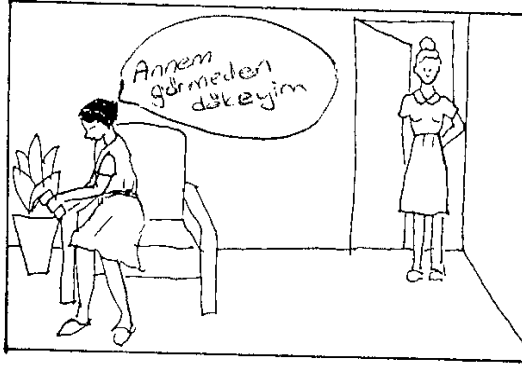
1.



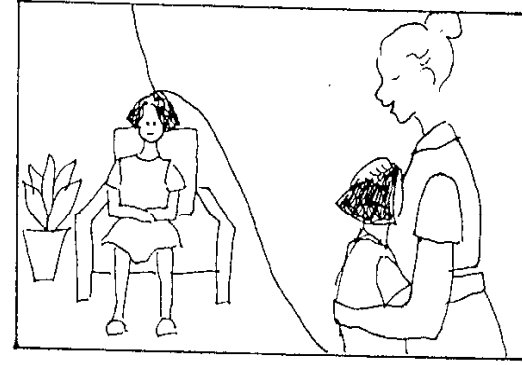
a)



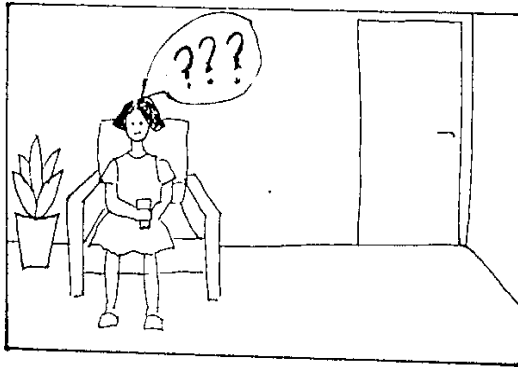
2.



b)



3.



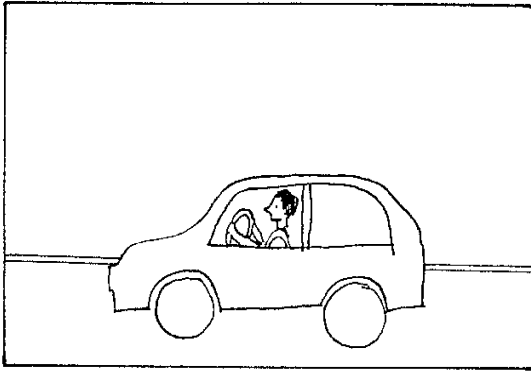
HİKAYE 3

Yıl sonunda, derslerinden çok düşük notlar alan Ahmet'in karnesine bakan annesi Ahmet'e “ Ne kadar da başarılı bir öğrencisin! ” der.

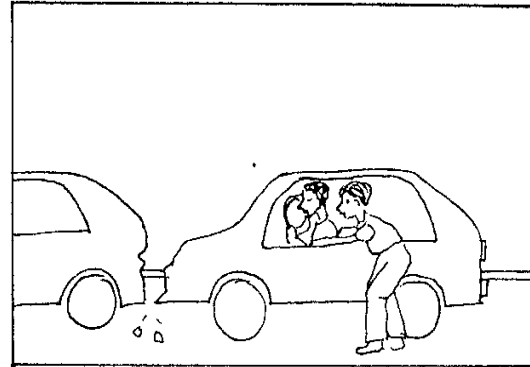
HİKAYE 4

Melek iş dönüşü, yolda gördüğü bir dilenci çocuğun ağladığını fark eder. Çocuğun ağlamasından çok etkilenen Melek, eve geldiğinde bu çocuktan eşine bahseder : “ Küçük dilenci bir çocuk gördüm; gözlerinde dev dalgalar vardı. ”

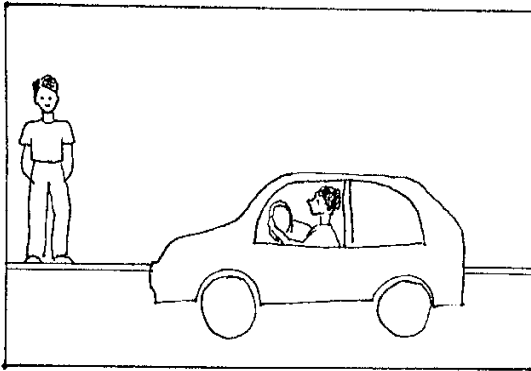
1.



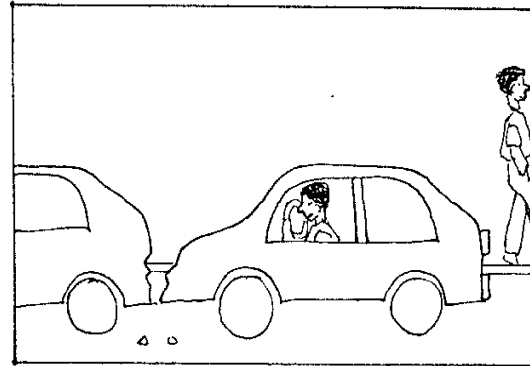
a)



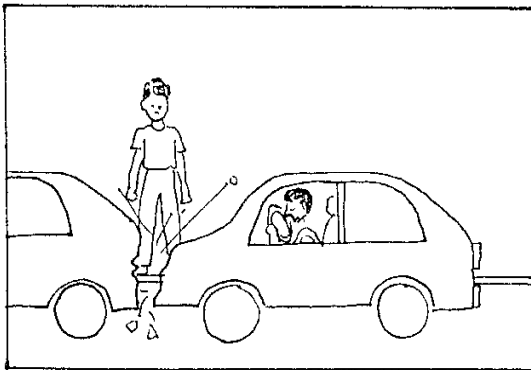
2.



b)



3.



HİKAYE 5

Osman ve Zeynep, evli bir çifttir. Her hafta sonu, birlikte gezmeye gitmek isterler. Ancak, farklı yerlere gitmekten hoşlandıkları için, bu konuda sürekli tartışıp nereye gideceklerine karar veremezler. Osman, deniz kıyısına gidip balık tutmak ve mangal yapmaktan hoşlanmaktadır. Zeynep ise, alışveriş merkezlerinde gezmeyi ve sinemaya gitmeyi sevmektedir. Zeynep, Osman'ı mutlu etmek için çoğunlukla, deniz kıyısına gitmeyi kabul eder.

Bu hafta sonu için ne yapacaklarını konuşurken, Osman Zeynep'e alışveriş merkezine gitmeyi teklif eder.

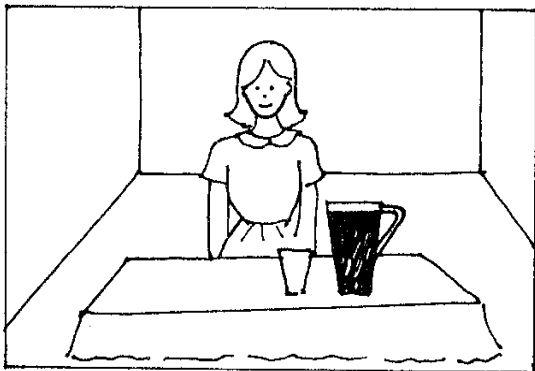
Osman ve Zeynep evden çıkmak üzere hazırlanırlar. Osman arka odaya sobayı söndürmeye gider.

Bu sırada Zeynep, unutmamak için araba anahtarını, Osman'ın anahtarı her zaman bıraktığı vestiyerden alarak çantasına koyar.

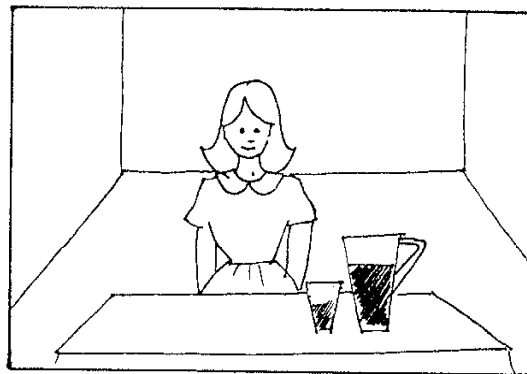
Evden çıkıp arabalarına binen Osman ve Zeynep, alışveriş merkezine gider. Arabayı kullanmakta olan Osman, arabayı park etmek için uzun bir süre yer bulamayınca çok sinirlenir.

Arabayı park ettikten sonra alışveriş merkezine girerler. Zeynep, büyük bir keyifle gezerken, bir süre sonra Osman söylenmeye başlar. Kapalı yerlerde gezmekten hoşlanmayan Osman, Zeynep'in hala hevesle her dükkana girmek istemesi üzerine Zeynep'e “ İnan hiç bu kadar eğlenmemiştim! ” der.

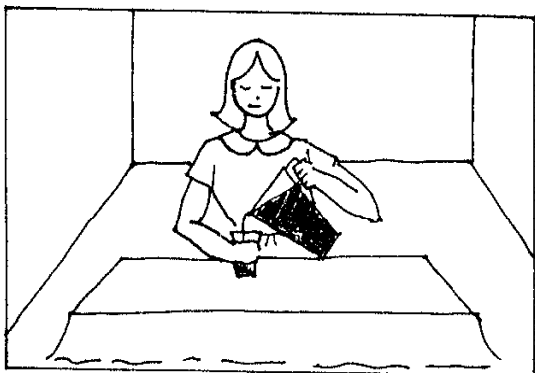
1.



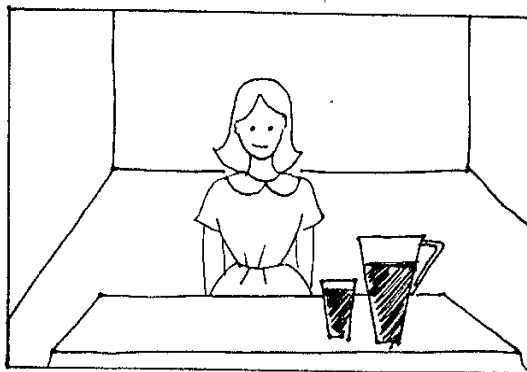
a)



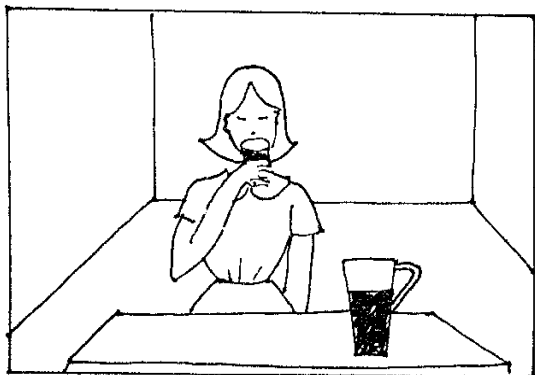
2.



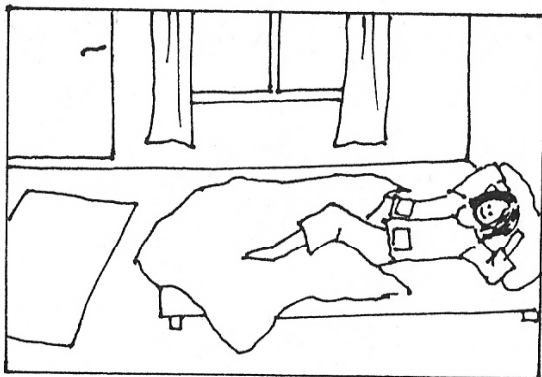
b)



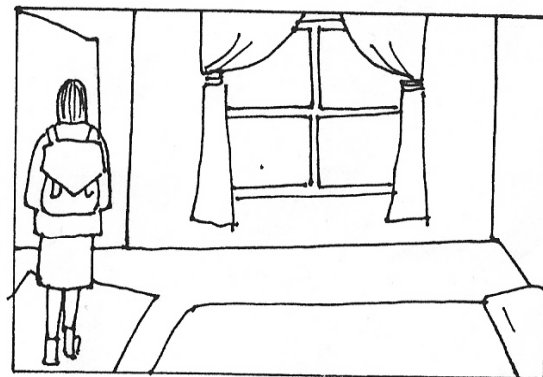
3.



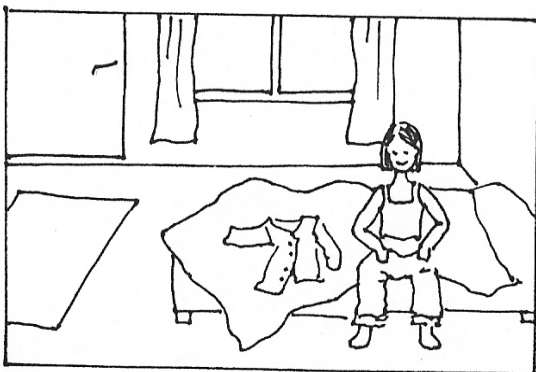
1.



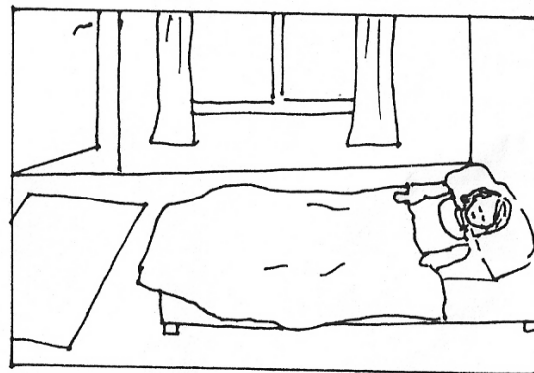
a)



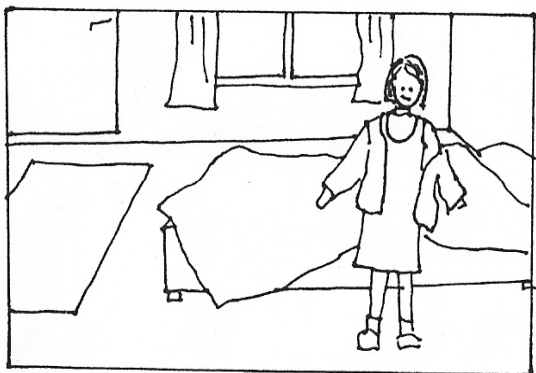
2.



b)



3.



HİKAYE 6

Selim ve Ali bir dergide çalışan iki yazardır. Selim, uzun yıllardır yazarlık yapmaktadır ve işe yeni başlayan Ali'den daha deneyimlidir. Ali yazılarında sık sık hata yapar. Bu nedenle Selim, Ali'nin yazılarını sürekli kontrol eder. Akşam müdürle yapacakları toplantıdan önce, Selim Ali'nin yazısını kontrol etmiş ve her zaman olduğu gibi birçok hata bulmuştur. Bu durumla ilgili olarak Ali'ye dönerek : “ Yine kusursuz bir iş çıkarmışsın! ” der.

Selim düzeltmeleri yaptıktan sonra, tüm yazıları masasının üstünde bırakarak odadan ayrılır. Ali, yazılara herhangi bir zarar gelmemesi için, hepsini bir dosyaya koyarak kendi çekmecesine kaldırır.

Toplantı saati geldiğinde Ali ve Selim müdürün odasına gider. Müdür toplantı boyunca yazarlıkla ilgili konuşur. Bir yazarın her zaman yaratıcı olması gerektiğini söyler. Her yazının, yepyeni bir eser olduğunu açıklar ve şöyle der: “ Sizler birer bebek dünyaya getiriyorsunuz! ”

Toplantı bittikten sonra herkes odadan çıkar. Selim Ali'ye Orhan'ın odasına gideceğini söyler ve Ali'nin yanından ayrılır. Ali, Selim ile birlikte paylaştıkları odasına vardığında, oda telefonu çalar. Arayan kişi Selim'in karısıdır. Ali'ye, Selim'in bir an önce eve gelmesi gerektiğini, çok önemli olduğunu söyler ve telefonu kapatır. Ali telaşla Selim'e haber vermek ister. Bu sırada Selim Orhan'ın odasındadır. Karısının Ali ile konuştuğundan habersiz olarak karısını arar. Hemen eve gitmesi gerektiğini öğrenen Selim apar topar iş yerinden ayrılır ve evine gitmek üzere yola çıkar.

HİKAYE 7

Canan, bayramda bir arada olmak için bütün akrabalarını evinde yemeğe davet eder. Canan'ın o kadar kalabalığa yetecek miktarda yemek yapması mümkün olmayacağından, her gelen kendi evinde pişirdiği bir çeşit yemeği getirir. Yemekten sonra bulaşıkları yıkayan Canan'a kuzeni Merve yardım eder. İki bayan, yapılan yemeklerin ne kadar lezzetli olduğundan bahsederken; Canan, bilmeden, Merve'nin getirmiş olduğu “ karnıyarık ” yemeğini kast ederek: “ Ama o karnıyarığı kim yaptıysa o kadar yağlı yapmış ki görüntüsü bile midemi bulandırdı! ” der.

DOKUZ EYLÜL ZİHİN TEORİSİ ÖLÇEĞİ (DEZTÖ)

UYGULAYICI BÖLÜMÜ YÖNERGE - HİKAYELER - SORULAR

1. YÖNERGE :

Şimdi ben size sırayla bazı hikayeler okuyacağım ve bazı resimler göstereceğim.

Ben hikayeleri size yüksek sesle okuyacağım. Ama, takip edebilmeniz için de hikayelerin bir örneğini size vereceğim. Yani ben hikayeyi okurken, siz bir yandan bu hikayeleri gözünüzle takip edebileceksiniz. Bu hikayelerle ilgili, hikayelerin arasında ya da sonunda size bazı sorular soracağım ve sizden cevaplamanızı isteyeceğim. Hikayelerle ya da sorularla ilgili soru sormayınız, ihtiyaç duyduğunuzda elinizde bulunan hikayeye ve resme tekrar bakabilirsiniz; hikayeleri yeniden okuyabilirsiniz. Herhangi bir süre kısıtlaması yoktur. Doğru olduğuna karar verdiğiniz anda cevabınızı verebilirsiniz.

Size gösterilen resimli hikayelerde ise, 1 – 2 – 3 şeklinde numaralandırılmış üç tane resim vardır. Bu üç resim sırayla bir hikaye anlatmaktadır. Bu hikayeyi doğru bir şekilde anlayıp, bu hikayeyi tamamlayacak olan dördüncü resmi bulmanız istenecektir. Bunun için de, bu üç resmin yanında yer alan a ve b seçenekli iki resimden doğru olduğunu düşündüğünüz birini seçmeniz gerekmektedir.

Uygulama sırasında hikayeler, resimler ya da sorularla ilgili soru sormayınız,. Uygulamayla ilgili olarak aklınıza takılan bir soru varsa, başlamadan önce sorabilirsiniz. Hazırsanız başlayalım.

2. HİKAYELER - SORULARI:

HİKAYE 1 : Selma Hanım mutfakta, pişirdiği börekleri bir kap içinde masanın üstüne koyar. O sırada çalan telefona bakmak için salona gider. Selma Hanım, mutfakta değilken, mutfağa giren kızı Gül, masanın üstünde duran börek kabını, böreklerin bozulmaması için buzdolabına kaldırır ve mutfaktan çıkıp, kendi odasına gider.

SORU 1 : Selma Hanım bir parça börek yemek için mutfağa geri döndüğünde, börek kabını nerede arayacak?

RESİM 1 :

SORU 2 : Şimdi resimlere dikkatli bakarak (ilk üç resmi göstererek) çocuğun oynadığını nerede arayacağını gösteren resmin seçeneğini (a ve b resimlerini göstererek) söyleyiniz.

HİKAYE 2 : Ayşe Hemşire ve Mine Hemşire, doktorlar odasında yapacakları işler hakkında konuşmaktadır. Ayşe Hemşire, Doktor Ahmet Bey'in, o günkü hastalara ait tahlil sonuçlarını doktorlar odasından alacağını söyler. Ayşe Hemşire: “Ben şimdi, Doktor Ahmet Bey ile vizite çıkacağım. Sen de sonuçlarını laboratuardan alıp, buraya getirir misin?” der. Mine Hemşire laboratuara, Ayşe Hemşire vizite gitmek üzere odadan ayrılır.

Ayşe Hemşire vizit sırasında, Doktor Ahmet Bey ile karşılaşır. Doktor Ahmet Bey, vizitin bitiminde, tahlil sonuçlarının hemen polikliniğe getirilmesini ister ve polikliniğe doğru yola çıkar. Doktor Ahmet Bey, yolda tahlil sonuçlarını almaya giden Mine Hemşire'yi görür. Mine Hemşire, sonuçları almaya gittiğini söyler. Doktor Ahmet Bey, Mine Hemşire'ye sonuçları hemen polikliniğe getirmesini söyler ve polikliniğe gider. Ayşe Hemşire, Mine Hemşire'nin Doktor Ahmet Bey ile konuştuğunu bilmemektedir.

Laboratuardan çıkmadan Mine Hemşire'yi bulmak için, vizit sonrası acele ile laboratuara giden Ayşe Hemşire, laboranta Mine Hemşire'nin tahlil sonuçlarını alıp almadığını sorar. Laborant, Mine Hemşire'nin tahlil sonuçlarını alarak çıktığını söyler.

SORU 3 : Ayşe Hemşire, Mine Hemşire'nin tahlil sonuçlarını nereye götürdüğünü düşünmektedir?

RESİM 2 :

SORU 4 : Şimdi resimlere dikkatli bakarak (ilk üç resmi göstererek) çocuğun ne hayal ettiğini ettiğini gösteren resmin seçeneğini (a ve b resimlerini göstererek) söyleyiniz.

HİKAYE 3 : Yıl sonunda, derslerinden çok düşük notlar alan Ahmet'in karnesine bakan annesi Ahmet'e " Ne kadar da başarılı bir öğrencisin! " der.

SORU 5 : Ahmet'in annesinin söylediği doğru mudur?
Ahmet'in annesi ne demek istemiştir?

HİKAYE 4 : Melek iş dönüşü, yolda gördüğü bir dilenci çocuğun ağladığını fark eder. Çocuğun ağlamasından çok etkilenen Melek, eve geldiğinde bu çocuktan eşine bahseder : "Küçük dilenci bir çocuk gördüm; gözlerinde dev dalgalar vardı."

SORU 6 : Melek, eşine çocuk ile ilgili ne anlatmak istemiştir?

RESİM 3 :

SORU 7 : Şimdi resimlere dikkatli bakarak (ilk üç resmi göstererek) sizce adamın ne yapacağını gösteren resmin seçeneğini (a ve b resimlerini göstererek) söyleyiniz.

HİKAYE 5 : Osman ve Zeynep, evli bir çifttir. Her hafta sonu, birlikte gezmeye gitmek isterler. Ancak, farklı yerlere gitmekten hoşlandıkları için, bu konuda sürekli tartışıp nereye gideceklerine karar veremezler. Osman, deniz kıyısına gidip balık tutmak ve mangal yapmaktan hoşlanmaktadır. Zeynep ise, alışveriş merkezlerinde gezmeyi ve sinemaya gitmeyi sevmektedir. Zeynep, Osman'ı mutlu etmek için çoğunlukla, deniz kıyısına gitmeyi kabul eder.

KONTROL SORU 1: Hafta sonları Osman ne yapmaktan hoşlanmaktadır?

KONTROL SORU 2: Hafta sonları Zeynep ne yapmaktan hoşlanmaktadır?

Bu hafta sonu için ne yapacaklarını konuşurken, Osman Zeynep'e alışveriş merkezine gitmeyi teklif eder.

SORU 8 : Osman neden alışveriş merkezine gitmeyi istemiştir?

SORU 9 : Zeynep, Osman'ın bu teklifi karşısında nasıl hissetmiş olabilir?

Osman ve Zeynep evden çıkmak üzere hazırlanırlar. Osman arka odaya sobayı söndürmeye gider.

KONTROL SORU 3: Osman şu anda nerededir?

Bu sırada Zeynep, unutmamak için araba anahtarını, Osman'ın anahtarı her zaman bıraktığı vestiyerden alarak çantasına koyar.

KONTROL SORU 4: Osman anahtarı her zaman nereye bırakır?

SORU 10 : Şu anda, Osman arabanın anahtarının nerede olduğunu düşünmektedir?

Evden çıkıp arabalarına binen Osman ve Zeynep, alışveriş merkezine gider. Arabayı kullanmakta olan Osman, arabayı park etmek için uzun bir süre yer bulamayınca çok sinirlenir.

SORU 11 : Osman kolaylıkla park yeri bulabilmiş olsaydı ne hissederd?

Arabayı park ettikten sonra alışveriş merkezine girerler. Zeynep, büyük bir keyifle gezerken, bir süre sonra Osman söylenmeye başlar. Kapalı yerlerde gezmekten hoşlanmayan Osman, Zeynep'in hala hevesle her dükkana girmek istemesi üzerine Zeynep'e “İnan hiç bu kadar eğlenmemiştim!” der.

SORU 12 : Osman'ın söylediği doğru mudur?

Osman neden böyle söylemiştir?

RESİM 4 :

KONTROL SORU 5: Şimdi resimlere dikkatli bakarak (ilk üç resmi göstererek) son resmin hangisi olması gerektiğini gösteren resmin seçeneğini (a ve b resimlerini göstererek) söyleyiniz.

RESİM 5 :

KONTROL SORU 6: Şimdi resimlere dikkatli bakarak (ilk üç resmi göstererek) kızın ne yapacağını gösteren resmin seçeneğini (a ve b resimlerini göstererek) söyleyiniz.

HİKAYE 6: Selim ve Ali bir dergide çalışan iki yazardır. Selim, uzun yıllardır yazarlık yapmaktadır ve işe yeni başlayan Ali'den daha deneyimlidir. Ali yazılarında sık sık hata yapar. Bu nedenle Selim, Ali'nin yazılarını sürekli kontrol eder. Akşam müdürle yapacakları toplantıdan önce, Selim Ali'nin yazısını kontrol etmiş ve her zaman olduğu gibi birçok hata bulmuştur. Bu durumla ilgili olarak Ali'ye dönerek : “Yine kusursuz bir iş çıkarmışsın!” der.

SORU 13 : Selim'in söylediği doğru mudur?

Selim neden böyle söylemiştir?

Selim düzeltmeleri yaptıktan sonra, tüm yazıları masasının üstünde bırakarak odadan ayrılır. Ali, yazılara herhangi bir zarar gelmemesi için, hepsini bir dosyaya koyarak kendi çekmecesine kaldırır.

SORU 14 : Şu anda Selim, yazıların nerede olduğunu düşünmektedir?

Toplantı saati geldiğinde Ali ve Selim müdürün odasına gider. Müdür toplantı boyunca yazarlıkla ilgili konuşur. Bir yazarın her zaman yaratıcı olması gerektiğini söyler. Her yazının, yepyeni bir eser olduğunu açıklar ve şöyle der: “Sizler birer bebek dünyaya getiriyorsunuz!”

SORU 15 : Müdür burada ne anlatmak istemiştir?

Toplantı bittikten sonra herkes odadan çıkar. Selim Ali'ye Orhan'ın odasına gideceğini söyler ve Ali'nin yanından ayrılır. Ali, Selim ile birlikte paylaştıkları odasına vardığında, oda telefonu çalar. Arayan kişi Selim'in karısıdır. Ali'ye, Selim'in bir an önce eve gelmesi gerektiğini, çok önemli olduğunu söyler ve telefonu kapatır. Ali telaşla Selim'e haber vermek ister. Bu sırada Selim Orhan'ın odasındadır. Karısının Ali ile konuştuğundan habersiz olarak karısını arar. Hemen eve gitmesi gerektiğini öğrenen Selim apar topar iş yerinden ayrılır ve evine gitmek üzere yola çıkar.

SORU 16 : Ali, Selim'in nerede olduğunu düşünmektedir?

HİKAYE 7: Canan, bayramda bir arada olmak için bütün akrabalarını evinde yemeğe davet eder. Canan'ın o kadar kalabalığa yetecek miktarda yemek yapması mümkün olmayacağından, her gelen kendi evinde pişirdiği bir çeşit yemeği getirir. Yemekten sonra bulaşıkları yıkayan Canan'a kuzeni Merve yardım eder. İki bayan, yapılan yemeklerin ne kadar lezzetli olduğundan bahsederken; Canan, bilmeden, Merve'nin getirmiş olduğu “ karnıyarık ” yemeğini kast ederek: “ Ama o karnıyarığı kim yaptıysa o kadar yağlı yapmış ki görüntüsü bile midemi bulandırdı! ” der.

SORU 17 : Bu hikayede söylememesi gereken bir şeyi söyleyen kimse var mı?

Söylememesi gereken bir şeyi söyleyen kimdir?

Canan'ın söylediği neden söylenmemesi gereken bir şeydir?

SORU 18 : Merve nasıl hissetmiş olmalıdır?

1		
2		
3		
4		
5		
6		
7		
8		
9		
10		
11		
12		
13		
14		
15		
16		
17		
18		
Kontrol Cevapları	1. 2. 3. 4. 5. 6.	Kontrol Toplam DEZTÖ Toplam

EK-3: PANSS

POZİTİF BELİRTİLER							
	1	2	3	4	5	6	7
P1 Sanrılar							
P2 Düşünce dağınıklığı							
P3 Varsanılar							
P4 Taşkınlık							
P5Büyüklik Duyguları							
P6 Şüphecilik ve kötülük görme							
P7. Düşmanca Tutum							
POZİTİF BELİRTİLER TOPLAM PUANI							
NEGATİF BELİRTİLER							
	1	2	3	4	5	6	7
N1. Duygulanımda Küntleşme							
N2. Duygusal İçeçekilme							
N3. İlişki Kurmada Güçlük							
N4. Pasif Biçimde Kendini Toplumdan çekme							

N5. Soyut Düşünme Güçlüğü							
N6. Konuşmanın Kendiliğinden ve Akıcılığının Kaybı							
N7. Stereotipik Düşünme							
NEGATİF BELİRTİLER TOPLAM PUANI							
GENEL PSİKOPATOLOJİ							
	1	2	3	4	5	6	7
G1. Bedensel Kaygı							
G2. Anksiyete							
G3. Suçluluk Duyguları							
G4. Gerginlik							
G5. Manyerizm							
G6. Depresyon							
G7. Motor Yavaşlama							
G8. İşbirliği Kuramama							
G9. Olağandışı Düşünce İçeriği							
G10. Yönelim Bozukluğu							
G11. Dikkat Azalması							

G12. Yargılama ve İçgörü							
Eksikliği							
G13. İrade Bozukluğu							
G14. Dürtü Kontrolsüzlüğü							
G15. Zihinsel Aşırı Uğraş							
G16. Aktif Biçimde Sosyal Kaçınma							
GENEL PSİKOPATOLOJİ TOPLAM PUANI							
PANSS GENEL TOPLAM PUANI							

**EK-4: DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN
ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARARI**

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2014/37-22	Tarih: 18.12.2014			
	Prof.Dr.Berna Binnur AKDEDE'nin sorumlusu olduğu "Şizofreni Tanılı Hastaların Birinci Derece Akrabalarında Zihin Kuramının Şizotipi ve Bilişsel İşlevlerle İlişkisi" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.				
ETİK KURUL BİLGİLERİ					
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylöl Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İy Klinik Uygulamaları Kılavuzu				
ETİK KURUL ÜYELERİ					
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?	İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Ş.Reyhan UÇKU (Başkan Yardımcısı)	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Ece BÖBER	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Hüseyin BASKIN	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Vesile ÖZTÜRK	Nöroloji	DEU Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Bilgin CÖMERT	İç Hastalıkları (Yoğun Bakım B.D)	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Mukaddes GÜNELİ	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Nihal GELECEK	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.İşıl TEKMEK	Histoloji ve Embriyoloji	DEU Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	
Doç.Dr.Müge KIRAY	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	
Doç.Dr.Şeyda Seren INTEPELER	Hemşirelik Yönetimi	DEU Hemşirelik Fakültesi Hemşirelik Yönetimi A.D	Kadın	E ☐ H ☒	
Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN	Hukuk	DEU Tıp Tarihi ve Etik A.D	Erkek	E ☐ H ☒	
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐ H ☒	

Dokuz Eylöl Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu