

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

**Yeni Başlangıçlı Şizofreni Hastalarında Ödül İçin Efor
Sarf Etme ve Efor Temelli Karar Verme Süreçlerinin
İncelenmesi**

Dr. Ezgi İNCE GULİYEV

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Alp ÜÇÖK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL

2019

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

**Yeni Başlangıçlı Şizofreni Hastalarında Ödöl İçin Efor
Sarf Etme ve Efor Temelli Karar Verme Süreçlerinin
İncelenmesi**

Dr. Ezgi İNCE GULİYEV

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Alp ÜÇOK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL

2019

Önsöz

Beş yıllık uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleriyle hem klinik hem de akademik olarak bana yol gösteren, ilgi alanlarımı teşvik edip kendimi geliştirmem için fırsat tanıyan, zamanını paylaşmaktan hiçbir zaman geri durmayan ve tez sürecimde yapıcı yönlendirmeleriyle destekleyen hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Alp Üçok'a;

Mesleki ve insani yönleriyle bana rol model olan, kendilerinden çok şey öğrendiğim, başta Prof. Dr. Başak Yücel, Prof. Dr. Raşit Tükel, Doç. Dr. Erhan Ertekin, Prof. Dr. Bilgin Saydam, Prof. Dr. Sibel Çakır, Prof. Dr. Işın Baral Kulaksızoğlu ve Uzm. Dr. Irmak Polat olmak üzere kliniğimizin bütün değerli öğretim üyelerine;

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde geçirdiğim 20 aylık uzmanlık eğitimi süresince üzerimde emeği olan, başta tez jürisinde yer alan hocam Doç. Dr. Cana Aksoy Poyraz olmak üzere kliniğin bütün hocalarına ve çalışanlarına;

Asistanlık yıllarımı güzel kılan asistan arkadaşlarım, kliniğimizin hemşireleri ve bütün çalışma arkadaşlarıma;

Hayatlarına dokunmama izin veren ve benim de hayatıma dokunan bütün hastalarım ve çalışmaya katılmayı kabul ederek araştırmayı olanaklı kılan bütün katılımcılara;

Tıp fakültesinden beri hayatımda olan, birlikte büyüdüğümüz arkadaşlarım Meltem Karataş ve Elif Keleş'e;

Hayatım boyunca sevgilerini ve desteklerini her zaman hissettiğim biricik annem, babam ve kardeşime;

Hep yanımda olan sevgili hayat yoldaşım Cavid Guliyev'e

Sonsuz teşekkürler...

Ezgi İnce Guliyev

Eylül 2019

İçindekiler

Önsöz.....	IV
İçindekiler.....	V
Kısaltmalar	VIII
Tablo listesi.....	X
Şekil Listesi.....	XII
1 Özet.....	1
2 Abstract.....	3
3 Giriş ve Amaçlar	5
4 Genel Bilgiler	7
4.1 Şizofreni.....	7
4.1.1 Tanım.....	7
4.1.2 Tanı Ölçütleri.....	7
4.1.3 Epidemiyoloji	12
4.1.4 Etiyoloji	12
4.1.5 Yeni Başlangıçlı Şizofreni.....	13
4.2 Şizofreninin Negatif Belirtileri	15
4.2.1 Negatif Belirtilerin Tarihçesi.....	15
4.2.2 Negatif Belirtiler Üzerine Güncel Görüşler.....	16
4.2.3 Kalıcı Negatif Belirtiler	18
4.3 Şizofreni, Ödül İşleme ve Motivasyon	22
4.3.1 Ödül ve Ödül İşleme.....	22
4.3.2 Şizofreniyle İlgili Ödül İşleme Hipotezleri	27

4.3.3	Şizofrenide Ödül İçin Efor Sarf Etme ve Efor Temelli Karar Verme Çalışmaları.....	28
5	Gereç ve Yöntem	31
5.1	Örneklem	31
5.2	Araçlar	32
5.2.1	Sosyodemografik Veri Formu	32
5.2.2	Kısa Negatif Semptom Ölçeği (Brief Negative Symptoms Scale, BNSS).....	32
5.2.3	Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (Scale for the Assessment of Negative Symptoms, SANS).....	33
5.2.4	Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (Scale for the Assessment of Positive Symptoms, SAPS)	34
5.2.5	Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (Positive and Negative Syndrom Scale, PANSS)	34
5.2.6	Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği (Calgary Depression Scale for Schizophrenia, CDSS).....	35
5.2.7	Ekstrapiramidal Belirti Değerlendirme Ölçeği (Extrapyramidal Symptoms Rating Scale, ESRS)	35
5.2.8	Bireysel ve Sosyal Performans Ölçeği (Personal and Social Performance Scale, PSP)	35
5.2.9	Negatif Belirtiler Öz-değerlendirme Ölçeği (Self Evaluation of Negative Symptoms, SNS)	36
5.2.10	İz Sürme Testi B (Trail Making Test B, İST-B).....	36
5.2.11	Rakam Sembol Kodlama Testi (Digit Symbol Coding Test, RSKT).....	37
5.2.12	Kategori Akıcılık Testi (Category Fluency Test, KAT).....	37
5.2.13	Ödül İçin Efor Sarf Etme Görevi (Effort Expenditure for the Rewards Task, EEfRT)	37
5.3	İşlemler	40
5.4	İstatistiksel Analizler	42
6	Bulgular	44
6.1	Sosyodemografik Veriler	44

6.2	Klinik ile İlişkili Değişkenler	45
6.3	Klinik Ölçek Skorları	47
6.4	Bilişsel Test Performansları.....	49
6.5	Ödül İçin Efor Sarf Etme Görevi (EEfRT) Sonuçları.....	50
6.5.1	Davranışsal Sonuçlar	50
6.5.2	EEfRT Performansları	51
6.5.3	EEfRT'nin Sosyodemografik ve Klinik Değişkenlerle İlişkisi	58
6.6	Kalıcı Negatif Belirtiler ile İlgili Bulgular	68
6.6.1	Kalıcı Negatif Belirtileri Olan ve Olmayan Şizofreni Gruplarının Sosyodemografik ve Klinik Değişkenlerle İlgili Bulgular	68
6.6.2	Kalıcı Negatif Belirtileri Olan ve Olmayan Şizofreni Gruplarında EEfRT Görevi Performansları	72
7	Tartışma.....	74
8	Sonuç	82
9	Kaynaklar	83
10	Ekler	97
11	Özgeçmiş	118

Kısaltmalar

ANOVA, Analysis of Variance

ASK, Anterior Singulat Korteks

BNSS, Brief Negative Symptom Scale

CAINS, Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms

CDSS, Calgary Depression Scale for Schizophrenia

DA, Dopamin

DE, Duygu Eksiklikleri

DLPFK, Dorsolateral Prefrontal Korteks

DS, Defisit Sendromu

DSM-5, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5

EEfRT, Effort Expenditure for the Rewards Task

ESRS, Extrapramidal Symptom Rating Scale

ICD-10, International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems-10

İST-B, İz Sürme Testi-B

KAT, Kategori Akıcılığı Testi

KNB, Kalıcı Negatif Belirtiler

MATRICES, Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia

MKE, Motivasyon-Keyif Eksiklikleri

NIMH, National Institute of Mental Health

OFK, Orbitofrontal Korteks

PANSS, Positive and Negative Syndrome Scale

PSP, Personal and Social Performance Scale

RSKT, Rakam Sembol Kodlama Testi

SANS, Scale for the Assessment of Negative Symptoms

SAPS, Scale for the Assessment of Negative Symptoms

SDS, Schedule for Deficit Syndrome

SNS, Self-evaluation of Negative Symptoms

TZGSY, Toplam Zor Görevi Seçme Yüzdesi



Tablo listesi

Tablo 4-1. DSM-5 şizofreni tanı ölçütleri.....	8
Tablo 4-2. ICD-10 şizofreni tanı ölçütleri.....	11
Tablo 4-3. Defisit sendrom tanı ölçütleri.	19
Tablo 4-4. Kalıcı Negatif Belirtiler tanı ölçütleri.....	21
Tablo 6-1. Şizofreni ve Sağlıklı Kontrol Grupları Arasında Sürekli Sosyodemografik Değişkenlerin İkili Karşılaştırılması.....	44
Tablo 6-2. Şizofreni ve Sağlıklı Kontrol Grupları Arasında Kategorik Sosyodemografik Değişkenlerin Karşılaştırılması.....	45
Tablo 6-3. Klinik ile İlişkili Bazı Değişkenlerin Şizofreni Hasta Grubu ve Sağlıklı Kontrol Grubu Arasında Karşılaştırılması.	46
Tablo 6-4. Şizofreni Grubundaki Katılımcıların İlk ve İkinci Görüşmelerdeki Klinik Ölçek Puanlarının İkili Karşılaştırması.	47
Tablo 6-5. Şizofreni ve Sağlıklı Kontrol Gruplarının Bilişsel Test Performanslarının İkili Karşılaştırılması	49
Tablo 6-6 İki Grubun Farklı Koşullardaki Zor Görevi Seçme Yüzdeleri.	50
Tablo 6-7. Şizofreni Grubunda EEfRT Toplam Zor Görevi Seçme Yüzdesi ile PANSS Alt Ölçek ve Toplam Skorlarının İlişkisi.....	59
Tablo 6-8. Şizofreni Grubunda EEfRT Toplam Zor Görevi Seçme Yüzdesi ile BNSS Alt Ölçek ve Toplam Skorlarının İlişkisi.....	60
Tablo 6-9. Şizofreni Grubunda EEfRT Toplam Zor Görevi Seçme Yüzdesi ile SANS Alt Ölçek ve Toplam Skorlarının İlişkisi.....	61
Tablo 6-10. Şizofreni Grubunda EEfRT Toplam Zor Görevi Seçme Yüzdesi ile SNS Alt Ölçek ve Toplam Skorlarının İlişkisi.....	62
Tablo 6-11. Şizofreni Grubunda EEfRT Toplam Zor Görevi Seçme Yüzdesi ile SAPS Alt Ölçek ve Toplam Skorlarının İlişkisi.....	63

Tablo 6-12. Şizofreni Grubunda EEfRT Toplam Zor Görevi Seçme Yüzdesi ile Diğer Ölçek Skorlarının İlişkisi.....	64
Tablo 6-13. Farklı Negatif Belirtiler Ölçek Skorlarının ve Kompozit Bilişsel Skorun EEfRT performansları ile ilişkisi	65
Tablo 6-14. Şizofreni Grubunda EEfRT Toplam Zor Görevi Seçme Yüzdesi ile Bilişsel Test Performanslarının İlişkisi.....	66
Tablo 6-15. Kompozit Bilişsel Skorun Etkileri Dışlandıktan Sonra EEfRT Toplam Zor Görevi Seçme Yüzdesi ile Klinik Ölçeklerin Kısmi İlişkisi	67
Tablo 6-16. Negatif Belirtiler Ölçek Toplam Skorlarının Birbirleri ile İlişkisi	68
Tablo 6-17. Kalıcı Negatif Belirtileri Olan ve Olmayan Şizofreni Gruplarının Sosyodemografik Değişkenler Açısından Karşılaştırması.....	69
Tablo 6-18. Kalıcı Negatif Belirtileri Olan ve Olmayan Şizofreni Gruplarının Klinik Gidiş ile İlişkili Değişkenler Açısından Karşılaştırması	70
Tablo 6-19. Kalıcı Negatif Belirtileri Olan ve Olmayan Şizofreni Gruplarının Klinik Ölçek Skorlarının Karşılaştırılması	71
Tablo 6-20. Kalıcı Negatif Belirtileri Olan ve Olmayan Şizofreni Gruplarının Bilişsel Test Performanslarının Karşılaştırılması	72
Tablo 6-21. Kalıcı Negatif Belirtileri Olan ve Olmayan Şizofreni Gruplarının EEfRT Görevi Performanslarının Karşılaştırılması.	73

Şekil Listesi

Şekil 4-1. Ödül işleme sürecindeki üç ana kategori (92).....	23
Şekil 4-2. Ödül işleme sürecinin sürecinin bileşenleri ve birbirleriyle etkileşimleri (10).....	27
Şekil 5-1. EEfRT görev adımları	40
Şekil 6-1 Olasılık düzeylerine göre ortalama zor görevi seçme yüzdelerinin dağılımı.....	51
Şekil 6-2 Ödül miktarı düzeylerine göre ortalama zor görevi seçme yüzdelerinin dağılımı... ..	52
Şekil 6-3. Olasılık düzeyi x Ödül miktarı etkileşimi	52
Şekil 6-4. Farklı tanı gruplarında ortalama zor görevi seçme yüzdelerinin dağılımı.	53
Şekil 6-5. Tanı gruplarına göre farklı olasılık düzeylerinde ortalama zor görevi seçme yüzdelerinin dağılımı.	54
Şekil 6-6. Tanı gruplarına göre farklı ödül miktarlarında ortalama zor görevi seçme yüzdelerinin dağılımı.	56
Şekil 6-7. Olasılık düzeyi x Ödül miktarı x Tanı grubu etkileşimi	58

1 Özet

İnce Guliyev E., Yeni Başlangıçlı Şizofreni Hastalarında Ödül İçin Efor Sarf Etme ve Efor Temelli Karar Verme Süreçlerinin İncelenmesi. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D. İstanbul.

Giriş: Şizofreni, işlevsellikte bozulmalara yol açan, kronik ve genellikle yıkımla giden bir bozukluktur. Şizofreninin negatif belirtileri, uzun yıllardır şizofreninin temel bir parçası olarak kavramsallaştırılmıştır ve genel popülasyonda normal olarak mevcut olan davranışların yokluğu veya azalması olarak tanımlanır. Negatif belirtiler, bozukluğun işlevsellikle ilgili sonuçlarında kilit rol oynarlar ve hastaların yaşam kalitesini en az pozitif belirtiler kadar bozarlar. Şizofreni hastalarında ödülü öğrenme, ödülü tahmin etme, ödülün değerini hesaplama, efor hesaplama gibi ödül işleme sürecinde eksiklikler olduğuna ve bu eksikliklerin negatif belirtilerle ilişkili olduğuna dair kanıtlar giderek artmaktadır. Kişinin ödül için ne kadar çaba sarf ettiği ve efor temelli karar verme stratejileri çeşitli paradigmalarda ölçülebilmektedir. Bu paradigmlar arasında en geçerli kabul edileni Ödül İçin Efor Sarf Etme Görevi'dir (Effort Expenditure for the Rewards Task, EEfRT). Bizim bu çalışmadaki amacımız; şizofreni hastaları ile sağlıklı kontrollerin efor temelli karar verme tutumları arasında farklılık olup olmadığını araştırmak ve şizofreni hastalarında efor temelli karar vermenin negatif belirtiler başta olmak üzere klinik özelliklerle ilişkisini incelemektir.

Yöntem: Çalışmaya, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda izlenen 31 yeni başlangıçlı şizofreni hastası ve 30 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Bütün katılımcıların ödül için efor sarf etme performansları EEfRT görevi ile ve bilişsel performansları İz Sürme Testi-B, Rakam Sembol Kodlama Testi ve Kategori Akıcılığı Testi'nden oluşan Şizofreni için Kısa Bilişsel Değerlendirme Aracı ile değerlendirilmiştir. Şizofreni grubundaki hastaların klinik özellikleri Kısa Negatif Belirti Ölçeği (BNSS), Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS), Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (SANS), Negatif Belirtiler Öz-Değerlendirme Ölçeği (SNS), Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (SAPS), Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği (CDSS), Ekstrapiramidal Belirtiler Değerlendirme Ölçeği (ESRS) ve Bireysel-Sosyal Performans Ölçeği (PSP) ile ölçülmüştür. Negatif belirtiler ile ilişkiler hem ölçek puanlarıyla sürekli değişkenler olarak hem de kalıcı negatif belirtileri (KNB) olan ve olmayan şizofreni grupları oluşturularak kategorik olarak değerlendirilmiştir. Elde edilen verilerin istatistiksel

değerlendirmesinde tekrarlayan ölçümler ANOVA ve Spearman korelasyon analizleri kullanılmıştır.

Bulgular: Şizofreni hastalarının ödül için efor sarf etme performanslarının sağlıklı kontrollere göre genel olarak daha kötü olduğu bulunmuştur. Özellikle ödül miktarı ve ödülü kazanma olasılığı en yüksekken bu farklılık daha belirgindir. Hasta grubunda ödül için efor sarf etme negatif belirtiler toplam ve motivasyon-keyif eksiklikleri alt puanları ile negatif ve bilişsel performans ile pozitif ilişkilidir; pozitif, depresif, ekstrapiramidal belirtiler ve işlevsellikle ilişki bulunmamıştır. Negatif belirti ölçekleri arasında yapılan karşılaştırmada, efor ile ilgili süreçleri en iyi BNSS ve PANSS negatif alt ölçeğinin yansıttığı görülmüştür. Ölçek performansları ile negatif belirtilerin ilişkileri detaylı incelendiğinde özellikle ödül miktarı ve ödül kazanma olasılığının orta düzeyde olduğu durumlarda ilişkinin daha belirgin olduğu bulunmuştur. Bu durum KNB olan-olmayan ayrımında da gözlenmiştir.

Sonuç: Çalışmanın sonucunda, şizofreni hastalarında ödül için efor sarf etme istekliliğinin daha az olduğu ve bunun özellikle negatif belirtilerin motivasyon-keyif eksiklikleri alanı ile negatif ilişkili olduğu bulunmuştur. Şizofreni hastalarında hem sürekli değişken olarak hem de kalıcı negatif belirtileri olan-olmayan şeklinde kategorik değişken olarak yapılan incelemelerde, negatif belirtiler ile ödül için sarf edilen eforun azalması arasındaki ilişkinin özellikle ödülü elde etmenin daha az kesin olduğu durumlarda belirginleştiği tespit edilmiştir.

2 Abstract

Ince Guliyev E., Investigation of Effort Expenditure for the Reward and Effort Based Decision Making in in Recent Onset Schizophrenia Patients. Istanbul University Istanbul Faculty of Medicine Department of Psychiatry, Istanbul.

Introduction: Schizophrenia is a chronic and disabling disorder that leads to impairment in functioning. Negative symptoms of schizophrenia have been conceptualized as an essential part of schizophrenia for many years, and are defined as the absence or reduction of behaviors normally present in the general population. Negative symptoms play a key role in the functional consequences of the disorder and impair patients' quality of life. There is increasing evidence that there are the reward processing deficits in patients with schizophrenia, such as reward learning, reward prediction, reward valuation and effort computation, and that these deficits are usually associated with negative symptoms. Various paradigms have been utilized to measure how much effort a person puts for varying degrees of reward and to evaluate effort based decision making strategies under different reward circumstances. Of these paradigms, the most valid is the Effort Expenditure for the Rewards Task (EEfRT). The aim of this study is to investigate whether there is a difference between effort based decision making attitudes of schizophrenia patients and healthy controls, and the relationship between effort based decision making and clinical features, especially negative symptoms, in schizophrenia patients.

Methods: Thirty-one recent-onset schizophrenia patients followed-up at the Istanbul University Istanbul Faculty of Medicine Department of Psychiatry and 30 healthy controls were included in the study. The effort performances of all participants were evaluated with EEfRT, and their cognitive performances were evaluated with the Brief Cognitive Assessment Tool for Schizophrenia which consisted of Trail Making Test-B, Digit Symbol Coding Test and Category Fluency Test. Clinical characteristics of patients in the schizophrenia group were assessed with Brief Negative Symptoms Scale (BNSS), Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS), Self-Evaluation of Negative Symptoms Scale (SNS), Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS), Calgary Depression Scale for Schizophrenia (CDSS), Extrapyramidal Symptom Rating Scale (ESRS) and Personal and Social Performance Scale (PSP). Correlations with negative symptoms were examined both continuously by using negative symptom scale scores and categorically by forming schizophrenia groups consisting of patients with and without

Persistent Negative Symptoms (PNS). Data was analysed by repeated measures ANOVA and Spearman correlation analyses.

Results: Results of this study showed that effort allocation for rewards was generally worse in patients with schizophrenia when compared to healthy controls. This difference was more pronounced when the reward magnitude and probability to obtain reward were highest. In the patient group, effort expenditure was negatively correlated with total negative symptoms scores and motivation-pleasure deficits sub-scores; whereas it was positively correlated with cognitive performance. Positive, depressive, extrapyramidal symptoms and functioning were not found to be associated with effort expenditure. The comparison between the negative symptom scales yielded that the BNSS and PANSS negative subscale best reflected the effort related decision-making processes. The relationship between EEfRT performances and negative symptom scale scores was more prominent when reward magnitude and probability of obtaining the reward were moderate. This was also true when negative symptoms were investigated categorically; patients with PNS performed worse than patients without PNS when the reward magnitude was moderate.

Conclusions: Patients with schizophrenia are less willing to exert effort for rewards compared to controls, and this is negatively associated with motivation-pleasure deficits domain of negative symptoms. When examined both continuously and categorically, the relationship between negative symptoms and the effort exerted for rewards is especially evident in cases where it is less certain to obtain the reward and the reward is moderate.

3 Giriş ve Amaçlar

Şizofreni, işlevsellikte bozulmalara yol açan, kronik ve genellikle yıkımla giden bir bozukluktur. Hastalık belirtileri; pozitif, negatif ve dezorganizasyon kategorilerinde toplanmaktadır ve hastalarda bilişsel bozukluklar görülmektedir (1). Şizofreninin negatif belirtileri, uzun yıllardır şizofreninin temel bir parçası olarak kavramsallaştırılmıştır ve genel popülasyonda normal olarak mevcut olan davranışların yokluğu veya azalması olarak tanımlanır (2). Negatif belirtiler, bozukluğun işlevsellikle ilgili sonuçlarında anahtar rol oynarlar ve hastaların yaşam kalitesini en az pozitif belirtiler kadar bozarlar. Buna karşın, negatif belirtiler, günümüzde mevcut antipsikotik ilaçlarla etkili bir şekilde tedavi edilememektedir.

Negatif belirtiler sıklıkla tek bir yapı olarak bahsedilse de heterojen bir klinik yapıya sahiptirler ve en geçerli tanımlamayla birbirinden farklı 2 alt grupta, 5 belirti olarak kavramsallaştırılmıştır. Bunlar; (a) motivasyon-keyif eksiklikleri alt grubunda avolüsyon, asosyallik ve anhedoni; (b) duygu eksiklikleri alt grubunda afekt kısıtlılığı ve alojidir (3). Özellikle motivasyon-keyif eksikliği alt grubu, şizofrenideki işlevsellik kaybının önemli bir kısmından sorumlu tutulmaktadır (4). Aynı zamanda negatif belirtilerin zaman içerisindeki devamlılığı da negatif belirtilerdeki heterojenliği azaltmak için kullanılan bir diğer özelliktir. Buna göre klinik olarak anlamlı bir süre boyunca devam eden en az orta şiddetli negatif belirtiler “kalıcı negatif belirtiler” grubunu oluşturmaktadır (5).

Bilinenin aksine, negatif belirtilerle ilgili araştırmalar, şizofreni hastalarının klasik anlamda anhedonilerinin olmadığını; yani, olumlu deneyimler karşısında keyif deneyimleme kapasitelerinde azalma olmadığını göstermiştir (6-8). Şizofreni hastalarının ödülü öğrenme, ödülü tahmin etme gibi ödül işleme sürecinde eksiklikleri olduğuna ve bu eksikliklerin negatif belirtilerle ilişkili olduğuna dair kanıtlar giderek artmaktadır (9-12). Ödül işleme süreçlerinden biri de ödül için efor hesaplama ve bu konuda çok daha az çalışılmış bir konudur. Efor hesaplama, bir sonuca ulaşmak için yapılması gereken eylemlere ne kadar efor sarf edilmesi gerektiğinin hesaplanmasıdır (10).

Kişinin ödül için ne kadar çaba sarf ettiği ve efor temelli karar verme stratejileri çeşitli paradigmalara ölçülebilmektedir. Bu paradigmlar arasında en geçerli kabul edileni Ödül İçin Efor Sarf Etme Görevi’dir (Effort Expenditure for the Rewards Task, EEfRT) (13, 14).

EEfRT performansı ile negatif belirtiler arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarının bulguları çelişkilidir. Farklı klinik ölçme araçlarıyla ölçülen negatif belirtiler ile çeşitli EEfRT performansları arasında negatif korelasyon olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır (15, 16). Bu durum, negatif belirtileri fazla olan şizofreni hastalarının bir ödülü elde etmek için daha az efor sarf ettiği hipotezini doğrular niteliktedir. Bununla birlikte, literatürde, negatif belirtiler ile EEfRT performansları arasında yalnızca trend düzey negatif ilişki bulan (17), pozitif ilişki bulan (18) veya ilişki bulmayan (19, 20) çalışmalar da mevcuttur. Efor için çaba sarf etme performansının kalıcı negatif belirtileri olan hasta grubunda olmayan hastalara göre nasıl bir farklılık gösterdiğine dair literatürde herhangi bir bulgu bulunmamaktadır. Negatif belirtiler dışındaki belirtilerle efor sarf etme arasındaki ilişki ise çok az çalışmada tutarlı bir şekilde incelenmiştir.

Bizim bu çalışmadaki amacımız; (a) şizofreni hastaları ile sağlıklı kontrollerin efor temelli karar verme tutumları arasında farklılık olup olmadığını araştırmak; (b) şizofreni hastalarında efor temelli karar verme ile farklı negatif belirti ölçeklerinin ilişkisini incelemek; (c) şizofreni hastalarında efor temelli karar verme ile diğer klinik belirtilerin ilişkisini incelemek ve (d) kalıcı negatif belirtileri olan ve olmayan şizofreni hastaların efor temelli karar verme tutumları arasındaki farkı araştırmaktır. Bu çerçevede hipotezlerimiz ise, sağlıklı katılımcılar ve şizofreni hastaları arasında efor temelli karar verme tutumları açısından farklılıklar olacağı ve şizofreni hasta grubunda efor temelli karar verme tutumunun negatif belirtiler ölçekleri ile ilişkili bulunacağı yönündedir. Ayrıca, kalıcı negatif belirtileri olan ve olmayan şizofreni hastaları arasında efor temelli karar verme tutumları açısından farklılıklar görmeyi beklemekteyiz.

4 Genel Bilgiler

4.1 Şizofreni

4.1.1 Tanım

Şizofreni, genellikle genç yaşlarda başlayan, kronik veya tekrarlayan psikotik dönemlerle seyreden, toplumsal-mesleki işlevsellikte bozukluklara ve kişiler arası ilişkilerde güçlüklerle yol açan ağır bir ruhsal bozukluktur. Kişinin gerçeği değerlendirme yetisinde, algılamasında, bilişsel yetilerinde ve davranışlarında önemli bozulmalar görülür. Hastalığın belirti ve bulguları, bu belirtilerin ortaya çıkış şekli ve hastalığın seyri hastalar arasında veya aynı hastanın seyrinde farklı zaman noktalarında farklılık gösterebilir (21). Şizofreni, tek bir bozukluk olarak ele alınmasına rağmen, muhtemelen farklı etiyolojilere sahip bir grup bozukluktan meydana gelir (22).

Şizofreninin başlıca belirtileri arasında varsanılar, sanrılar ve dezorganize davranış gibi pozitif belirtiler; afekte küntleşme, konuşmanın fakirleşmesi, avolüsyon ve anhedoni gibi negatif belirtiler; dikkat, bellek ve yürütücü işlevlerde bozulma gibi nörobilişsel bozukluklar yer almaktadır (21). Negatif belirtiler, nörobilişsel bozukluklarla birlikte şizofreni hastalarında uzun süreli morbidite ve kötü işlevselliğin çoğundan sorumludur (23).

4.1.2 Tanı Ölçütleri

Günümüzde şizofreni tanısı koymak için Amerikan Psikiyatri Birliği tarafından güncellenmiş son baskısı 2013 yılında yayımlanan “Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel Rehberi-5” (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5, DSM-5) (1) ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından yayımlanan “Hastalıkların ve Bunlarla İlişkili Sağlık Sorunlarının Uluslararası İstatistiksel Sınıflandırması-10” (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems-10, ICD-10) kullanılmaktadır. Bununla birlikte tarihsel süreç içerisinde şizofreni tanısı koymak için çeşitli tanı ölçütleri kullanılmıştır.

1911 yılında İsviçreli psikiyatrist Eugene Bleuler’in hastalığın belirtilerini “Temel Belirtiler” ve “İkincil Belirtiler” olmak üzere ikiye ayırarak açıklamıştır. Temel belirtiler (1) afekte bozukluklar; (2) çağrışımlarda gevşeme/bozukluklar; (3) ambivalans; (4) otizmdir. Bleuler bu belirtilerin şizofreniye özgü olduğunu öne sürmüş ve bunların yanı sıra hastanın açık bir bilinçlilik durumu içerisinde olması gerektiğini ifade etmiştir. İkinci belirtiler ise

şizofrenide sık görülen belirtiler olmakla birlikte başka bozukluklarda da rastlanabilmesi nedeniyle şizofreniye özgü olarak nitelendirilmemiştir ve şizofreni tanısı için bulunmaları şart değildir. İkincil belirtiler arasında sanrılar gibi düşünce içeriğindeki bozukluklar, varsanılar ve hareket bozuklukları yer almaktadır. Bu ayrım daha güncel araştırmalarda tutarlı bir şekilde gösterilememiş ve klinikte yer bulamamıştır. Bu nedenle güncel tanı sistemlerinde yer almamaktadır.

Günümüzde klinik uygulamada ve araştırmalarda psikiyatrik tanılama için en sık başvuru kaynağından biri DSM-5'tir. DSM-5'e göre şizofreni tanısı "Şizofreni Spektrumu ve Diğer Psikotik Bozuklukları" bölümü altında yer almaktadır. Bu bölümde ayrıca şizotipal (kişilik) bozukluğu, sanrılı bozukluk, kısa psikotik bozukluk, şizofreniform bozukluk, şizoaffektif bozukluk, maddenin/ilacın tetiklediği psikotik bozukluk, başka bir tıbbi duruma bağlı psikotik bozukluk, katatoni, diğer tanımlanmış şizofreni spektrum bozukluğu veya diğer psikotik bozukluklar ve tanımlanmamış şizofreni spektrum bozukluğu veya diğer psikotik bozukluklar tanılarını yer almaktadır. Bir önceki versiyonu olan DSM-IV'te yer alan şizofreni tanı ölçütlerinin geçerliliğinin ve uzun dönem tanı stabilitesinin yüksek olması nedeniyle bu ölçütler, büyük ölçüde değişmeden DSM-5'te yer almıştır (24). DSM-IV'e göre en önemli farklılıklardan biri DSM-5'te şizofreni alt tiplerinin belirtilmiyor olmasıdır. DSM-5 tanı ölçütleri, hastanın tanısını belirlemenin yanı sıra bozukluğun şiddetini ve güncel durumunu da tanımlamaya yarayan bir dizi tanısal gidiş belirteci de içermektedir. DSM-5'e göre tanı kriterleri ve bozukluğun gidişi ile ilgili belirteçler **Tablo 4-1**'de verilmiştir.

Tablo 4-1. DSM-5 şizofreni 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 anlaşılabilir konuşma).
4. İleri derecede dağınık davranış ya da katatoni davranışı.
5. Silik (negatif) belirtiler (duygusal katılımda azalma ya da 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 (4) 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 ya da artakalan evreleri sırasında, yalnızca silik (negatif) belirtilerle ya da bu hastalığın A tanı ölçütünde sıralanan iki ya da daha çok belirtinin eşik altı biçimleriyle (örn., yadırganacak denli olağana aykırı inançlar, olağandışı algısal yaşantılar) kendini gösterebilir.

D. Şizoaffektif bozukluk ya da psikoz özellikleri gösteren depresyon bozukluğu ya da ikuçlu (bipolar) bozukluk dışlanır, çünkü ya 1) açık evre belirtileriyle eşzamanlı olarak yeğin (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 (örn., kötüye kullanılabilen bir madde, bir ilaç) ya da başka bir sağlık durumunun fizyolojiyle ilgili etkilerine bağlanamaz.

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

Varsa belirtiniz:

Aşağıdaki gidiş belirleyicileri, bu bozukluk ancak bir yıl sürdükten sonra ve tanısız gidiş ölçütüyle çelişmemeleri durumunda kullanılmak üzere tasarlanmıştır.

İlk epizod, akut dönemde: Bozukluğun tanımlayıcı tanısız belirti ve zaman ölçütlerini karşılayan ilk ortaya çıkış dönemidir. *Akut dönem*, belirti tanı ölçütlerinin tam olarak karşılandığı zaman dilimidir.

İlk epizod, kısmi remisyon: *Kısmi remisyon*, önceki dönemden sonra görülen iyileşmenin sürdürüldüğü ve bu bozukluğun tanımlayıcı tanı ölçütlerinden yalnızca bir

bölümünün tam olarak karşılandığı zaman dilimidir.

İlk epizod, tam remisyonda: *Tam bir yatışma*, önceki dönemden sonra, bu bozukluğa özgü hiçbir belirtinin kalmadığı zaman dilimidir.

Çoklu epizod, akut dönemde: En az iki dönem olmasından sonra çoklu dönemlerden söz edilebilir (yani, ilk epizoddan sonra bir remisyon ve en az bir relaps).

Çoklu epizod, kısmi remisyonda

Çoklu epizod, tam remisyonda

Sürekli: Bozukluğun tanı koydurucu belirti ölçütlerini tam olarak karşılayan belirtiler, hastalık sürecinin büyük bir kesiminde bulunur ve bu süreçte eşik altı belirti evrelerinin süresi genel hastalık sürecine göre çok kısadır.

Belirlenmemiş

Varsa belirtiniz:

Katatonik ile giden

Şiddetini belirtiniz:

Bu bozukluğun şiddeti sanırlar, varsanırlar, darmadağın konuşma, olağandışı psikomotor davranış ve negatif belirtileri kapsayan birincil psikoz belirtilerinin nicel değerlendirilmesi ile ölçülür. Bu belirtilerden her biri, o sıradaki şiddetine göre (son 7 gün içindeki en şiddetli durum göz önüne alınarak), 0'dan (belirti yok) 4'e (belirti var ve şiddetli) dek değişen, 5 değerli bir ölçek üzerinden değerlendirilebilir.

Şizofreni tanısı için kullanılan bir diğer tanı sistemi ise ICD-10'dur. Şizofreni, bu sınıflamanın "Ruhsal, Davranışsal ve Nörogelişimsel Bozukluklar" bölümü, "Şizofreni, şizotipal ve sanrılı bozukluklar" sekmesi altında yer almaktadır. ICD-10'a göre şizofreni alt türleri arasında paranoid şizofreni, hebefrenik şizofreni, katatonik şizofreni, ayrışmamış şizofreni, şizofreni sonrası depresyon, rezidüel şizofreni, basit şizofreni, diğer şizofreniler ve tanımlanmamış şizofreni yer almaktadır. ICD-10'a göre şizofreni tanı ölçütleri **Tablo 4-2'**de verilmiştir.

Tablo 4-2. ICD-10 şizofreni tanı ölçütleri

G1. Aşağıda yer alan (1) grubu belirtilerden en az 1 tanesi açıkça; eğer belirtiler açık değilse en az 2 tanesi ya da (2) grubu belirtilerden en az 2 tanesi; en az 1 aydır zamanın büyük kısmında sürmelidir:

(1)

- a- Düşünce yankılanması, düşünce sokulması ya da çekilmesi ve düşünce yayımlanması
- b- Kontrol edilme, etkilenme ya da edilgenlik sanrıları (beden hareketlerini, özel düşünceleri, eylemleri ya da duyuları etkileyen); sanrılı algılama
- c- Hastanın davranışlarını yorumlayan ya da kendi aralarında hastayı tartışan işitme varsanıları ya da bedenin belli bölgesinden gelen varsanısal sesler.
- d- Tümü ile olanak dışı, kültüre uygun olmayan, süreklilik gösteren başka sanrılar. Örneğin dinsel/siyasal kimliğe ya da insanüstü güç ve yeteneklere sahip olma (hava durumunu denetleme, başka dünyalardan yabancılarla iletişim kurabilme gibi)

(2)

- a- 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.
- b- Düşünce akışında kopma ve başka düşünce sokulmaları, bunun sonucu oluşan çağrışımlarda dağınıklık (enkoherans), uygunsuz konuşma ya da neolojizm.
- c- Katatonik davranış, örneğin eksitasyon, bedeni belli bir pozisyonda tutma, balmumu esnekliği, negativizm, mutizm ve stupor.
- d- 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.

G2. En sık kullanılan dışlama kriteri: Eğer hasta aynı zamanda manik epizod veya depresif epizod kriterlerini karşılıyorsa, G1.1 ve G1.2'deki kriterler duygudurum bozukluğu gelişmeden önce karşılanıyor olmalıdır.

G3. Bozukluk organik beyin hastalığına veya alkol/madde entoksikasyonuna, bağımlılığına veya yoksunluğuna atfedilmemelidir.

Gidiş örüntüleri

- Sürekli (gözlenen süre içerisinde psikotik belirtilerde remisyon yok);
- Epizodik, psikotik epizodlar arası kalıcı ancak ilerleyici olmayan negatif belirtilerle;
- Epizodik, psikotik epizodlar arası tam ya da tama yakın remisyon ile;
- Tam olmayan remisyon;
- Tam ya da tama yakın remisyon;
- Diğer gidiş örüntüleri;
- Belirsiz gidiş, gözlem süresi çok kısa.

4.1.3 Epidemiyoloji

Şizofreninin yaşam boyu yaygınlığı yaklaşık %0,3 – 0,7 kadardır. Sıklığının kadınlarda ve erkeklerde eşit olduğu düşünülmektedir; insidansının erkeklerde hafifçe daha fazla olduğu bildirilmiştir (1,4:1) (25). Genel olarak değişik coğrafya ve kültürlerde benzer oranlarda görülmesine rağmen ırk/etnik kökene, ülkeler arasında ve göçmenlerin coğrafi kökene göre farklılıklar olduğu bildirilmektedir (1).

Şizofreni ile tedavi edilen kişilerin %90'ı 15-55 yaş arasındadır; ancak şizofreni genellikle geç adölesan-erken erişkinlik döneminde başlar. Erkekler için hastalık başlangıcı 15-25 yaşlar arasında tepe yapmaktadır. Kadınlar için 25-35 yaş aralığı ve orta yaşlar olmak üzere iki tepe noktası mevcuttur (1). Erkeklerin bozukluk başlamadan önce işlevselliklerinin daha kötü olduğu ve negatif belirtilerinin daha belirgin olduğu gösterilmiştir. Genel olarak kadınlarda hastalığın ilerleyişi erkeklere göre daha ılımlıdır (26).

4.1.4 Etiyoloji

Şizofreninin etiyolojisi tam olarak bilinmemekte birlikte, güncel görüşler, şizofreninin benzer belirtiler ve bulgulara sahip ancak farklı etiyolojik süreçleri olan pek çok hastalığı kapsayan heterojen bir sendrom olduğu yönünde uzlaşmaktadır (27). Bu durum, hastalığın etiyolojisinin ve hastalık ile ilgili patofizyolojik faktörlerin aydınlatılmasını karmaşıktırır. Şizofreninin etiyolojisinde genetik ve çevresel faktörler, karmaşık etkileşimlerle, birlikte rol oynamaktadır.

İkiz çalışmaları, ikizlerden birinin hasta olması durumunda diğer ikiz eşinin hasta olma ihtimalinin monozigot ikizlerde yaklaşık %40-50, dizigot ikizlerde yaklaşık %10-15 olduğunu göstermiştir (28, 29). Monozigot ikizlerde konkordans oranının daha yüksek olması

şizofreninin genetik bileşeninin baskın olduğuna işaret etmektedir. Ayrıca bir ebeveyni şizofreni hastası olan bir bireyde hastalık görülme olasılığı yaklaşık %12, her iki ebeveyni şizofreni hastası olan bir bireyde şizofreni görülme olasılığı yaklaşık %40 ve kardeşinde şizofreni tanısı olan bir bireyde şizofreni görülme olasılığı yaklaşık %8'dir (30).

Şizofreninin genetik temelleri ile ilgili pek çok araştırma yapılmıştır. Erken dönem çalışmalar daha çok genetik bağlantı veya aday gen yaklaşımlarıyla ilerlemiştir. Literatürde katekol-O-metil-transferaz, neuregulin 1, zinc finger protein 804A gibi gen bölgelerinin hastalıkla ilişkisi gösteren çalışmalar olmasına karşın günümüzde şizofrenin etiyolojisinde rol oynadığı kanıtlanan özgül bir gen bulunmamaktadır. Şizofreni genetiği ile ilgili güncel araştırmalar sıklıkla genom boyu ilişkilendirme çalışmaları (genome-wide association studies, GWAS) yöntemini kullanmaktadır. Şizofrenide GWAS sonuçları, katkıları küçük olan pek çok genin hastalığın gelişimine dahil olduğu çok genli (polijenik) bir modeli desteklemektedir. Büyük bir konsorsiyum tarafından yapılan bir çalışmada, 108 tek nükleotid polimorfizmi (single nucleotide polymorphisms, SNP) şizofreni ile, özellikle dopaminerjik ve glutamaterjik nörotransmitter sistem ile ilişkili bulunmuştur (31). SNP'lerin yanı sıra kopya sayısı varyantları (copy number variants) da incelenmiş ve 22. kromozomun uzun kolundaki (22q11) bir delesyon şizofreni ile ilişkili bulunmuştur (32).

Şizofreninin etiyolojisinde rol oynadığı gösterilen çevresel risk faktörleri arasında pre-term eylem, maternal enfeksiyon, fetal hipoksi gibi obstetrik komplikasyonlar (33); konsepsiyon sırasında ileri anne ve baba yaşı (34); enfeksiyöz ajanlar ve enflamasyon (35); kanabis kullanımı (36); göç (37) ve şehirde yaşama (38) gibi faktörler yer almaktadır.

4.1.5 Yeni Başlangıçlı Şizofreni

Şizofrenide yaşam beklentisi, sağlıklı kişilere göre kısa olmakla beraber, yakın tarihli bir uluslararası metaanalizde 64,7 yıl (39); Türkiye'de yapılan geriye dönük bir çalışmada 58,8 yıl olarak bulunmuştur (40). Şizofreninin, geç adolesan-erken erişkinlik dönemlerinde başlayan bir hastalık olduğu göz önüne alındığında, kişilerin yaklaşık 35-40 yıl hastalık ile birlikte yaşadıkları düşünülmektedir. Uzun hastalık süreleri; hastalığın kronikleşmesi, sosyal izolasyon ve damgalanma, tekrarlayan hastane yatışları, ilaç etkisi, tıbbi veya psikiyatrik eştanılar gibi pek çok faktöre maruz kalma olasılığını da artırmaktadır. Çalışmalara hastalığın ve tedavinin değişik aşamalarındaki kişileri dahil etmek, zaten klinik görüntü ve etiyoloji bakımından heterojen bir sendrom olarak tanımlanan şizofreni ile ilgili bulguların

yorumlanmasını daha da karmaşıklştırılabilmekte ve sonuçların genellenmesini zorlaştırmaktadır.

Özellikle, şizofreninin etiyolojisinde rol oynayabilecek etkenleri saptamaya yönelik araştırmalar için en uygun dönemin, hastalığın erken dönemleri olduğu düşünülmektedir. Bu bağlamda, klinik ve temel araştırmalara hastalığın ilk epizodunu geçirmiş veya hastalığı yeni başlamış kişilerin dahil edilmesi, kronik hastalara göre daha izole bir grup oluşturulmasına ve karıştırıcı faktörlerin azaltılmış olmasına olanak vermekte ve avantaj sağlamaktadır. Bununla birlikte, hastalığının erken dönemindeki hastalarla araştırma yürütmek bazı güçlükleri de içermektedir. Daha izole bir grup olmasından dolayı, çalışmalarda gereken istatistiksel gücü sağlayabilmek için gereken hasta sayısına ulaşmak daha güçtür ve daha uzun sürer. Bir diğer nokta ise, değerlendirme hastalığın başlarında yapıldığı için seyir hakkında fazla bilgi edinilememesi ve tanısal tutarlılığın, kronik hasta grubundan daha düşük olmasıdır.

Yeni başlangıçlı şizofreni kavramı, hastalığın başlangıcından itibaren en fazla 2-5 yıl geçen hastalar için kullanılmaktadır. Hastalığın başlangıcı ise; genellikle şizofreninin ilk belirtilerinin veya ilk pozitif belirtilerin ortaya çıkma zamanı, ilk tedavi ve ilk hastaneye yatış yaşı esas alınarak değerlendirilebilir.

4.2 Şizofreninin Negatif Belirtileri

Negatif belirtiler, genel popülasyonda normal olarak mevcut olan davranışların yokluğu veya azalması olarak tanımlanır (41). Şizofrenide sık görülen (42) ancak henüz etkin bir tedavisi olmayan (43) negatif belirtiler sosyal, toplumsal ve mesleki işlevsellikteki kötüleşmenin ve kötü yaşam kalitesinin en önemli nedenleri arasında yer almaktadır (44-46). Negatif belirtiler, sıklıkla, birkaç farklı belirtiyi içeren üniter bir yapı olarak ele alınmasına karşın; aslında muhtemelen farklı nörobiyolojik temellere sahip, heterojen bir yapıdır (47).

4.2.1 Negatif Belirtilerin Tarihçesi

Şizofreninin negatif belirtileri ile ilgili en erken tanımlamalar 19. yüzyıla uzanmaktadır. Negatif belirti tanımı ilk kez J. Russell Reynolds tarafından epileptik hastalar için kullanılmıştır. Terimin psikiyatri literatürüne geçişi J. Huglings Jackson tarafından gerçekleşmiştir ve Jackson negatif belirtileri “nöral yapılanmadaki çözülme” olarak tanımlamıştır (48). E. Krapelin, “Dementia Preacox ve Parafreniler” kitabında “dementia preacox” tanımlamasını yaparken negatif belirtilere de yer vermiş ve negatif belirtiler için “iradenin temelini oluşturan duygusal aktivitelerin zayıflaması, duygusal donukluk, zihinsel aktivitelerin başarısızlığı; irade üzerindeki kontrolün, çaba ve bağımsız eylem kapasitesinin kaybolması” ifadesini kullanmıştır (49). E. Bleuler, varsanı ve sanrıların şizofreni tanısı koymak için mutlaka gerekli olduğunu düşünmezken, afektif küntlük ve duygusal içe çekilme belirtilerini “şizofreninin ilk sıra belirtileri” arasında saymıştır (50). 1950’lerde klorpromazinin pozitif belirtilerin tedavisinde etkili olduğunun bulunmasıyla şizofreninin merkezine pozitif belirtiler yerleşmiştir; negatif belirtiler ile ilgili görüşler 1970’lerin ortalarına kadar gündemde olmamıştır (51).

1980’lerde T. Crow, pozitif belirtilerle karakterize tip-1 ve negatif belirtilerin daha baskın olarak görüldüğü tip-2 olmak üzere, şizofreninin 2 alt tipi olduğunu öne sürmüştür ve tip-2’nin antipsikotiklere kötü yanıt verdiğini, bilişsel bozukluk ve nöroanatomik anomalilerin tip-2’de daha sık görüldüğünü belirtmiştir (52). Benzer yıllarda, N. Andreasen de pozitif, negatif ve karma olmak üzere şizofreninin üç alt tipini tanımlamıştır (53). Carpenter ve ark. (1988), negatif belirtileri, hastalığa birincil negatif belirtiler ve pozitif belirtiler, ilaç yan etkileri, sosyal izolasyon gibi diğer faktörlere ikincil negatif belirtiler olmak üzere ikiye ayırmış ve defisit sendromu (DS) olarak adlandırılan, primer (veya idiyopatik) ve kalıcı negatif belirtili bir hasta grubu tanımlamıştır (54).

1990’lardan itibaren pozitif ve negatif belirtiler ayrımı, yapılan faktör analitik çalışmaların da desteklemesiyle, klinik uygulamaya yerleşmiştir. Farklı çalışmalarda farklı sayıda faktör bulunsa da en tutarlı olarak üç faktörlü bir yapı göze çarpmaktadır. Bunlar, pozitif, negatif ve dezorganizasyon faktörleridir (55).

4.2.2 Negatif Belirtiler Üzerine Güncel Görüşler

Amerikan Ulusal Ruh Sağlığı Enstitüsü (National Institute of Mental Health, NIMH) ve şizofreninin negatif belirtileri üzerine çalışan uzmanlar tarafından 2006 yılında yayımlanan, negatif belirtiler üzerine bir fikir birliği bildirisiyle (NIMH-MATRICES, Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia) 5 negatif belirti alanı negatif belirtilerin ana yapıları olarak kabul edilmiştir (3). Bunlar; afekt kısıtlılığı, aloji, asosyallik, anhedoni ve avolüsyondur. Aynı fikir birliği bildirisinde, mevcut klinik derecelendirme ölçekleri olan Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS) ve Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği’nde (SANS) yer alan dikkatte bozulmalar, uygunsuz affekt, soyut düşünme, stereotipik düşünme gibi belirtilerin negatif belirtiler arasında yer almadığı; negatif belirtilerin sosyal biliş ve nörobilişten bağımsız bir alan olduğu da belirtilmiştir (3, 56).

Aloji, konuşulan kelimelerin miktarında azalma ve bir soruyu cevaplamak için gereken asgari düzeyin ötesinde bilgi sağlamadaki başarısızlıktır (21).

Kısıtlı veya künt affekt; azalmış yüz, vokal ve bedensel duygu ifadelerinden oluşur (57). Şizofrenide yüz ifadesinde azalma, yüzün tüm bölgelerinde hem hoş hem de hoş olmayan duygusal içerikle karşılaştığında oluşur ve klinik görüşmeler sırasında kişi duygusal deneyimlerini anlatırken muayene edilebilir. Ses ifadesindeki azalma; sesin hızının, volümünün ve perdesinin azalması şeklinde olabilir. Kişilerin keyif deneyimi karşısında yüz ifadesinin azalması keyif deneyimlemedeki bir bozukluğa işaret etmemektedir. Beden hareketlerinde azalma sadece ellerle yapılan hareketlerin eksikliğini değil aynı zamanda baş (örn., başını sallamak), omuzları (örn., omuz silmek) ve gövdeyi (örn., öne eğilmek) de içerir (21).

Avolüsyon, etkinlikleri başlatmada ve sürdürmede azalma olmasıdır (4). Pek çok şizofreni hastası; boş zaman etkinlikleri, hobiler, iş/okul ile ilgili aktiviteler ve kendine bakım/hijyen de dahil olmak üzere çeşitli aktivitelere sağlıklı bireylerden daha az sıklıkta katılır. Avolüsyonu olan bireyler, sadece oturarak veya televizyon izlemek gibi pasif faaliyetlerde bulunarak zaman geçirirler. Avolüsyonun yukarıda bahsedilen davranışsal

boyutundan başka bir de daha öznel bir afektif boyutu bulunmaktadır. Hastalar sıklıkla amaca yönelik aktivitelere karşı “istek” duymadıklarını ve amaca yönelmek için yeterince motive olmadıklarını dile getirirler (4).

Asosyallik, çeşitli türlerdeki (yani arkadaşlıklar, romantik ilişkiler, aile ilişkileri) sosyal ilişkilerin niceliğinde ve kalitesinde bir azalma olmasıdır (21). Asosyallığın de avolüsyon gibi davranışsal ve afektif bileşenleri mevcuttur. Birincil olduğu durumlarda, insan ilişkilerine karşı davranışsal ve afektif olarak apatik bir tutum gözlenmektedir. Bazı durumlarda ise sosyal çekilme davranışsal olarak mevcut olmasına karşın içsel olarak kişi ilişkiler kurmaya istekli olabilir ve kendisini yalnız hissedebilir. Bu gibi durumlardaki aktif sosyal çekilmeye pozitif belirtiler veya anksiyete neden oluyor olabilir (57).

Anhedoni geleneksel olarak zevk alma kapasitesindeki azalma olarak tanımlanmaktadır. Eğlenceli olması beklenen durumlar karşısında olumlu duygu hissetme yoğunluğunda azalma veya keyif veren aktivitelere dahil olma sıklığında azalma olarak görülebilir (21). İlerleyen bölümlerde tartışılacağı gibi, şizofreni hastalarında, anhedoni, tarihsel olarak varsayıldığı gibi saf bir “hedonik” eksikliği yansıtmayabilir. Eğlenceli olması beklenen aktivitelerde zevk alma kapasitesi, depresyonda olmayan şizofreni hastalarında bozulmamış olabilir; ancak muhtemelen motivasyondaki bir bozukluk nedeniyle ödül verme olasılığı taşıyan faaliyetler aramayı başaramayabilirler. Spesifik olarak, hastalar gelecekteki aktivitelerden çok az bir zevk bekleyebilir ya da potansiyel etkinlikleri bulmalarını önleyen gelecekteki aktiviteleri düşünürken, şu anda daha az haz deneyimleyebilirler (58).

Hem kronik hem de ilk epizod grubu hastalarla yapılan faktör analiz çalışmaları, bu alanların tekrarlayan bir şekilde 2 faktörde toplandığını göstermiştir. (59-63). Bu çalışmaların sonuçlarına göre anhedoni, asosyallik ve avolüsyon/apati motivasyon-keyif eksiklikleri faktörünü; afekt küntlüğü ve aloji ise duygu eksiklikleri faktörünü oluşturmaktadır. Bu iki faktör arasında ılımlı korelasyon bulunmakla birlikte (64); hastalık seyri, premorbid işleyiş ve sosyal-işlevsel sonuçlar gibi alanlarda iki faktör birbirinden farklılık göstermektedir (59). Özellikle motivasyon-keyif eksiklikleri faktörü, tutarlı bir şekilde kötü işlevsellikle ilişkili bulunmuştur (46, 65, 66). Hatta bazı çalışmalarda motivasyon eksikliklerinin tek başına, işlevsellikteki varyansın büyük çoğunluğunu açıklayabildiği gösterilmiştir (65, 67). Şizofreni hastalarında motivasyon eksiklikleri, ödül işlemedeki bozukluklarla ve kortikostriatal ödül yollarındaki farklılıklarla ilişkilendirilmiştir (10). Bu konuyla ilgili daha geniş kapsamlı bir tartışmaya “Şizofreni, Ödül İşleme ve Motivasyon” bölümünde yer verilmiştir.

4.2.3 Kalıcı Negatif Belirtiler

Negatif belirtilerin, çoğunlukla üniter bir yapı olarak ele alınmasına karşın; aslında muhtemelen farklı nörobiyolojik temellere sahip, heterojen bir yapıdır. Negatif belirtilerin nörobiyolojik ve davranışsal temellerini inceleyen araştırmalar, muhtemelen bu heterojenlik nedeniyle tutarlı bulgular sağlamamaktadır (47). Literatürde, şizofrenide negatif belirtilerdeki heterojenliği azaltmayı amaçlayan temel yaklaşımlardan biri, negatif belirtilerin kalıcı olarak sorun yarattığı hastaları ayırt etmek olmuştur. Bu amaçla, iki farklı negatif belirti grubu tanımlanmıştır. Bunlar primer ve kalıcı negatif belirtilerin oluşturduğu defisit sendromu (DS) ve primer veya sekonder ayırmaksızın tedaviye rağmen en az orta şiddette devam eden negatif belirtilerin oluşturduğu kalıcı negatif belirtilerdir (KNB). Ayrıca, kalıcı negatif belirtilere sahip olan kişilerin, hastalık gidişatı açısından, geçici negatif belirtileri olanlardan ayrıştığına dair kanıtlar da mevcuttur (68).

DS tanımlandıktan sonra yapılan çalışmalarda, DS'si olan ve olmayan hastalar arasında risk faktörleri, premorbid işlevsellikleri, bilişsel profilleri, hastalık gidişatı, nörobiyolojik temelleri ve tedavi yanıtları açısından farklılıklar olduğu gösterilmiş (69-72); DS'nin, şizofreninin daha ağır bir alt grubu olabileceği ileri sürülmüştür (69, 73). Bununla birlikte, bazı nörogörüntüleme çalışmalarında da iki grup arasında farklılık bulunmamış, bazı çalışmalarda ise DS'si olmayan grupta daha belirgin volümetrik küçülmeler olduğu tespit edilmiştir (74-76). Günümüzde, DS'nin ayrı bir alt grup olup olmadığı tartışmalıdır.

Epidemiyolojik verilere göre, DS prevalansı, ilk epizod hastalarda yaklaşık %15; kronik hastalarda ise yaklaşık %25-30'dur (77, 78). DS olan ve olmayan hastaların ayrımı, “Şizofrenide Eksiklik Sendromu Çizelgesi” (Schedule for the Deficit Syndrome, SDS) ile sağlanmaktadır (79). SDS'nin görüşmeciler arası tutarlılığı ve test-yeniden test güvenilirliği yüksektir (80). DS tanı ölçütleri **Tablo 4-3**'te gösterilmiştir. DS tanısının daha pratik bir şekilde konulabilmesi için Defisit Sendromu Temsilcisi (Proxy for Deficit Syndrome, PDS) metodu geliştirilmiştir. Bu metoda göre Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği (Brief Psychiatric Rating Scale, BPRS) veya PANSS'tan türetilen skorlar ile DS tanımlaması yapılabilmektedir (81, 82). Ancak, bu metodun zamansal istikrarı ve dış geçerliliği ile ilgili endişeler bulunmaktadır ve PDS'nin gelecekteki araştırmalarda kullanılması konusunda dikkatli olunması önerilmektedir (80).

Tablo 4-3. Defisit sendrom tanı ölçütleri.

- a) Aşağıdaki altı negatif belirtiden en az ikisinin varlığı:
- i. kısıtlı afekt (gözlenen davranışa dayanır),
 - ii. azalmış duygusal aralık (hastanın öznel duygu deneyimleme aralığında azalma),
 - iii. konuşmanın fakirliği,
 - iv. ilgi azalması,
 - v. amaç duygusunun azalması,
 - vi. sosyal isteğin azalması.
- b) Yukarıdaki belirtilerin, klinik stabilite dönemleri dahil, en az 12 ay boyunca devam etmesi.
- c) Yukarıdaki belirtilerin birincil olması; anksiyete, ilaç etkisi, psikotik belirtiler, depresyon veya zihinsel engelliliğe bağlı olmaması.
- d) Hastanın DSM (III veya daha sonraki bir versiyonu) şizofreni ölçütlerini karşılaması.

DS olan ve olmayan ayrımı güvenilir bir şekilde yapılabilmesine karşın DS ölçütleri klinik pratikte bazı zorluklar da taşımaktadır. Örneğin, klinik pratikte birincil ve ikincil negatif belirtilerin ayrımını yapmak her zaman mümkün değildir; hastalar ilk epizoddan itibaren takip edilseler dahi çoğunlukla birincil ve ikincil belirtiler iç içe geçmiştir. Bir diğer önemli nokta ise, DS olan grubu tanımlayabilmek için gereken sürece dair bilgilere erişmenin her zaman kolay olmamasıdır ya da ilk epizot hastalar gibi henüz 1 yılının içindeki hastalar için uygulanamıyor olmasıdır. Ayrıca, başka durumlara ikincil olmasına karşın mevcut tedavilere dirençli olan negatif belirtilerin de hastanın yaşam kalitesi üzerine önemli etkileri mevcuttur ve bu belirtiler de tedavi arayışı açısından önem taşımaktadır. Bütün bu sorunlara çözüm bulmak amacıyla, DS ölçütlerine alternatif olarak, “kalıcı negatif belirtiler” (KNB) ölçütleri önerilmiştir (5). KNB, hastalığa birincil olan veya başka faktörlere ikincil olup düzenli antipsikotik tedavisine rağmen devam eden, hastanın normal rol işlevselliğini yerine getirmesini engelleyen ve psikotik belirtilerin stabil olduğu süreleri boyunca devam eden negatif belirtileri içermektedir (3).

Tanım itibarıyla KNB, DS’den daha geniş kapsamlıdır. KNB ölçütleri **Tablo 4-4**’te verilmiştir. DS’nin aksine, KNB tanısı koymak için ayrıca dizayn edilmiş bir tanı aracı bulunmamaktadır; bununla birlikte PANSS negatif alt ölçeği, Kısa Negatif Belirti Ölçeği (Brief Negative Symptoms Scale, BNSS) veya SANS gibi geçerliliği ve güvenilirliği kabul

görmüş mevcut ölçme araçları kullanılabilir. Bu ölçeklerle ölçülen belirtilerin bütün zaman noktalarında en az orta şiddette olması gerekmektedir. Belirtilerin kalıcılığını belirlemek için tekrarlayıcı ölçümler önerilir ve kalıcılık için en az 6 ay gereklidir. Pozitif belirtiler için PANSS pozitif alt ölçeği, Pozitif Belirtiler Değerlendirme Ölçeği (Scale for the Assessment of Positive Symptoms, SAPS) veya BPRS kullanılabilir. Bu ölçeklerle ölçülen pozitif belirtiler için eşik sınır genellikle hafif düzey veya altı olarak alınmaktadır (80). Depresif belirtiler için Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği (Calgary Depression in Schizophrenia Scale, CDSS) veya BPRS depresyon alt ölçeği kullanılabilir. Literatürde CDSS için 4-6 puanın ve BPRS için 6 puanın altı geçerli kabul edilmiştir (83-85). Ekstrapiramidal belirtiler için Simpson-Angus Ekstrapiramidal Değerlendirme Ölçeği, Ekstrapiramidal Belirti Değerlendirme Ölçeği (Extrapiramidal Symptom Rating Scale, ESRS) veya St Hans Değerlendirme Ölçeği ölçeklerinden herhangi biriyle gösterilmiş hafif düzey veya altı ölçütü esas alınmaktadır.

Çeşitli çalışmalarda şizofreni hastalarında KNB prevalansının %3,8 ile %31,5 arasında bulunduğu bildirilmiştir; psikoz için klinik risk gruplarında bu oran yaklaşık %6'dır (62, 84-89). Oranlar arası farklılığın kısmen hasta grubunun özelliklerinden (örn., ilk epizod ya da kronik şizofreni) ve kısmen uygulanan kriterlerin farklılık göstermesinden (örn., 2 ayrı negatif belirtinin en az orta şiddette olması ya da negatif belirti toplam puanının en az orta şiddette olması) kaynaklanmaktadır. Bazı yazarlar, en çok kalıcılık gösteren negatif belirtilerin avölüsyon ve anhedoni olduğunu bildirmiştir (84, 85).

NIMH-MATRICES fikir birliği bildirisinde, klinik çalışmalar tasarlarken KNB ölçütlerinin dikkate alınması önerilmiştir (3).

Tablo 4-4. Kalıcı Negatif Belirtiler tanı ölçütleri.

a. Genel kabul gören ve geçerliliği olan bir derecelendirme ölçeğiyle tanımlanmış en az orta dereceli negatif belirtilerin varlığı. b. Genel kabul gören ve geçerliliği olan bir derecelendirme ölçeğiyle tanımlanmış eşik düzey pozitif belirtiler. c. Genel kabul gören ve geçerliliği olan bir derecelendirme ölçeğinde depresif belirtilerin olmaması veya hafif düzeyde olması. d. Genel kabul gören ve geçerliliği olan bir derecelendirme ölçeğinde ekstrapiramidal belirtilerin olmaması veya hafif düzeyde olması. e. Belirtilerin en az 6 ay boyunca kalıcılık göstermesi.

*Buchanan'dan (2007) uyarlanmıştır (5).

4.3 Şizofreni, Ödül İşleme ve Motivasyon

4.3.1 Ödül ve Ödül İşleme

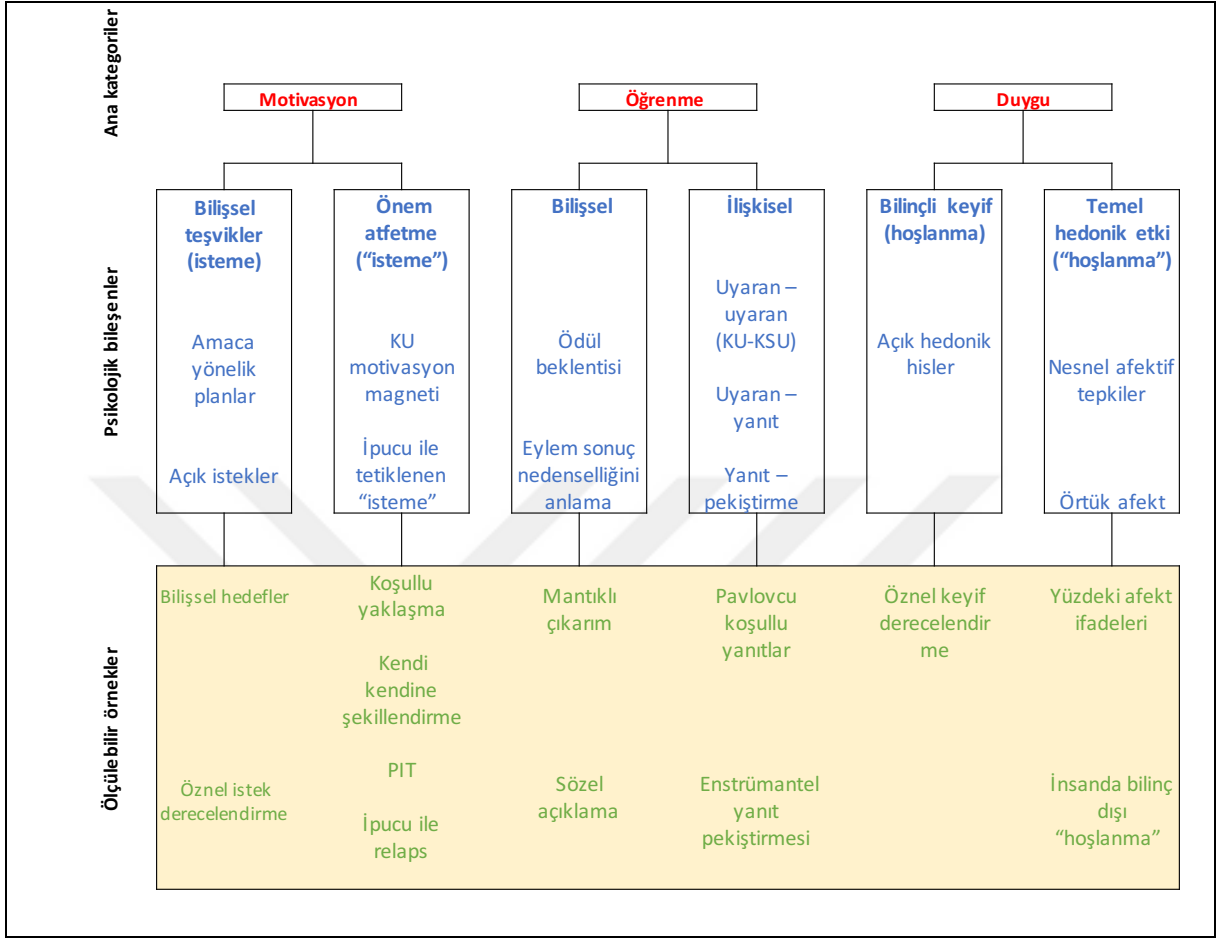
“Ödül”; keşif, yaklaşma ya da tüketme davranışını uyandırabilecek pozitif değerlikteki nesne, olay, durum veya aktivite gibi bir uyaran olarak tanımlanabilir. “Ceza” ise, davranışı engelleyen veya kaçınma davranışına neden olan negatif değerlikteki uyaranlardır. En temel (birincil) ödüller, organizmanın kendisinin ya da neslinin hayatta kalmasını sağlayacak davranışları gerçekleştirmeye yarayan; lezzetli besinler ve cinsel ilişki gibi homeostatik ve üremeye yönelik ödüllerdir (90). Nadiren bazı birincil ödüllerin (örn., ebeveynin bebeğe bakım vermesi) içgüdüsel olduğu düşünülmektedir (91). Besin veya üreme ile ilgili olmayan ikincil ödüller ise öğrenme yoluyla (örn., koşullama), bireyin besin alma ve üreme şansını arttırarak ödül niteliği kazanırlar.

Bir kişinin ödülü ve cezayı işleme yeteneği, onun, amaca yönelik hareket etmesini sağlar ve bu durum ödüllendirici uyarana doğru yaklaşma gibi gözlemlenebilen davranışlara neden olur. Kısaca, ödül/ceza niteliğindeki uyaran ile ortaya çıkan davranışsal yanıt arasındaki sürece ödül işleme denir. Ödül işleme; ödüllendirici uyaranlara verilen yanıtı, ödülден öğrenme becerisini, gelecekteki ödüllerin öngörülmesini ve amaca yönelik davranışlarda bulunmayı kapsar (10, 92). Bu açıdan, ödül işleme, karar verme yeteneği ile yakından ilişkilidir (93).

Ödül işleme sürecinin birbirinden farklı bileşenleri bulunmaktadır. Bu konuyla ilgili erken dönem tanımlamaları yapan Berridge ve Robinson’a göre bu bileşenler öğrenme, duygu ve motivasyon kategorilerinde toplanmaktadır (**Şekil 4-1**) (92). Diğer bir deyişle, ödül niteliği taşıyan bir uyaran ile bu uyarana yanıt olarak gerçekleşen eylemlerin sonuçları arasındaki ilişki öğrenilebilir; ödül tüketimi bireyin ifade ettiği veya afektinden anlaşılabilir hedonik sonuçlar doğurabilir (hoşlanma); ödülü öğrenmek veya tüketmek için bireyin motive olması gerekir (isteme). Temelde ayrı işlevleri olan bu bileşenler, ödül işleme süreci içerisinde sıklıkla birbiriyle etkileşim halindedirler. Ödül işleme sırasında, hem bilinçli hem de örtük süreçler yer almaktadır (92).

Öğrenme süreçleri, ilişkisel ya da bilişsel öğrenme; öğrenmenin sonuçları ise deklaratif (bilinçli anılar) ya da prosedürel (alışkanlık) olarak sınıflandırılabilir. Öğrenmenin unsurları arasında yalnızca uyaran (uyaran- uyaran ilişkisi ve öngörücü ödül beklentisi) veya uyaran ve

yanıtın birlikte (uyaran-yanıt ilişkisi ve eylem-sonuç temsili) olduğu durumlar yer almaktadır (90, 92).



Şekil 4-1. Ödül işleme sürecindeki üç ana kategori (92)

Ödül işlemenin duygusal boyutu olarak tanımlanan "hedoni" (hedonics) ya da "hoşlanma" (liking) bileşeni, organizmanın ödül sağlayabilecek bir uyarandan "keyif alma" (pleasure) kabiliyetini yansıtır. Diğer kategorilerde olduğu gibi, açık ve örtük boyutları tanımlanmıştır. Bilinçli hoşlanma hisleri sonucu keyfin sübjektif değerlendirilmesi ile açık; bir uyarın sonucu ortaya çıkan yüz ifadelerinin değerlendirilmesi ile örtük olarak ölçülebilir (Şekil 4-1). Uzun yıllar boyunca, dopaminin (DA), keyif almanın birincil substratı olduğu öne sürülmüştür (94). Bununla birlikte, daha yeni araştırmalar DA'nın deneysel olarak azaltılmasının yüz ifadesi ve/veya öznel bildirimlerle ölçülebilen hoşlanmayı azaltmadığını göstermiştir (95). Daha sonraki çalışmalarda, nükleus akkumbensin kabuğundaki opioid ve gama amino bütirik asiderjik (GABA) sistemlerinin ve bunların ventral pallidum ile orbitofrontal kortekse (OFK) iletiminin, hedonik yanıtlara aracılık eden temel sistem olduğu gösterilmiştir (96, 97). Güncel bakış açısıyla, hedoni/hoşlanma ile eş anlamlı kullanılan keyif almanın, tüketim keyfi/anlık keyif (consummatory pleasure, in-the-moment pleasure) ve

beklenti keyfi (anticipatory pleasure) olarak ikiye ayrılmaktadır. Bunlardan yalnızca tüketim keyfinin alışlagelmiş anlamıyla, kişinin o an bulunan uyarandan bir şeyden keyif alması ile hoşlanma kavramını karşıladığı; beklenti keyfinin ise kişinin gelecekteki bir uyarıyı düşündüğünde aldığı keyif olması nedeniyle, istemeye (wanting) daha yakın bir kavram olduğu belirtilmektedir (58). Bu bağlamda daha önceleri hoşlanma ile ilişkili olduğu düşünülen DA, tüketim keyfinin değil fakat beklenti keyfinin aracısı olmaktadır.

Ödül sistemindeki bir diğer temel kategori de motivasyondur. Motivasyon, bir eylem gerçekleştirme dürtüsü olarak tanımlanmaktadır ve çok faktörlü bir yapıdır (98). Motivasyonun ilk tanımlanan ve en temel bileşeni “isteme”dir (wanting). “Ödül beklentisi” (reward prediction/anticipation) ve “önem atfetme” (incentive salience) istemeyle ilişkili iki önemli fenomendir (92). Mezensefalon DA sisteminin, özellikle ventral ve dorsal striatal bölgelere olan uzantılarının aracılık ettiği düşünülmektedir (90, 94). Substansiya nigra ve ventral tegmental alandaki DA nöronları ödül kadar ödülü hatırlatan ve tahmin etmeye yarayan uyarılara da yanıt vermektedir. Bu fenomene ödül beklentisi denir. Ödül beklentisi, gelecekteki ödüllerin öngörülmesi ve beklentisini ifade eder; bunun sonucunda kişide “isteme” duygusu/yanıtı oluşur. Ödüle verilen DA yanıtının büyüklüğü, ödülün tahmin edilme durumuna bağlıdır. Beklenmeyen/öngörülmeyen bir ödülün gerçekleşmesi DA nöronları en güçlü şekilde ateşleyen durumdur; bu duruma pozitif tahmin hatası denir. Eğer beklenen ödül gerçekleşmiyorsa DA nöronlarının uyarılmasında geçici bir azalma olur; bu duruma da negatif tahmin hatası denir (99). Zaman içerisinde, ödülü hatırlatacak ipuçları da DA nöronlarını ateşleyebilir. Benzer şekilde bir aktivite ventral ve dorsal striatumda da olur, bu bölgeler de ödül için ipuçlarına duyarlıdır. Bu mekanizma ayrıca, pekiştirmeli öğrenmenin de arkasındaki temel mekanizmadır. Böylece, ödül hatırlatıcıları da ödül tahmini/beklentisi ve isteme yanıtı oluşturabileceklerdir. Yani, ödül hatırlatıcılarına, ödül değeri atfedilmiş olur (önem atfetme). İnsanlarda ödül beklentisinin beyinde oluşturduğu karşılığı ölçmek için en sık kullanılan araç Parasal Teşvik Gecikmesi Görevi’dir (Monetary Incentive Delay Task).

Ödül işleme sürecinde motivasyon ile ilişkili diğer faktörler arasında ödül değerinin hesaplanması/temsili, efor hesaplama ve amaca yönelik eylemleri planlama bulunmaktadır.

Ödül değerinin temsili (representation of reward value, reward valuation), yalnızca uyarının hedonik özelliklerinin değil aynı zamanda o anki diğer koşulların da değerlendirilerek ödülün değerinin belirlenmesidir. Ödül ile ilişkili geçmiş deneyimlerin öğrenilmesi kadar organizmanın o anki içsel veya motivasyonel durumu (örneğin, kişi susuzken su, susuz

olunmayan duruma göre daha değerlidir.), ödülün ortaya çıkmasından önceki gecikme (örneğin, bir işe karşılık alınacak paranın hemen verilmesi ile bir ay sonra verilmesi), mevcut durumda farklı ödül seçeneklerinin olması (örneğin, ortamda meyve suyu ile suyun aynı anda bulunması ile suyun değeri değişebilir) ve bir uyarana ilişkili değişen koşullu durumlar (örneğin, daha önce ödül ile ilişkilendirilmiş bir yanıtın şimdi ceza ile ilişkili olması), ödül değerlendirme sürecine katkıda bulunur. Bu işlemin, temel olarak OFK aracılığı ile gerçekleştiği düşünülmektedir. Ödül ile ilişkili bilgilerin saklanması, güncellenmesi ve farklı bilgi kaynaklarından alınan yeni bilgilerle entegre edilmesi işlemlerini kısa bir süre içerisinde yapma kabiliyetini gerektirir. Genellikle “Discounting” paradigmatlarıyla ölçülür (örneğin, Delay Discounting Task).

Efor hesaplama (effort computation), bir sonuca ulaşmak için yapılması gereken eylemlere ne kadar efor sarf edilmesi gerektiğinin hesaplanmasıdır. Örneğin, bir kişinin kek ile ilgili geçmiş deneyimleri olumluysa ve bir filmde kek yenildiğini gördüyse, kişi kek yemek isteyebilir. Ancak, markete gidip gerekli malzemeleri alıp evde kek yapmak için sarf etmesi gereken efor, kişiyi kek yemekten vazgeçirebilir (veya kişi kek yemekten alacağı faydanın bedelinden fazla olacağını düşünüyorsa vazgeçmeyebilir). Yapılan çalışmalarda, anterior singulat korteksin (ASK), nükleus akkumbens ve bağlantılı önbeyin devreleriyle iş birliği içinde, efor hesaplama ile ilişkili olduğunu göstermektedir. ASK lezyonları ve nükleus akkumbenste DA azalması olan hayvanların, düşük efor ancak düşük ödül seçeneklerini daha yüksek efor ancak daha yüksek ödül seçeneklerine göre tercih ettiklerini göstermektedir.

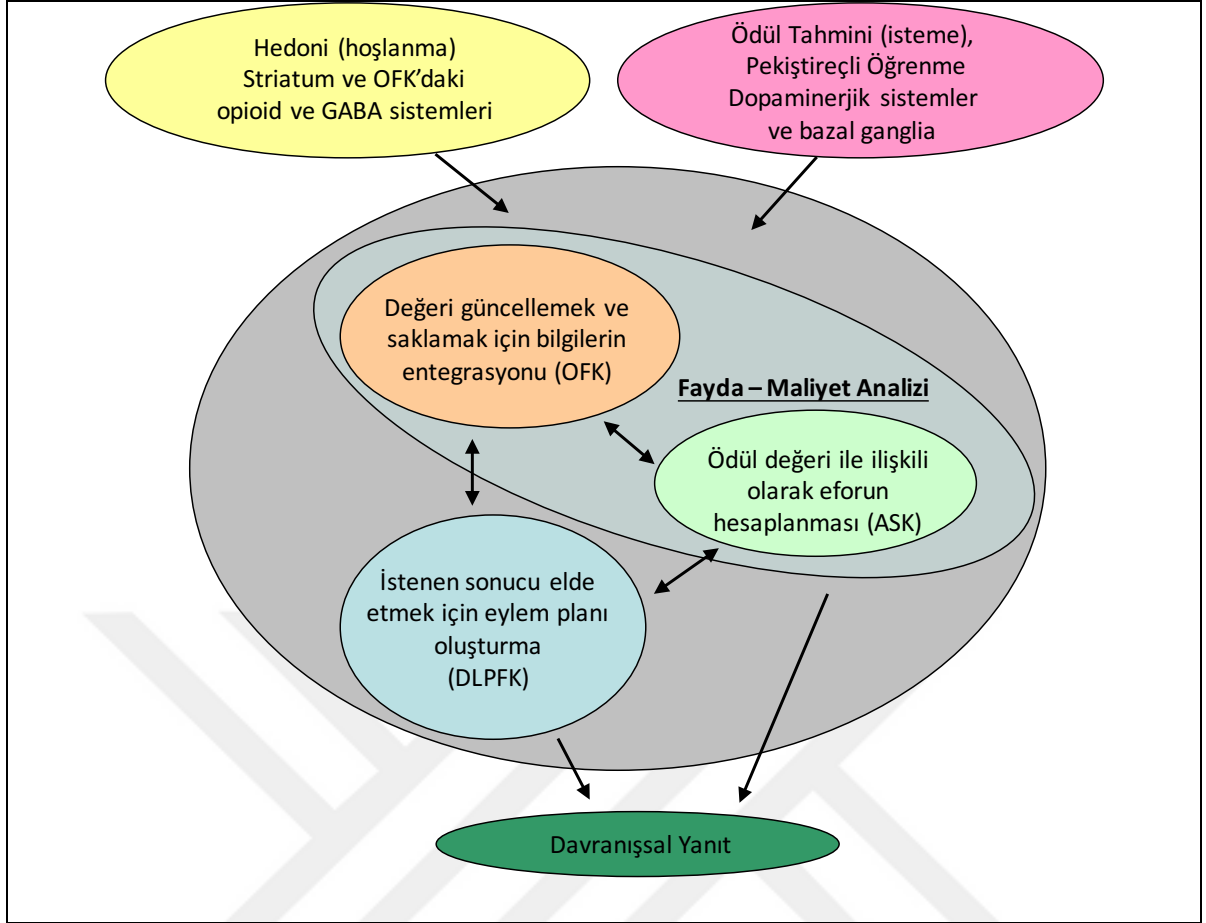
İnsanlarda efor hesaplama tutumları ve efor temelli karar verme süreçleri, bilişsel ve fiziksel efor hesaplama olmak üzere iki farklı açıdan değerlendirilmektedir. En çok bilinen fiziksel efor görevleri arasında; Ödül için Efor Sarf Etme Görevi (Effort Expenditure for the Rewards Task, EEfRT), Kavrama Efor Görevi (Handgrip Effort Task), Balon Efor Görevi (Balloon Effort Task) yer almaktadır. Bilişsel efor görevleri arasında; Deste Seçimi Efor Görevi (Deck Choise Effort Task), Aşamalı Oran Görevi (Progressive Ratio Task) gibi görevler yer almaktadır. Bu görevlerin tamamında, kişilere farklı ödül miktarları ve ödül için farklı olasılık seçenekleri sunularak kişilerin kolay ve zor görevler arasında seçim yapmaları istenmektedir. EEfRT görevi ile ilgili detaylar 10. Bölümde verilmiştir.

Bir diğer bileşen, önem verilen sonucu elde etmek için gereken amaca yönelik eylem planlarını "üretme ve yürütme yeteneğidir." Bu fonksiyonun dorsolateral prefrontal korteks (DLPFK) tarafından gerçekleştirildiğini öne sürülmektedir. DLPFK'nin ayrıca bilişsel işleme,

plan yapma ve yanıtları eyleme geçirmenin yukarıdan aşağıya kontrolünü sağlama görevi bulunmaktadır. Ödülün değeri ve ödül için harcanacak eforun değerlendirilmesi ile amaca dönük eylemler yapma arasındaki entegrasyonu gerçekleştirmek; diğer bir deyişle eldeki verilerle bir eylem planı yapmak için sağlam bir DLPFK'ye ve buraya olan fazık DA girdilerine ihtiyaç vardır. DLPFK, amaç temsili için de önem taşımaktadır. Barch ve Dowd, ödül işleme sürecinin bileşenlerini **Şekil 4-2**'de belirtildiği üzere şematize etmiştir. (10)

Ödül işleme ile ilgili bozukluklar şizofreni, alkol-madde kullanım bozuklukları, depresif bozukluk, anoreksiya nervoza, obsesif kompulsif bozukluk gibi pek çok psikiyatrik bozuklukta görülmektedir (100).

Ödül işleme sistemi ile ilgili bileşenler Amerikan Ulusal Ruh Sağlığı Enstitüsü (National Institute of Mental Health, NIMH) Araştırma Alan Ölçütleri'nin (Research Domain Criteria, RDoC) Pozitif Değerlik Sistemleri alanında da yer bulmaktadır (101). Bu alan içerisinde; ödül beklentisi, ödüle verilen ilk yanıt, ödül doygunluğu alt bileşenleri ödül duyarlılığı bileşeninde; olasılık temelli ve pekiştirmeli öğrenme, ödül tahmin hatası, alışkanlık alt bileşenleri ödül öğrenmesi bileşeninde; ödül olasılığı, gecikme ve efor alt bileşenleri ise ödül değerlendirmesi bileşeninde yer almaktadır.



Şekil 4-2. Ödül işleme sürecinin bileşenleri ve birbirleriyle etkileşimleri (10).

4.3.2 Şizofreniyle İlgili Ödül İşleme Hipotezleri

Ödül işlemenin çeşitli bileşenlerinin şizofrenide bozulmuş olduğu gösterilmiştir. Bu bileşenler arasında pekiştirmeli öğrenme, ödülün değerini hesaplama, efor hesaplama, eylem seçimi ve ödül beklentisi yer almaktadır. Bu bozukluklar kortikostriatal yolaktaki değişikliklerle ilişkilendirilmektedir (10). Literatürde şizofrenideki motivasyon bozukluklarını açıklamak için çeşitli modeller önerilmiştir (8, 10, 12, 102). Bu modellerin çoğunun ortak varsayımı, şizofrenide hedonik yanıtın korunmuş olduğudur (8, 10, 12). Benzer şekilde, yapılmış pek çok araştırma; şizofreni hastalarının, günlük yaşam aktiviteleri sırasında veya hoş bir uyarana etkileşime geçtiklerinde, sağlıklılarla neredeyse aynı olumlu duygu ve uyarılma yanıtlarını verdiklerini göstermektedir (6, 7, 58, 103). Strauss ve ark. ise şizofrenide hedonik sistemlerde de bozulmaların olduğu bir yaklaşım öne sürmüştür (102).

Şizofreni tanısı olan kişilerin hedonik yanıtları sağlıklı kişilerle benzer olmasına rağmen; bu kişiler, ödül elde edebilecekleri amaca yönelik aktivitelere daha az dahil

olmaktadır. Barch ve Dowd'a göre bunun nedeni hastaların duygusal deneyimlerin, önceki ödüllerin ve motivasyonel amaçların içsel temsillerini kullanmakta zorluklar yaşamalarıdır (10). Şizofreni hastalarında bu zorluklara ödül işlemenin bileşenleri olan ödül beklentisi, ödül değerinin temsili, ödül için gereken eforun hesaplanması ve amaca yönelik aktiviteleri planlama becerisindeki bozuklukların yol açtığı düşünülmektedir. Benzer şekilde Gold ve ark. (2008), şizofreni hastalarında ödül işlemedeki temel problemin, ödül değerinin zihinsel temsillerinin oluşturulması ve tutulmasından kaynaklandığını savunmuştur (12).

Kring ve Elis (2013) tarafından önerilen model, ödül arayışı ve hedefe yönelik davranıştaki azalmaları açıklamak için farklı bir yaklaşım benimsemiş; daha çok duygu tanıma, duyguya yanıt verme ve duygu deneyimleme gibi duygu işleme (emotion processing) süreçleri üzerinden açıklamalar getirmeye çalışmıştır (8). Diğer modellerden farklı olarak, negatif belirtilerin yalnızca motivasyon-keyif alanında görülen eksikliklerle değil aynı zamanda duygu eksiklikleri alanındaki belirtilerle ilgili de hipotezler sunmasıdır. Modelin motivasyon-keyif ile ilgili bölümüne göre, duygu işleme ve bilişin çeşitli alanlarındaki bozukluklar ve bunun sonucunda uyaranlara verilen duygu yanıtının zaman içerisinde hatırlanması ve yeniden kullanılmasında bozukluklar olduğu düşünülmektedir. Diğer bir deyişle, hastalar, bir uyaranın önceden oluşturduğu olumlu duygusal deneyimin yoğunluğunu zihinsel temsili oluşturamada ve uyaranın mevcut olmadığı bir zamanda, o uyaranla ilgili duygusal deneyimin yoğunluğunu hatırlamada zorluk yaşamaktadır. Duygu deneyimini kodlama ve geri çağırmadaki bu bozukluklar, gelecekteki aktiviteleri düşünürken alınması beklenen keyifteki (beklenti keyfi) problemleri artırabilir; sonuçta motivasyonun ve amaca yönelik aktivitelerin azalmasına neden olur (8).

4.3.3 Şizofrenide Ödül İçin Efor Sarf Etme ve Efor Temelli Karar Verme Çalışmaları

Son yıllarda, şizofrenideki motivasyon eksikliklerinin davranışsal temelleri araştırmalarında efor temelli karar vermenin önemi giderek daha çok vurgulanmaktadır (104). Yapılan çalışmalar, şizofreni hastalarının sağlık kontrollere göre parasal ödül için efor sarf etme konusunda daha az istekli olduklarını göstermektedir. Bu çalışmalarda farklı görevler kullanılmış; bazı çalışmalarda bilişsel efor (105-108) bazı çalışmalarda ise fiziksel efor ölçülmüştür (15, 17, 18, 109-111). Fiziksel eforu ölçmek için Ödül için Efor Sarf Etme Görevi (EEfRT), Kavrama Efor Görevi, Balon Efor Görevi; bilişsel eforu ölçmek için Deste Seçimi Efor Görevi ve Aşamalı Oran Görevi kullanılmıştır.

Hastalar ile sağlıklılar arasında genelde fark bulunmasına karşın fark bulunamayan çalışmalar da mevcuttur (17, 107, 108, 112). Çalışmaların bir kısmında şizofreni ile sağlıklı kontrol arasındaki farklılık en çok yüksek ödül miktarı ve yüksek olasılık koşullarında gözükmetedir (14, 15, 17, 18, 109, 110).

Şizofreni hastalarında 3 fiziksel ve 2 bilişsel efor paradigmasının psikometrik özelliklerini karşılaştıran bir çalışmada, EEfRT'nin en güvenilir ve kullanışlı görev olduğu; Kavrama Efor Görevinin ise hasta-kontrol farkını en iyi yansıttığı, tolerabilitesi ve uygulama süresi ile diğer testlerden üstün bulunduğu bildirilmiştir. Diğer paradigmlar, mevcut formlarında zayıf psikometrik özellikler göstermiştir (14). Ayrıca EEfRT, NIMH RDoC'un pozitif değerlik sistemi alanının efor ile ilgili bileşenini ölçmek için önerilen paradigmadır (113).

Şizofreni hastalarıyla yapılan, EEfRT paradigması kullanılan efor temelli karar verme çalışmalarının sonuçları, belirtilerle ilişkiler açısından farklılık göstermektedir. Negatif Belirtiler için Klinik Değerlendirme Görüşmesi (Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms, CAINS), BNSS, PANSS, SANS, Negatif Belirti Değerlendirmesi (Negative Symptom Assessment, NSA), Apati Değerlendirme Ölçeği (Apathy Evaluation Scale, AES) gibi farklı klinik ölçme araçlarıyla ölçülen negatif belirtiler ile çeşitli EEfRT performansları arasında negatif korelasyon olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır (15, 16). Bu durum, negatif belirtileri fazla olan şizofreni hastalarının bir ödülü elde etmek için daha az efor sarf ettiği hipotezini doğrular niteliktedir. Bununla birlikte, literatürde, negatif belirtiler ile EEfRT performansları arasında yalnızca trend düzey negatif ilişki bulan (17), pozitif ilişki bulan (18) veya ilişki bulmayan (19, 20) çalışmalar da mevcuttur. EEfRT performans farkını kalıcı negatif belirtiler çerçevesinde inceleyen bir çalışmada, defisit sendromu olan 12 hasta ile olmayan 80 hasta karşılaştırılmış; ödül miktarı ve olasılık dağılımlarının benzer olduğunu ancak defisit sendromu olan hastaların istatistiksel anlamlı bir şekilde genel olarak daha az efor harcamayı tercih ettiği bulunmuştur. (19).

Negatif belirtiler haricindeki belirtilerle EEfRT performansının ilişkisine da bakan çalışmalar mevcuttur. 4 çalışmada EEfRT performansı ile pozitif belirtiler arasındaki ilişkiye bakılmış, 1 çalışmada anlamlı negatif ilişki bulunmuştur (15). Bir diğer çalışmada ise PANSS dezorganizasyon puanı ile EEfRT performansı arasında trend düzeyde negatif ilişki gözlenmiştir (16). Bazı çalışmalar bilişsel işlevler ile EEfRT arasındaki ilişkiyi değerlendirmiştir ve yalnızca 1 çalışmada bilişsel testler ile negatif ilişki bulunmuştur (16).

Çalışmaların tamamında birinci veya ikinci kuşak antipsikotik kullanan kronik şizofreni hastaları dahil edilmiştir. Bazı çalışmalarda hastaların kullandığı antipsikotik ilaç dozları, olanzapin veya klorpromazin eşdeğer dozuna çevrilerek incelenmiştir; ancak hiçbir çalışmada ilişki bulunmamıştır (15, 19, 109).



5 Gereç ve Yöntem

5.1 Örneklem

Bu araştırmanın örneklemini, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'ndan takipli, DSM-5'e göre şizofreni tanısı konulmuş ve ilk psikotik epizodun başladığı tarihten her iki değerlendirmenin yapıldığı tarihe dek en fazla 5 yıl geçmiş olan 41 şizofreni hastasından ve DSM-5'e göre herhangi bir tanı almayan, hasta katılımcılarla yaş, cinsiyet ve eğitim yılı bakımından uyumlu 30 sağlıklı gönüllüden oluşmaktadır. Araştırmanın içleme ve dışlama ölçütleri aşağıdaki gibidir:

İçleme ölçütleri:

1. DSM-5'e göre şizofreni tanısı alıyor olmak.
2. Her iki değerlendirme anında hastalık süresinin en fazla 5 yıl olması.
3. 18-50 yaş arasında olmak.
4. Eğer antipsikotik ilaç kullanıyorsa, en az 3 ay süresince aynı ilaç ve doz ile stabil bir hastalık seyrine sahip olmak.
5. Bilgilendirilmiş gönüllü onam formunu imzalamış olmak.

Dışlama ölçütleri:

1. Son 3 aydır alkol ya da madde kötüye kullanımı/bağımlılığı öyküsünün olması.
2. Birinci kuşak antipsikotik kullanıyor olmak.
3. Mahkeme tarafından atanmış vasisinin bulunması.
4. Genel tıbbi durumu bozan akut ya da kronik fiziksel bir hastalığın ve bilişsel işlevlere etki edecek bir hastalığının olması (nörolojik, neoplastik, endokrin ve immün bozukluklar, enfeksiyon, epilepsi ya da herhangi bir nörolojik hastalık vb.).
5. Nöbet, santral sinir sistemi enfeksiyonu, serebrovasküler hastalık, 30 dakikadan fazla bilinç kaybına neden olan ya da hastane yatışı gerektiren kafa travması öyküsünün olması.

Sağlıklı kontrol grubu için yukarıdaki dışlama kriterlerine ek olarak kişinin güncel psikiyatrik tanısı, yaşam boyu psikotik bozukluk tanısı ve ailesinde psikotik bozukluklar öyküsü olmaması kriterleri de aranmıştır. Kontrol grubu katılımcı dahil edilirken şizofreni grubundaki katılımcılarla yaş, cinsiyet ve eğitim açısından eşleşmesine dikkat edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen tüm katılımcılara sosyodemografik veri formu doldurulmuştur (Ek-1). Şizofreni grubundaki katılımcılara psikiyatrik tanının doğrulanması ve eş tanıların saptanması amacıyla DSM-5'e uygun klinik görüşme yapılmıştır. Görüşmeci tarafından şizofreni tanısı olan katılımcılara Kısa Negatif Belirti Ölçeği (Ek-2), Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (Ek-3), Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (Ek-4), Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (Ek-5), Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği (Ek-6), Ekstrapiramidal Belirti Değerlendirme Ölçeği (Ek-7), Bireysel ve Sosyal Performans Ölçeği (Ek-8) ve kişinin kendi bildirimine dayalı olan Negatif Belirtiler Öz-değerlendirme Ölçeği (Ek-9) uygulanmıştır. Bütün katılımcılara bilişsel işlevlerini değerlendirmek için İz Sürme Testi – B (Ek-10), Rakam Sembol Kodlama Testi (Ek-11) ve Kategori Akıcılığı Testi (Ek-12) yapılmış, bilgisayar ortamında Ödül için Efor Sarf Etme Testi (EEfRT) uygulanmıştır. Sağlıklı kontrol grubundaki katılımcılara EEfRT ve bilişsel testler uygulanmıştır.

5.2 Araçlar

5.2.1 Sosyodemografik Veri Formu

Araştırmacı tarafından oluşturulmuş, katılımcının yaş, cinsiyet, eğitim durumu gibi sosyodemografik bilgilerin ve hastalık öyküsü, aile öyküsü, ilaç kullanım bilgisi gibi klinik bilgilerinin kaydedilmesine yarayan yarı yapılandırılmış bir veri formudur.

5.2.2 Kısa Negatif Semptom Ölçeği (Brief Negative Symptoms Scale, BNSS)

Şizofrenide negatif belirtileri ölçmeye yarayan yarı yapılandırılmış bir görüşme formudur. Üç soruluk anhedoni, 1 soruluk sıkıntı hissinin eksikliği, 2 soruluk asosyallık, 2 soruluk avolüsyon, 3 soruluk afekt küntlüğü ve 2 soruluk aloji bölümleri olmak üzere toplam 6 bölüm ve 13 sorudan oluşmaktadır. Her soru 0-6 puan (0: Normal, 6: Aşırı derecede şiddetli) arasında puanlandırılır. Ölçeğin toplam skoru her bir sorunun puanlarının toplanmasıyla oluşur ve 0 ile 78 arasında yer alabilir. Bölüm skorları da benzer şekilde her bölümdeki soruların skorlarının toplanmasıyla elde edilir. Sıkıntı hissinin eksikliği bölümü

tek sorudan oluşması nedeniyle bu bölümün skoru bu sorundan alınan puana eşittir. Amerikan Ulusal Ruh Sağlığı Enstitüsü (National Institute of Mental Health, NIMH) ve şizofreninin negatif belirtileri üzerine çalışan uzmanlar tarafından 2006 yılında yayımlanan bir fikir birliği bildirisinde güncel negatif belirtiler kategorizasyonuna uygun yeni ölçeklerin geliştirilmesine ihtiyaç olduğu belirtilmiştir (3). BNSS, bu doğrultuda hazırlanan iki ölçekten biridir. Kirkpatrick ve ark. tarafından geliştirilmiştir (114) ve mevcut negatif belirtiler ölçeklerine göre bazı farklılıklar taşımaktadır. Bunlardan en önemlisi anhedoni bölümünde hem tüketim anhedonisi hem de beklenti anhedonisinin ölçülmesidir. Bununla birlikte anhedoni, asosyalite ve avölüsyon bölümlerinde kişinin bu alanlardaki davranışı ve içsel deneyimi ayrı ayrı puanlandırılmaktadır. Ayrıca, diğer ölçeklerde yer verilmemiş olan kişinin sıkıntı hissi deneyimleyebilmesindeki eksiklikleri de değerlendirmektedir. Orijinal ölçeğin faktör yapısı ve geçerliliği Strauss ve ark. tarafından değerlendirilmiştir (115, 116). Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Polat ve ark. tarafından yapılmıştır (117).

5.2.3 Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (Scale for the Assessment of Negative Symptoms, SANS)

Şizofreninin negatif belirtilerinin varlığını ve şiddetini ölçmeye yarayan 5 alt ölçek ve toplam 25 maddeden oluşan görüşmecinin değerlendirdiği bir ölçektir. Ölçeğin doldurulması hastayla görüşmeye, görüşme sırasındaki gözlemlere ve hastanın çevresindeki kişilerden alınan bilgilere dayanılarak yapılır. Alt ölçekler sırasıyla duygulanımda düzleşme veya küntleşme (8 madde), aloji (5 madde), avölüsyon/apati (4 madde), anhedoni/asosyalite (5 madde) ve dikkat (3 madde) başlıklarından oluşmaktadır. Alt ölçekteki maddeler o alt ölçek başlığında yer alan belirtilerin tek tek değerlendirilmesini sağlar. Her bir alt ölçekteki son madde ise o alt ölçekte belirtilen belirti kümesiyle ilgili klinisyenin genel değerlendirmesini içerir. Her bir madde 0-5 puan (0: Yok, 5: Şiddetli) arasında puanlanmaktadır. Alt ölçek maddelerinin toplanması ile alt ölçek toplam puanları ve alt ölçek toplam puanlarının toplanması ile ölçek toplam puanı elde edilir. Toplam puan 0-125 arasında değişmektedir. Ölçek geliştirildikten sonraki çalışmalarda dikkat bozukluklarının negatif belirtiler arasında yer almadığının gösterilmesi (3) ve bu alanın daha çok bilişsel belirtilerle ilişkili olması nedeniyle çalışmamızda ölçek toplam puanına dikkat alt ölçeği dahil edilmemiştir. Böylece çalışmamızdaki ölçek toplam puanları 0-110 arasında değişmektedir. Ölçeğin orijinali Andreasen tarafından geliştirilmiştir (118). Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği mevcuttur (119).

5.2.4 Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (Scale for the Assessment of Positive Symptoms, SAPS)

Şizofreninin pozitif belirtilerinin varlığını ve şiddetini ölçmeye yarayan 4 alt ölçek ve toplam 34 maddeden oluşan görüşmecinin değerlendirdiği bir ölçektir. Ölçeğin doldurulması hastayla görüşmeye, görüşme sırasındaki gözlemlere ve hastanın çevresindeki kişilerden alınan bilgilere dayanılarak yapılır. Alt ölçekler sırasıyla varsanılar (7 madde), sanrılar (13 madde), bizar davranışlar (5 madde) ve yapısal düşünce bozukluğundan (9 madde) oluşmaktadır. Alt ölçekteki maddeler o alt ölçek başlığında yer alan belirtilerin tek tek değerlendirilmesini sağlar. Her bir alt ölçekteki son madde ise o alt ölçekte belirtilen belirti kümesiyle ilgili klinisyenin genel değerlendirmesini içerir. Her bir madde 0-5 puan (0: Yok, 5: Şiddetli) arasında puanlanmaktadır. Alt ölçek maddelerinin toplanması ile alt ölçek toplam puanları ve alt ölçek toplam puanlarının toplanması ile ölçek toplam puanı elde edilir. Toplam puan 0-170 arasında değişmektedir. Ölçeğin orijinali Andreasen tarafından geliştirilmiştir (120). Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği mevcuttur (121).

5.2.5 Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (Positive and Negative Syndrom Scale, PANSS)

Şizofrenide belirti şiddetini pozitif belirtiler, negatif belirtiler ve genel psikopatoloji alt ölçekleriyle ölçmeye yarayan, 30 maddelik yarı yapılandırılmış bir görüşme ölçeğidir. Ölçeğin doldurulması hastayla görüşmeye, görüşme sırasındaki gözlemlere ve hastanın çevresindeki kişilerden alınan bilgilere dayanılarak yapılır. Kay ve ark. tarafından geliştirilmiştir (122). Pozitif belirtiler alt ölçeği 7 maddeden (sanrılar, düşünce dağınıklığı, varsanılar, taşkınlık, büyüklük düşünceleri, şüphecilik/kötülük görme, düşmanca tutum), negatif belirtiler alt ölçeği 7 maddeden (duygulanımda küntleşme, duygusal içe çekilme, ilişki kurmada güçlük, pasif biçimde kendini toplumdan çekme, soyut düşünme güçlüğü, konuşmanın akıcılığında kayıp, stereotipik düşünme) ve genel psikopatoloji alt ölçeği 16 maddeden (bedensel kaygı, anksiyete, suçluluk duyguları, gerginlik, manyerizm ve vücut duruşu, depresyon, motor yavaşlama, işbirliği kuramama, olağandışı düşünce içeriği, yönelim bozukluğu, dikkat azalması, yargı ve içgörü eksikliği, irade bozukluğu, dürtü kontrolsüzlüğü, zihinsel aşırı uğraşı, aktif biçimde toplumdan kaçınma) oluşmaktadır. Puanlama 1-7 puan (1: Özellik yok, 7: Çok ağır güçlük) arasında yapılmaktadır. Ölçeğin toplam puanı 30-210 arasında değişmektedir. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması mevcuttur (123).

5.2.6 Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği (Calgary Depression Scale for Schizophrenia, CDSS)

Şizofrenide depresif belirtileri ölçmeye yarayan 9 maddelik (depresyon, umutsuzluk, değersizlik duygusu, suçlulukla ilgili alınma düşünceleri, patolojik suçluluk, sabah depresyonu, erken uyanma, özkıyım, gözlenen depresyon) yarı yapılandırılmış bir görüşme ölçeğidir. Özellikle şizofreni hastalarında depresyon düzeyinin ölçümü için Addington ve ark. tarafından geliştirilmiştir (124). Dörtlü Likert tipi değerlendirmeye 0-3 puan arasında (0: Yok, 3: Şiddetli) puanlanır. Ölçeğin toplam puanı 0-27 arasında değişmektedir ve 6 puanın üzerindeki skorlar %82 özgüllük ve %85 duyarlılık ile major depresif epizod varlığını yordamaktadır. Ölçek remisyon ve relaps dönemlerindeki hastalarda değerlendirilmiştir ve her iki dönemde de duyarlı olduğu bulunmuştur. Diğer depresyon ölçeklerinden farklı olarak daha az faktör bulunmaktadır ve pozitif ve negatif belirtilerle daha az örtüşmektedir. Ölçeğin Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması mevcuttur (125).

5.2.7 Ekstrapiramidal Belirti Değerlendirme Ölçeği (Extrapyramidal Symptoms Rating Scale, ESRS)

Ekstrapiramidal belirtilerin varlığını, sıklığını ve şiddetini ölçmeye yarayan bir ölçektir. Chouinard ve Margolese tarafından geliştirilmiştir (126). Klinik görüşmeye dayalı 9 maddeden oluşan ve 0-3 arası puanlanan (0: Yok, 3: Ağır) bir “Parkinson ve Distoni Soru Formu” bölümü ile 0-6 arası puanlanan (0: Yok, 6: Çok ağır) hekimin nörolojik muayenesine dayanan 7 maddeden oluşan parkinsonizm, 2 maddeden oluşan distoni ve 4 maddeden oluşan diskinetik hareketler bölümleri mevcuttur. Her bir bölümdeki maddelerin toplamıyla bölüm puanları ve bütün maddelerin toplamıyla ölçek toplam puan hesaplanır. Ölçeğin toplam puanı 0-105 aralığında olmaktadır. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması mevcut değildir.

5.2.8 Bireysel ve Sosyal Performans Ölçeği (Personal and Social Performance Scale, PSP)

Kişinin son bir ay içindeki sosyal işlevselliğini değerlendirmeyi amaçlayan, görüşmecinin değerlendirdiği 4 alandan oluşan (sosyal açıdan yararlı etkinlikler, kişisel ve sosyal ilişkiler, özbakım, rahatsız edici ve saldırgan davranışlar) bir ölçektir. Her bir alan 1-6 puan (1: Yok, 6: Çok şiddetli) arasında puanlandırılmaktadır. Daha sonra kişinin her bir alandan aldığı puan değerlendirilerek kişinin işlevselliği 100 üzerinden

derecelendirilmektedir. Morosini ve ark. tarafından geliştirilmiştir (127). Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması mevcuttur (128).

5.2.9 Negatif Belirtiler Öz-değerlendirme Ölçeği (Self Evaluation of Negative Symptoms, SNS)

Şizofrenideki negatif belirtileri değerlendiren, hastanın kendi bildirimine dayanan 20 maddelik bir ölçektir. Sosyal çekilme, azalmış duygusal aralık, aloji, avolüsyon ve anhedoni olmak üzere her biri 4 maddeden oluşan 5 alt ölçeği vardır. Her bir madde 0-2 puan (0: Tamamen katılıyorum, 2: Hiç katılmıyorum) arasında puanlanır. Alt ölçek maddelerinin toplanması ile alt ölçek toplam puanları ve alt ölçek toplam puanlarının toplanması ile ölçek toplam puanı elde edilir. Toplam puan 0-40 arasında değişmektedir. Ölçek Dolfus ve ark. tarafından geliştirilmiştir (129). Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Polat ve ark. tarafından yapılmaktadır (Polat et al. yayım aşamasında).

5.2.10 İz Sürme Testi B (Trail Making Test B, İST-B)

İz sürme testi dikkat, zihinsel esneklik, motor hız, uygun olmayan yanıtları baskılama, plan yapma ve uygulama gibi farklı bilişsel işlevler hakkında bilgi veren bir testtir (130). A ve B olmak üzere iki alt bölümü mevcuttur. Testin A bölümünde bir A4 kâğıdı üzerinde dağınık olarak yerleşmiş yuvarlaklar içinde 25 sayı bulunmaktadır. Katılımcılardan yuvarlakları, sayıların sırasına uygun biçimde ve mümkün olduğunca kısa sürede sürekli bir çizgiyle birleştirmeleri istenir. B bölümünde sayılara ek olarak harfler de dağınık olarak yuvarlaklar içinde mevcuttur ve deneklerden bir harf bir sayı kuralına göre ve mümkün olduğunca kısa sürede yuvarlakları birleştirilmeleri istenir. Bu çalışmada testin yalnızca B bölümü uygulanmıştır. Hesaplamada hastaların testi toplam kaç dakikada bitirdiği dikkate alınmıştır ve eğer varsa yaptıkları hata sayıları not edilmiştir. Testin beklenen tamamlanma süresi 75-240 saniyedir, 273 saniyenin üstünde test başarısız sayılmaktadır (131). İz Sürme Testi-B işlem belleği, görev değiştirebilme yeteneği ve yürütücü işlevler hakkında bilgi vermektedir (132). Aynı zamanda “Brief Cognitive Assessment Tool for Schizophrenia” (B-CATS) bilişsel değerlendirme aracının bir parçasıdır (133). B-CATS, iz sürme testi-B, rakam sembol kodlama testi ve kategori akıcılığı testinden oluşan ve yaklaşık 10 dakika süren bir bilişsel değerlendirme aracıdır. Bu üç testten elde edilen kompozit bilişsel skorun, şizofrenide yaygın kullanılan bilişsel bataryalarla korelasyonu yüksek olduğu gösterilmiştir ($r=0,86$) (133, 134). B-CATS kapsamında İz Sürme Testi-B’yi tamamlama süresi performans ölçütü olarak

alınmıştır. Bu nedenle, çalışmamızda kompozit bilişsel skor hesaplanırken testi tamamlama süresi dikkate alınmıştır.

5.2.11 Rakam Sembol Kodlama Testi (Digit Symbol Coding Test, RSKT)

Rakam sembol kodlama testi, bilgi işleme hızını ölçen bir bilişsel testtir. Testin anahtar kısmında 9 rakamın her biri birer sembolle eşleştirilmiştir. Cevap kısmında ise, karışık sırada dizilmiş rakamlar bulunmaktadır ve katılımcının, her rakamın altında boş bırakılan kutuya örnek anahtarda gösterilen sembolleri belirli bir süre içerisinde yerleştirmesi gerekmektedir. Amaç verilen süre içerisinde olabildiğince çok doğru rakam-sembol eşleşmesi sağlamaktır (135). Bu çalışmada testi tamamlamak için verilen süre 2 dakikadır. Rakam sembol eşleştirme testi kolay uygulanan, güvenilir ve genel bilişsel bozulmayı yansıtmaması nedeniyle şizofrenide önemli olduğu gösterilen bir testtir (134, 136). Aynı zamanda, B-CATS değerlendirme aracının bir bileşenidir (133) ve bu çalışmada 2 dakika içinde yapılan doğru eşleştirme sayısı İz Sürme Testi-B ve Kategori Akıcılığı Testi ile birlikte değerlendirilmiştir.

5.2.12 Kategori Akıcılık Testi (Category Fluency Test, KAT)

Sözel akıcılık, sözel üretimin hızı ve kolaylığı anlamına gelir. Kategori Akıcılık Testi (KAT), sözel akıcılık testlerinden biridir ve amacı 1 dakika içerisinde belirli bir kategoride yer alan sözcüklerin hızlıca geri çağırılmasını değerlendirmektir. Katılımcılardan hem canlı hem de cansız nesnelere ait kategoriler verilmektedir. Günümüzde en sık kullanılan kategoriler hayvanlar, bir süpermarketten satın alınabilecekler, meyveler, sebzeler, çiçek isimleri, araç isimleridir (131). KAT, B-CATS değerlendirme aracının bir bileşenidir. Bizim çalışmamızda, hayvan isimleri, meyve isimleri ve süpermarketten satın alınabilecek nesnelerin isimleri olmak üzere, katılımcılardan 1'er dakika içinde tamamlamalarını istediğimiz üç kategori yer almaktadır. Katılımcıların her kategoride doğru olarak geri çağırdıkları sözcüklerin sayısı toplanmış ve aritmetik ortalaması alınarak test skoru oluşturulmuştur. Tekrarlanan veya ilgili kategoriye dahil olmayan sözcükler hata olarak kodlanmıştır.

5.2.13 Ödül İçin Efor Sarf Etme Görevi (Effort Expenditure for the Rewards Task, EEfRT)

EEfRT görevi, insanlarda efor temelli karar vermeyi incelemek için Treadway ve ark. tarafından geliştirilmiş bilgisayarlı ortamda uygulanan davranışsal bir paradigmadır (13).

Salamone ve ark. tarafından kemirgenlerde efor temelli karar vermeyi araştırmak için tasarlanan eşzamanlı seçim paradigmasından köken almaktadır (137).

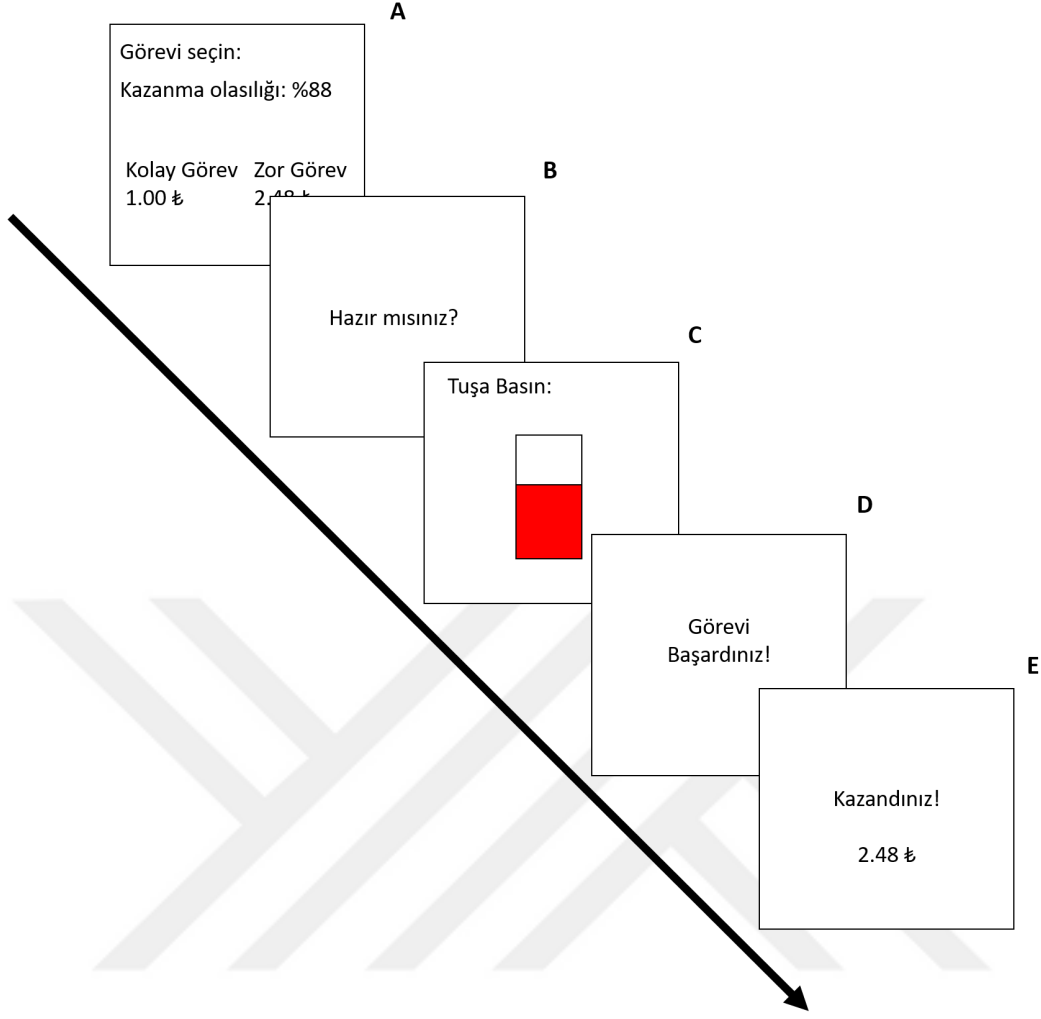
EEfRT görevi, katılımcıların değişen miktarlarda para ödülü kazanabilmek için iki farklı zorluk düzeyi ("zor görev" ve "kolay görev") arasında seçim yapmasını gerektiren art arda gelen turlardan oluşmaktadır. Katılımcıların her turda belirli bir miktar para ödülü kazanma olasılıkları vardır. Bu ödülü kazanmak için katılımcıların her turda belirtilen iki görevden birini seçip başarıyla tamamlamaları gerekmektedir. Görev, kısa bir süre içinde bilgisayarın istenen tuşuna art arda seri bir şekilde basılmasıdır. Tuşa her basıldığında, ekranda görüntülenen sanal bir "sütun"daki seviye giderek yükselmektedir (**Şekil 5-1 – B**). Belirtilen süre içinde sütunun üst kenarına ulaşılması durumunda katılımcı görevi başarıyla tamamlamış olur. Her turda katılımcılara kolay görev ve zor görev arasında bir seçim yapma seçeneği sunulur. Kolay görevi tamamlamak için, katılımcının 7 saniye içinde bilgisayarın belirtilen tuşuna aktif elinin işaret parmağı ile art arda 30 kez basması gerekmektedir. Her bir kolay görev için sabit bir şekilde 1 TL teklif edilmektedir. Zor görevi tamamlamak için, katılımcının 21 saniye içinde bilgisayarın belirtilen tuşuna pasif elinin serçe parmağı ile art arda 100 kez basması gerekmektedir. Her bir zor görev için, 1,24 TL ile 4,30 TL arasında değişen ödül miktarları teklif edilmektedir. Her turda zor görev için teklif edilen ödül miktarı farklılık göstermektedir ve her turun başında o turda zor görev için ne kadar ödül teklif edildiği katılımcıya gösterilmektedir (**Şekil 5-1 – A**).

Görevi başarıyla tamamlamak para ödülünü kazanmak için gereklidir ancak bazı turlarda görev başarıyla tamamlansa dahi katılımcılara para ödülü verilmemektedir. Hiçbir turun ödülü kazandırma olasılığı %100 değildir. Katılımcıların herhangi bir turda para kazanıp kazanamayacaklarını anlamalarına yardımcı olmak için her turun başında o turun para ödülü kazandırma olasılığı katılımcıya gösterilmektedir (**Şekil 5-1 – A**). Turlarda üç farklı olasılık düzeyi vardır: %88, %50 ve %12. Bu olasılık düzeyleri turdan tura değişmektedir ve o tur için geçerli olan düzey hem zor hem de kolay görev için geçerlidir. Deney boyunca tüm olasılık düzeylerinden eşit oranlarda görev yer almaktadır. Olasılık düzeyleri, zor görevlerde verilen ödül miktarlarına eşit oranlarda dağılmıştır. Bütün katılımcılara aynı randomize zor görev ödül miktarı sırası sunulmaktadır.

Bütün turlar kolay ve zor görevler için kazanabilecekleri ödül miktarı ve o turun ödül kazandırma olasılığının katılımcılara gösterildiği 5 saniyelik bir seçim bölümüyle başlar. Katılımcılara eğer 5 saniye içinde seçim yapmazlarsa herhangi bir zorluk düzeyinin otomatik

olarak rastgele seçileceği söylenmektedir. Seçim yapıldıktan sonra 1 saniye süresince “Hazır mısınız?” yazan bir ekran çıkmaktadır (**Şekil 5-1 – C**) ve daha sonra katılımcıların tuşa basmaları gereken bölüm gelmektedir. Bu bölümün uzunluğu katılımcının zorluk düzeyi tercihine göre farklılık göstermektedir. Görev tamamlandıktan sonra 2 saniye süresince bir geri bildirim ekranı gelmektedir ve katılımcının görevi tamamlayıp tamamlayamadığı bildirilmektedir (**Şekil 5-1 – D**). Arından eğer katılımcı görevi başarıyla tamamlamışsa ikinci bir 2 saniye süren geribildirim ekranı çıkmakta ve o turda kişinin ödül verilip verilmediği, verildi ise ne kadar para ödülü verildiği belirtilmektedir (**Şekil 5-1 – E**).

Genel olarak, kolay görevler yaklaşık 15 saniye sürmekte, zor görevler ise yaklaşık 30 saniye sürmektedir. Katılımcıların tüm testi tamamlamak için 20 dakikaları vardır. Katılımcılara 20 dakika içinde oynayabilecekleri kadar çok tur oynamaları söylenmiştir. Zor görevler kolay görevlerin yaklaşık iki katı kadar süre aldığı için zor tur seçimleri kişinin oynayabileceği tur sayısını düşürmektedir. Yani kişinin yaptığı seçimler 20 dakika içinde oynayabileceği tur sayısına etki etmektedir. Özellikle oyunun başlarında yapılan zor tur seçimleri, daha fazla zaman aldığı için, oyunun ilerleyen dönemlerinde gelebilecek yüksek olasılık-yüksek ödül miktarı içeren turların gelme şansını azaltmaktadır. Ödül verme – süre arasındaki zıtlık durumu katılımcılara net bir şekilde anlatılmaktadır. Katılımcılara yalnızca kolay görev veya yalnızca zor görevi seçmenin en uygun strateji olmadığı belirtilmektedir. Değişkenlerin karmaşık yapısı (farklı para ödül düzeyleri, farklı olasılık düzeyleri ve değişen tur uzunluklarına bağlı olarak oynanabilecek tur sayısı değişkenliği) katılımcıların önceden en uygun stratejiyi hesaplamalarına olanak vermemektedir ve bu durum katılımcıların seçimlerini kısa bir süre içinde yapmalarına neden olmaktadır. Sonuçta bu durumun, değişen koşullarda katılımcıların ödül için efor sarf etmeye olan isteklilikleri arasındaki farkı yansıtmaya yardımcı olacağı düşünülmüştür. Görev, Inquisit-5 Player programında uygulanmıştır. Sonuçların değerlendirilmesinde katılımcıların farklı koşullardaki zor görevi seçme yüzdesi kullanılmıştır.



Şekil 5-1. EEfRT görev adımları

5.3 İşlemler

Çalışma Mayıs 2018 – Ağustos 2019 tarihleri arasında, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı’nda gerçekleştirilmiştir. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından değerlendirilmiştir ve etik yönden uygun bulunmuştur (Ek-13). Tüm katılımcılara çalışmanın amacı ve yöntemi ile ilgili ayrıntılı bilgi içeren onam formu verilmiş (Ek-14 ve Ek-15) ve katılımcıların yazılı onayları alınmıştır.

Takip eden psikiyatristi tarafından şizofreni tanısı ile yönlendirilen hastalara çalışma hakkında bilgi verilmiş ve eğer katılımcı olmaya gönüllü olurlarsa tanıyı netleştirmek ve eş tanıları belirlemek için DSM-5’e uygun psikiyatrik değerlendirme yapılmıştır. Çalışmanın

içleme kriterlerine uygun olduğu belirlenen hastalara “Araçlar” bölümünde belirtilen klinik ölçekler uygulanmıştır. Hastaların kalıcı negatif belirtilerini değerlendirmek için ilk görüşmeden en az 6 ay sonra klinik görüşmeler tekrarlanmıştır. EEfRT görevi ve bilişsel testler birlikte ve yalnızca bir zaman noktasında uygulanmıştır.

Çalışma süresince toplam 46 hasta ile ilk görüşme yapılmıştır. Hastalardan 5’i çalışmanın içleme ölçütlerini karşılamadığı için dışlanmıştır. 2 hasta tanının net olmaması, 1 hasta birinci kuşak antipsikotik kullanması, 1 hasta yaşının istenen aralık dışında olması ve 1 hasta yeni başlangıç ölçütünü karşılamaması nedeniyle çalışmaya alınmamıştır. Toplam 41 yeni başlangıçlı şizofreni hastaya ilk klinik ölçekler uygulanmıştır. Hastalardan 31’ine EEfRT testi ve 28’ine bilişsel testler uygulanmıştır. Hastalardan 25’i (%80,6) ile en az 6 ay sonraki ikinci bir görüşme yapılmıştır. Altı katılımcının en az 6 aylık takip süresinin dolmaması, 5 katılımcının kontrol randevu tarihlerinin çalışma bitiş tarihinden sonra olması, 2 katılımcının şehir dışına taşınması, 2 katılımcının tedavi aldığı kurumu değiştirmesi ve 1 katılımcının çalışmanın ikinci kısmına katılmayı reddetmesi nedeniyle ikinci görüşmeleri yapılamamıştır. İki görüşme arasındaki süre ortalama 10,32 (SS=2,56) aydır. Şizofreni grubundaki katılımcılarla yapılan EEfRT ve bilişsel testleri de içeren görüşmeler yaklaşık 2 saat sürmüş ve aynı gün içinde 15 dakika ara ile iki ayrı oturumda gerçekleştirilmiştir. Yalnızca klinik ölçeklerin yapıldığı görüşmeler ise yaklaşık 1 saat sürmüş ve tek oturumda gerçekleştirilmiştir. İlk görüşmede tanı netleştirilmesi için ek 30 dakikalık bir görüşme yapılmıştır.

Şizofreni hastaları negatif belirtileri kalıcı olan ve olmayan olmak üzere ikiye ayrılmıştır. Kalıcı Negatif Belirtiler (KNB) için Buchanan (2007) tarafından önerilen ölçütler kullanılmıştır (5). Buna göre, en az 6 aylık bir süre boyunca, geçerli bir negatif belirtiler ölçeğine göre en az orta şiddette negatif belirtilerin olması; pozitif, depresif ve ekstrapiramidal belirtilerin hiç olmaması veya hafif şiddette olması şartları aranmıştır. KNB olan ve olmayan ayrımı yapılırken Kısa Negatif Belirti Ölçeği, Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği, Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği ve Ekstrapiramidal Belirtileri Değerlendirme Ölçeği kullanılmıştır. Bu ölçütlere göre, 10 hasta KNB grubunda, 15 hasta KNB olmayan grubunda yer almıştır.

Hastaların tamamı her iki görüşmede de ikinci kuşak antipsikotik kullanmaktadır. Antipsikotik dozları Leucht ve ark. önerilerine göre olanzapin eşdeğer dozuna çevrilmiştir (138).

Sağlıklı kontrol grubundaki katılımcılara duyuru yoluyla ulaşılmıştır. Katılımcılarla psikiyatrik görüşme yapılmasının, aile öyküsü ve geçmiş psikiyatrik öyküsünün değerlendirilmesinin ardından EEfRT testi ve bilişsel testler uygulanmıştır. Sağlıklı kontrol grubundaki katılımcılarla iki oturumda toplam yaklaşık 1 saat 15 dakikalık görüşme yapılmıştır. İki oturum arasında 15 dakika ara verilmiştir.

5.4 İstatistiksel Analizler

Verilerin tanımlayıcı istatistik sonuçları ortalama, standart sapma, ortanca, çeyrekler açıklığı (interquartile range), yüzde ve sayı olarak sunulmuştur.

Sürekli değişkenlerin normal dağılımı Shapiro Wilk testi ile test edilmiştir. İki bağımsız grup karşılaştırmasında normal dağılıma uyan değişkenler için bağımsız değişkenler t-testi, normal dağılıma uymayan değişkenler için Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Bağımlı değişkenlerin ikili karşılaştırmasında normal dağılıma uyan değişkenler için bağımlı değişkenler t-testi, normal dağılıma uymayan değişkenler için Wilcoxon testi kullanılmıştır.

Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson Kikare testi ve çaprazlık tablosundaki her hücre için beklenen değer sayısının 5'ten az olduğu durumların %20'yi geçmesi halinde Fisher'in Exact testi kullanılmıştır. Klinik ölçümlerle EEfRT performansının korelasyonları için Pearson, Spearman ve Parsiyel Korelasyon testleri kullanılmıştır. Kompozit bilişsel skor hesaplamak için her bir bilişsel ölçeğin toplam Z-skoru oluşturulmuş ve daha sonra Z-skorlarının aritmetik ortalaması alınmıştır.

EEfRT sonuçları toplam zor görevi seçme yüzdesi dikkate alınarak değerlendirilmiştir. Ödül miktarı 3 kategoriye ayrılmıştır: 1,24 – 2 TL arası düşük ödül miktarı, 2,01 – 3 TL arası orta ödül miktarı ve 3,01 – 4,12 TL arası yüksek ödül miktarı olarak sınıflandırılmıştır. Üç olasılık düzeyinde (%88, %50, %12) ve 3 ödül miktarı düzeyindeki (düşük, orta, yüksek) zor görevi seçme yüzdesi hesaplanmıştır. Katılımcıların zor görev seçimleri üzerinde olasılık düzeyi, ödül miktarı ve tanı grubunun (şizofreni – sağlıklı kontrol) tekil ve birlikte etkilerini araştırmak için 3x3x2 tekrarlayan ölçümler ANOVA testi ve korelasyonlar kullanılmıştır. Tekrarlayan ölçümler ANOVA testinde bağımsız değişken olarak zor görevi seçme yüzdesi seçilmiştir. Bağımlı değişkenlerden olasılık ve ödül miktarı düzeyleri denek içi faktörler (within-subject factors), tanı grubu ise denekler arası faktör (between subject factor) olarak atanmıştır. 3 düzeye sahip faktörlerde küreselliğin sağlanamadığı durumlarda Greenhouse – Geisser düzeltmesi uygulanmıştır.

İstatistiksel anlamlılık için, aksi belirtilmedikçe, istatistiksel hata olasılığının yüzde beşin altında olması ($p < 0,05$) gerekliliği kabul edilmiştir. İstatistik analizler IBM SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 20 paket programı kullanılarak yapılmıştır.



6 Bulgular

6.1 Sosyodemografik Veriler

Hasta grubu 23'ü erkek 8'i kadın toplam 31 yeni başlangıçlı şizofreni hastasından ve kontrol grubu 22'si erkek 8'i kadın toplam 30 psikiyatrik hastalık öyküsü olmayan bireyden oluşmaktadır. Hasta ve sağlıklılar arasında cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir: $\chi^2 (1, N=61) = 0,006$; $p=0,939$. Yaş ortalaması hasta grubunda 25,45 (SS=5,46), sağlıklı kontrol grubunda 26,00'dır (SS=2,44) ve iki grubun yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($t=0,503$; $df=59$; $p=0,614$). Eğitim süresi sağlıklı kontrol grubunda (ortalama 13,83 yıl; SS=2,10) hasta grubuna göre (ortalama 12,32; SS=3,00) istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksektir ($t=2,269$; $df=59$; $p=0,027$). Diğer sosyodemografik verilere ilişkin ikili karşılaştırmalar **Tablo 6-1** ve **Tablo 6-2**'de gösterilmektedir.

Tablo 6-1. Şizofreni ve Sağlıklı Kontrol Grupları Arasında Sürekli Sosyodemografik Değişkenlerin İkili Karşılaştırılması.

Değişkenler	Şizofreni (n=31)	Sağlıklı Kontrol (n=30)		
	Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS	t*	p
Yaş (yıl)	25,45 $\pm$ 5,46	26,00 $\pm$ 2,44	0,503	0,614
Eğitim Süresi (yıl)	12,32 $\pm$ 3,00	13,83 $\pm$ 2,10	2,269	0,027
	Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS	Z**	p
Anne Eğitimi (yıl)	6,71 $\pm$ 3,21	9,85 $\pm$ 5,17	2,409	0,016
Baba Eğitimi (yıl)	8,77 $\pm$ 3,37	12,03 $\pm$ 4,99	2,663	0,008
Kardeş Sayısı	3,16 $\pm$ 2,19	2,20 $\pm$ 1,09	2,271	0,023

*Bağımsız değişkenler t-testi kullanılmıştır. **Mann Whitney U testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık sınırı $p<0,05$ olarak alınmıştır. SS, standart sapma.

Tablo 6-2. Şizofreni ve Sağlıklı Kontrol Grupları Arasında Kategorik Sosyodemografik Değişkenlerin Karşılaştırılması.

Değişkenler	Şizofreni (n=31)	Sağlıklı Kontrol (n=30)	χ^2 *	p
	n (%)	n (%)		
Cinsiyet			0,006	0,939
Erkek	23 (74,2)	22 (73,3)		
Kadın	8 (25,8)	8 (26,7)		
Medeni Durum			0,185	0,997
Bekar	28 (90,3)	28 (93,3)		
Evli	3 (9,7)	2 (6,7)		
Gelir Durumu			9,307	0,010
Yüksek	4 (12,9)	11(36,7)		
Orta	23 (74,2)	19 (63,3)		
Düşük	4 (12,9)	0 (0)		
Çalışma Durumu			23,500	0,0005
Çalışmıyor	15 (48,4)	2 (6,7)		
Çalışıyor	1 (3,2)	16 (53,3)		
Öğrenci	15 (48,4)	12 (40,0)		

*Kikare testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık sınırı $p<0,05$ olarak alınmıştır. n, sayı.

6.2 Klinik ile İlişkili Değişkenler

Şizofreni grubunda ortalama hastalık başlama yaşı 22,71 (SS=5,5) ve ortalama hastalık süresi 2,93 (SS=1,19; ortanca=3; IQR=2-4) yıldır. Hastaların 12'sinin (%38,7) hiç hastane yatışı bulunmamaktadır. 13'ünün (%41,9) 1 kez, 5'inin (%16,1) 2 kez ve 1'inin (%3,2) 3 kez hastane yatışı mevcuttur. Hastane yatışı bulunan hastalar arasında son hastane yatışı ortalama 17,36 ay (SS=11,07; ortanca=14; IQR=8-24) önce gerçekleşmiştir. Hastaların 3'ünde (%9,7) intihar girişimi bulunmaktadır; kontrol grubunda ise intihar girişimi olan katılımcı yoktur. Dört hastada (%12,9) psikiyatrik eş tanı tespit edilmiştir. Eş tanılar arasında 3 hastada obsesif kompulsif bozukluk ve 1 hastada major depresif bozukluk yer almaktadır. Bu hastalar

antipsikotik tedavilerine ek olarak antidepresan tedavisi kullanmaktadır. Üç hastada (%10,3) yaşam boyu madde kullanımı bozukluğu öyküsü mevcuttur ancak hastaların hiçbirinde görüşmelerden önceki 6 ay içinde madde kullanımının olmadığı öğrenilmiştir. Sağlıklı kontrol grubunda madde kullanım öyküsü olan katılımcı bulunmamaktadır. Hastalardan 15'inin (%48,4) ailesinde psikotik bozukluklar dışı psikiyatrik bozukluk öyküsü ve 4'ünün (%12,9) ailesinde psikotik bozukluklar öyküsü mevcuttur. Kontrol grubunda 3 kişinin (%10) ailesinde psikotik bozukluklar dışı psikiyatrik bozukluk öyküsü olduğu görülmüştür ancak katılımcıların hiçbirinin birinci ve/veya ikinci derece akrabalarında psikotik bozukluklar öyküsü bulunmamaktadır. Hastaların %51,6'sı (n=16) son 1 ay içerisinde mesleki işlevselliğini yerine getirememektedir. Hastaların 19'u (%61,3) aripiprazol, 7'si (%22,6) klorazepin; 4'ü (%12,9) paliperidon, 4'ü (%12,9) olanzapin, 3'ü (%9,7) risperidon ve 3'ü (%9,7) amisülprid kullanmaktadır. 10 hasta (%32,3) ikili kombinasyon tedavisi almaktadır. 6 hastada (%19,4) monoterapi veya kombinasyon tedavisi olarak aylık depo enjeksiyon bulunmaktadır. Olanzapin eşdeğer doz ortalaması 17,07 mg'dır (SS=7,88; ortanca=18,30; IQR=10-20,82). Diğer klinik değişkenlerin iki grup arasında ikili karşılaştırması **Tablo 6-3**'te yer almaktadır.

Tablo 6-3. Klinik ile ilişkili Bazı Değişkenlerin Şizofreni Hasta Grubu ve Sağlıklı Kontrol Grubu Arasında Karşılaştırılması.

	Şizofreni		Sağlıklı Kontrol			
	(n=31)		(n=30)			
	n (%)		n (%)		χ^2*	p
Sigara Kullanımı					0,009	0,923
Var	11 (35,5)		11 (36,7)			
Yok	20 (64,5)		19 (63,3)			
Alkol Kullanımı					2,799	0,094
Var	13 (41,9)		19 (63,3)			
Yok	18 (58,9)		11 (36,7)			
Tıbbi Hastalık					1,540	0,215
Var	6 (19,4)		10 (33,3)			
Yok	25 (80,6)		20 (66,7)			

*Pearson kare testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık sınırı $p < 0,05$ olarak alınmıştır.

6.3 Klinik Ölçek Skorları

Hastaların iki farklı zaman noktasındaki klinik ölçek puanlarının karşılaştırması **Tablo 6-4**'te verilmiştir. İlk görüşmede hastaların PANSS negatif ($t=4,129$; $p=0,0005$), PANSS toplam ($t=2,725$; $p=0,013$), BNSS sıkıntı hissiniin eksikliği ($t=2,170$; $p=0,03$), BNSS MKE ($t=2,205$; $p=0,027$), BNSS Toplam ($t=1,995$; $p=0,046$), SANS Toplam puan ($t=2,155$; $p=0,043$) ve SAPS sanrı ($t=2,160$; $p=0,031$) puanları ikinci ölçümlerden istatistik olarak anlamlı şekilde daha yüksektir.

Tablo 6-4. Şizofreni Grubundaki Katılımcıların İlk ve İkinci Görüşmelerdeki Klinik Ölçek Puanlarının İkili Karşılaştırması.

Ölçekler	İlk Görüşme	İkinci Görüşme	t*/Z**	p
	(n=25)	(n=25)		
	Ortalama±SS	Ortalama±SS		
PANSS				
Pozitif	12,22 ± 4,92	10,83 ± 4,43	1,035	0,301
*Negatif	25,93 ± 7,95	21,29 ± 7,31	4,129	0,0005
*Genel	30,96 ± 7,35	28,54 ± 8,26	1,922	0,068
*Toplam	70,04 ± 17,56	61,86 ± 15,85	2,725	0,013
BNSS				
Anhedoni	10,91 ± 4,61	9,58 ± 4,51	1,355	0,176
Sıkıntı H.E.	2,78 ± 1,78	2,16 ± 1,73	2,170	0,03
Asosyallik	7,21 ± 2,25	6,50 ± 2,79	1,329	0,184
Avolüsyon	7,13 ± 2,78	6,29 ± 2,56	1,577	0,115
Afekt Kısıtlılığı	7,78 ± 4,35	7,00 ± 3,47	1,041	0,298
Aloji	3,04 ± 3,69	2,25 ± 2,62	1,344	0,179
MKE	28,04 ± 10,10	24,54 ± 10,17	1,995	0,046
DE	10,82 ± 7,52	9,25 ± 5,58	1,728	0,084
Toplam	38,82 ± 15,90	33,62 ± 14,00	2,205	0,027

SANS				
Afekt Kısıtlılığı	14,86 ± 7,81	13,13 ± 6,77	1,431	0,152
Aloji	3,73 ± 4,84	2,39 ± 3,10	1,573	0,116
Avolüsyon	11,41 ± 4,82	10,45 ± 4,46	1,387	0,165
Anhedoni	17,60 ± 5,34	15,62 ± 5,21	1,662	0,097
Toplam	47,81 ± 18,93	41,13 ± 15,72	2,155	0,043
SNS				
Asosyalılık	5,21 ± 1,88	5,12 ± 2,29	0,266	0,790
DE	4,91 ± 1,88	4,64 ± 1,80	1,082	0,279
Aloji	4,91 ± 2,33	4,76 ± 2,52	0,317	0,752
Avolüsyon	4,69 ± 2,53	5,04 ± 2,00	0,793	0,428
Anhedoni	5,04 ± 2,07	5,20 ± 2,19	0,509	0,611
*Toplam	24,78 ± 8,26	24,48 ± 9,00	0,256	0,8
SAPS				
Varsanı	2,52 ± 5,07	2,00 ± 3,74	0,315	0,753
Sanrı	9,00 ± 9,83	5,41 ± 7,41	2,160	0,031
Bizar Davranış	0,78 ± 1,99	0,33 ± 0,96	1,095	0,273
Yapısal D. B.	1,82 ± 2,44	1,91 ± 2,41	0,426	0,67
Toplam	14,13 ± 14,03	9,66 ± 10,92	1,731	0,084
Calgary ŞDÖ	1,33 ± 1,09	2,2 ± 2,5	0,121	0,903
ESRS Toplam	6,33 ± 4,67	6,20 ± 3,43	0,000	1
PSP*	46,25 ± 16,03	49,16 ± 16,19	1,091	0,275

*Bağımlı örneklem t-testi kullanılmıştır. **Wilcoxon testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık sınırı $p < 0,05$ olarak alınmıştır. BNSS, Brief Negative Symptoms Scale; Calgary ŞDÖ, Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği; DE, duygu eksiklikleri; ESRS; Extrapiramidal Symptoms Rating Scale; D.B., düşünce bozukluğu; IQR; interquartile range; MKE, motivasyon keyif eksiklikleri; PANSS, Positive and Negative Syndromes Scale; PSP, Personal and Social Performance Scale; SANS, Scale for The Assessment of Negative Symptoms; SAPS, Scale for The Assessment of Positive Symptoms; SNS; Self-Evaluation of Negative Symptoms Scale; SS, standart sapma.

6.4 Bilişsel Test Performansları

Şizofreni hasta ve sağlıklı kontrol gruplarındaki katılımcıların bilişsel test performansları **Tablo 6-5**'te verilmiştir. Hastaların iz sürme B testini tamamlama sürelerinin ortancası 101,5 (69-158,75) saniyedir. Sağlıklı kontrollerin iz sürme B testini tamamlama süresinin ortancası 63 (38-71) saniyedir. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır ($Z=4,061$; $n=56$; $p=0,0005$). Rakam sembol kodlama testinde hastalar ($55,85 \pm 19,61$) sağlıklı kontrollere ($87,50 \pm 14,09$) göre 2 dakika içerisinde daha az kodlama yapmıştır; bu durum istatistiksel olarak anlamlıdır ($t=6,933$; $n=56$; $p=0,0005$). Kategori akıcılığı testinde hastalar 1 dakika içerisinde ortalama 15,60 ($SS=3,17$), sağlıklı kontroller ortalama 22,48 ($SS=3,87$) sözcük saymıştır. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($t=7,275$; $n=56$; $p=0,0005$).

Tablo 6-5. Şizofreni ve Sağlıklı Kontrol Gruplarının Bilişsel Test Performanslarının İkili Karşılaştırılması

	Şizofreni (n=28)	Sağlıklı Kontrol (n=28)		
	Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS	t*/Z**	p
İST-B**	119,21 $\pm$ 63,96	60,25 $\pm$ 21,24	4,061	0,0005
RSKT	55,85 $\pm$ 19,61	87,50 $\pm$ 14,09	6,933	0,0005
KAT	15,60 $\pm$ 3,17	22,48 $\pm$ 3,87	7,275	0,0005

*Bağımsız değişkenler t-testi kullanılmıştır. **Mann Whitney U testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık sınırı $p < 0,05$ olarak alınmıştır. İST-B, İz Süreme Testi-B; KAT, Kategori Akıcılığı Testi; RSKT, Rakam Sembol Kodlama Testi; SS, standart sapma.

6.5 Ödül İçin Efor Sarf Etme Görevi (EEfRT) Sonuçları

6.5.1 Davranışsal Sonuçlar

EEfRT görevinde şizofreni hastaları toplam turların ortalama %31,13'ünde (SS=10,98, medyan = %38,3; 75 persentil= %43,7), sağlıklı kontroller ise ortalama %38,37'sinde (SS=10,34; medyan= %31,3; 75 persentil = %38,5) zor görevi seçmiştir. İki grup arasındaki fark bağımsız değişkenler t-testi ile değerlendirilmiştir ve istatistiksel olarak anlamlıdır ($t=2,648$; $df=59$; $p=0,01$). Karşılaştırmanın etki büyüklüğü orta düzeydedir ($d=0,679$). Hiçbir grupta toplam zor görevi seçme yüzdesi %90'ın üstünde veya %10'un altında olan katılımcı bulunmamaktadır. Her iki gruptaki katılımcıların farklı olasılık ve ödül miktarı düzeylerinde ortalama zor görevi seçme yüzdeleri **Tablo 6-6**'da gösterilmiştir.

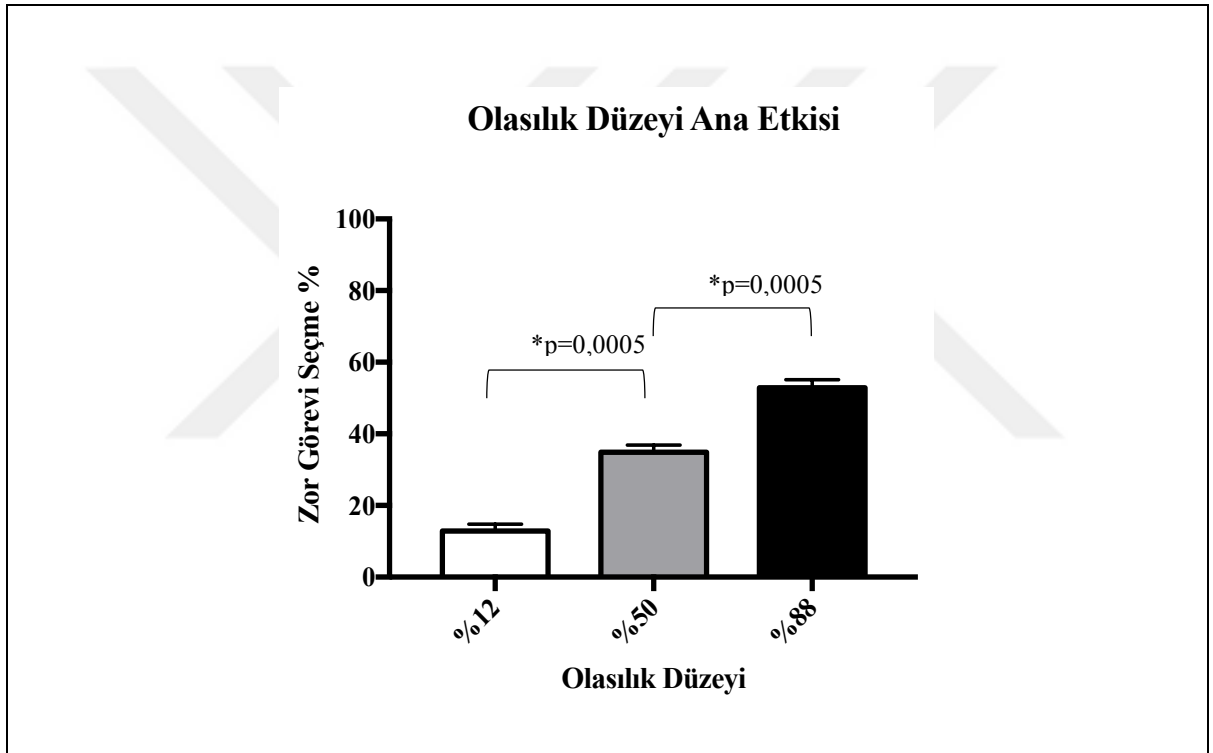
Tablo 6-6 İki Grubun Farklı Koşullardaki Zor Görevi Seçme Yüzdeleri.

Zor Görevi Seçme Yüzdesi	Şizofreni (n=31)	Sağlıklı Kontrol (n=30)
	Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS
Yüksek Olasılık	45,41 $\pm$ 22,45	66,71 $\pm$ 10,75
Orta Olasılık	31,46 $\pm$ 16,41	43,41 $\pm$ 17,53
Düşük Olasılık	18,71 $\pm$ 19,97	7,17 $\pm$ 9,20
Yüksek Ödül	42,73 $\pm$ 17,77	60,41 $\pm$ 9,25
Orta Ödül	27,86 $\pm$ 12,87	34,64 $\pm$ 14,35
Düşük Ödül	17,20 $\pm$ 14,91	9,93 $\pm$ 12,76

SS, standart sapma.

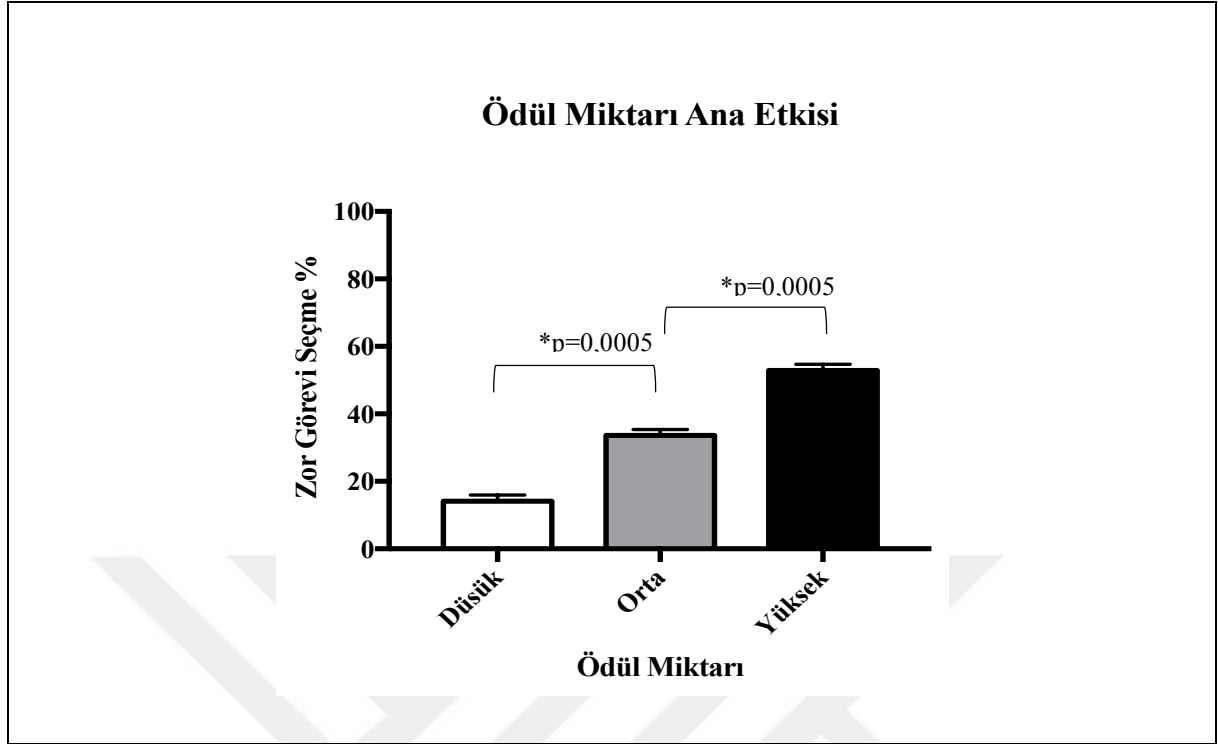
6.5.2 EEfRT Performansları

EEfRT görevi sonuçları tekrarlayan ölçümler ANOVA testi ile incelendiğinde olasılık düzeyinin ($F(1,6;98)=99,451$; $p=0,0005$; $\eta^2=0,628$) istatistiksel olarak anlamlı ana etkisinin olduğu görülmektedir. Olasılık yüzdesi arttıkça katılımcıların zor görevi seçme yüzdesi anlamlı olarak artmaktadır (**Şekil 6-1**). İkili karşılaştırmalarda, hem %12'den %50 olasılık düzeyine ($p=0,0005$), hem de %50'den %88 olasılık düzeyine geçişte ($p=0,0005$) katılımcıların zor görev seçme yüzdelерinin istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttığı görülmektedir.



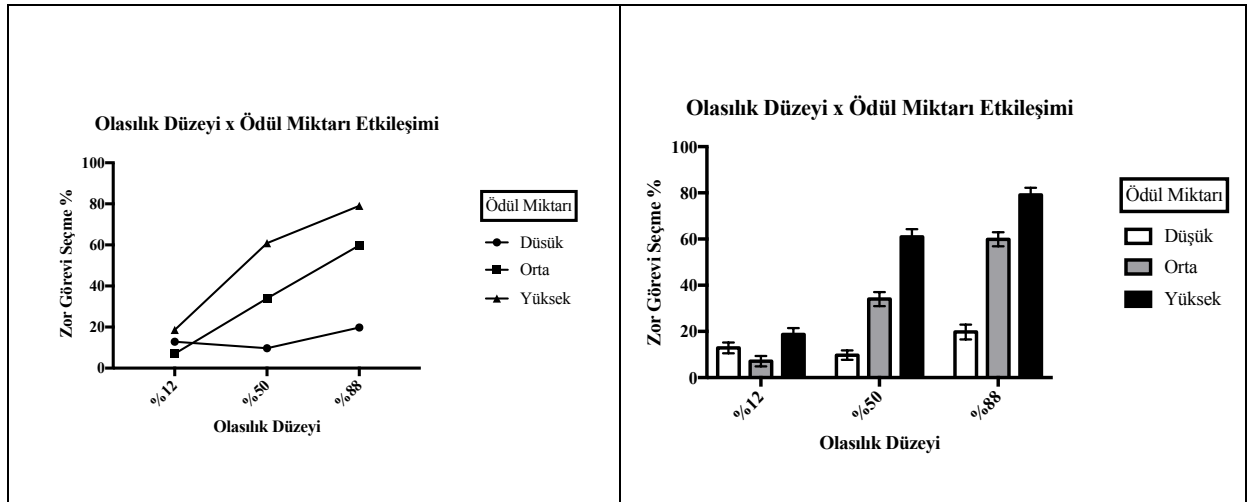
Şekil 6-1 Olasılık düzeylerine göre ortalama zor görevi seçme yüzdelерinin dağılımı.

Benzer şekilde ödül miktarının da istatistiksel olarak anlamlı ana etkisi olduğu saptanmıştır ($F(1,4;86,2)=166,47$; $p=0,0005$; $\eta^2=0,738$). Yüksek ödül miktarlarında zor görevlerin seçilme ihtimalinin daha düşük ödül miktarlarına göre istatistiksel olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Diğer bir deyişle, ikili karşılaştırmalarda, hem düşük ödül miktarından orta ödül miktarına ($p=0,0005$), hem de orta ödül miktarından yüksek ödül miktarına geçişte ($p=0,0005$) katılımcıların zor görev seçme yüzdeleri istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttığı görülmektedir (**Şekil 6-2**).



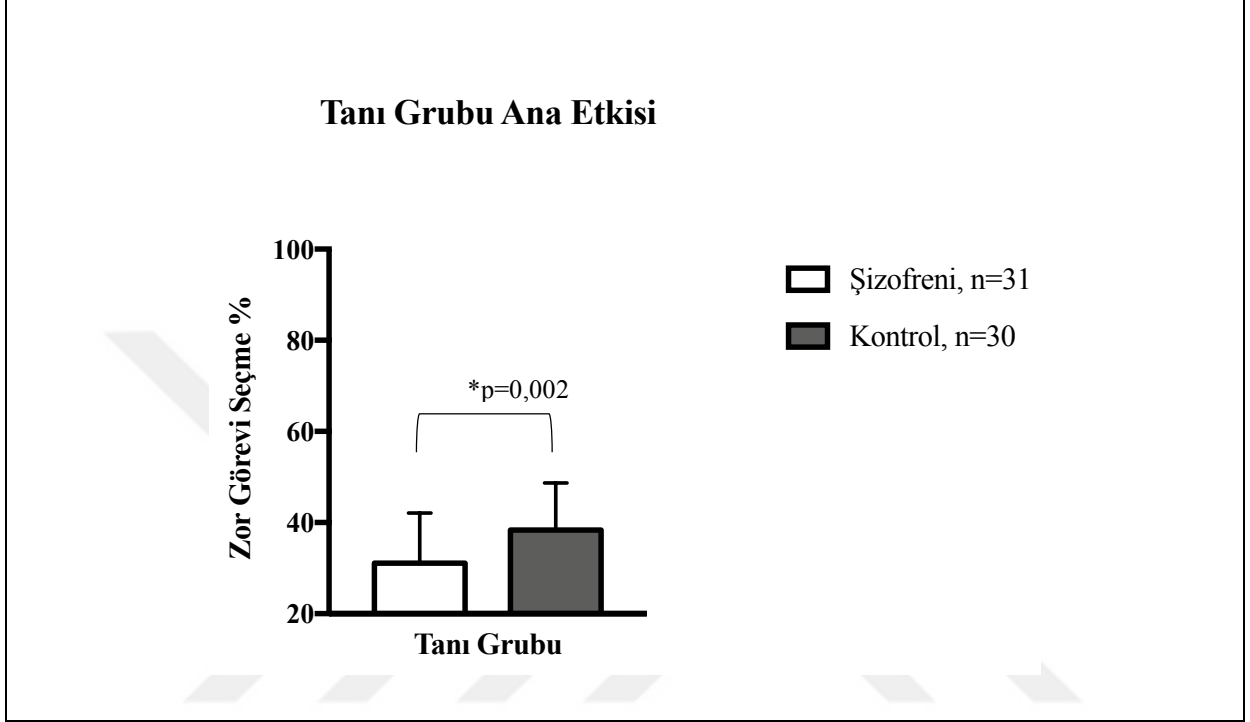
Şekil 6-2 Ödül miktarı düzeylerine göre ortalama zor görevi seçme yüzdelerinin dağılımı.

Ayrıca olasılık x ödül miktarı etkileşimi de mevcuttur ($F(3,3;199,8)=51,968$; $p=0,0005$; $\eta^2=0,468$). Diğer bir deyişle, farklı olasılık düzeylerinde ödül arttıkça zor görevi seçme yüzdesinde olan değişim birbirinden farklıdır (Şekil 6-3).



Şekil 6-3. Olasılık düzeyi x Ödül miktarı etkileşimi

Tanı grubunun ana etkisi istatistiksel olarak anlamlıdır ($F(1,50)=10,801$; $p=0,002$; $p\eta^2=0,076$). Genel olarak şizofreni hastaları sağlıklı kontrollere göre daha az oranda zor seçimler yapmıştır (Şekil 6-4).

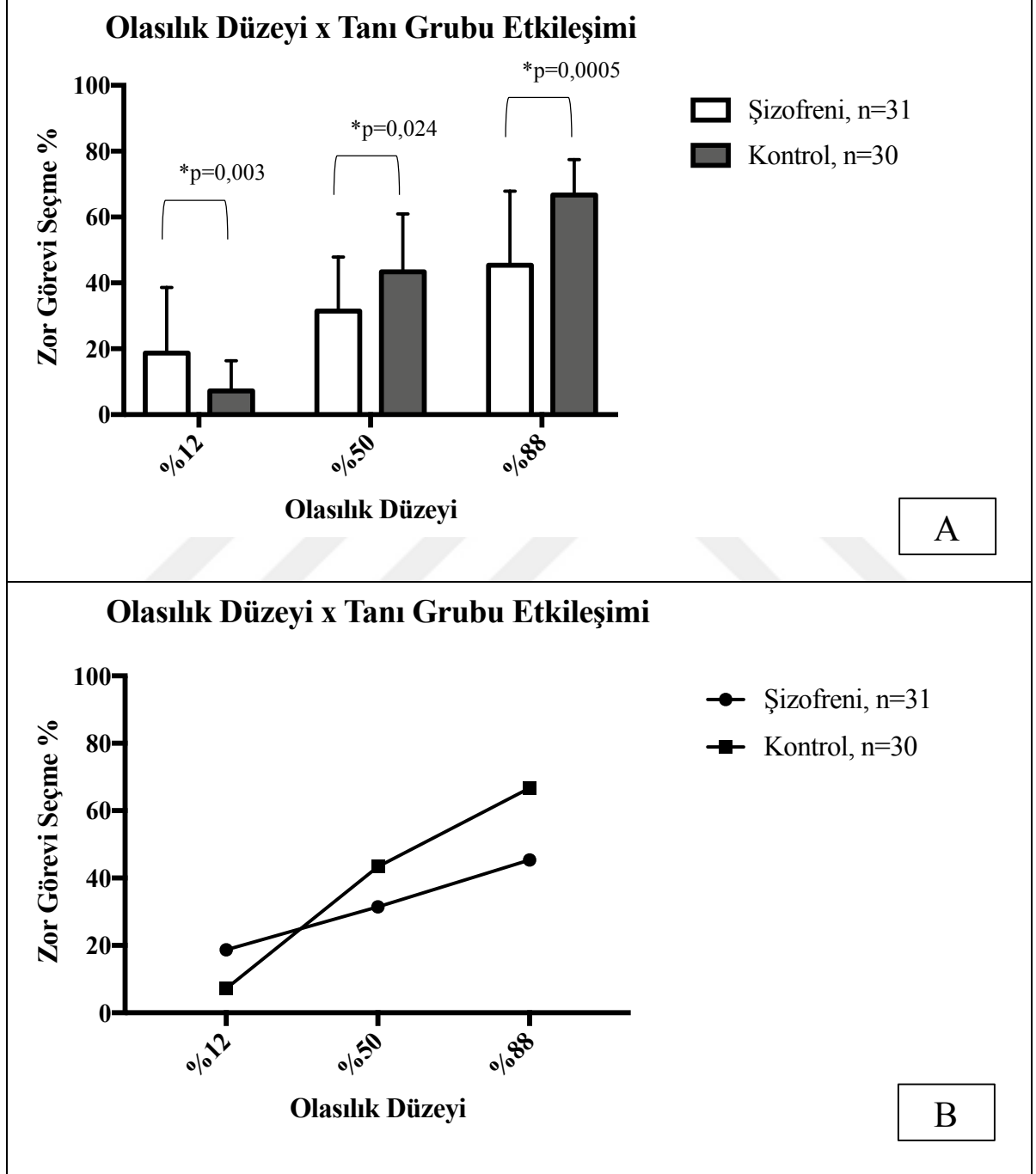


Şekil 6-4. Farklı tanı gruplarında ortalama zor görevi seçme yüzdelerinin dağılımı.

Tanı grubu ile olasılık düzeyleri arasında ($F(1,66;98)=16,192$; $p=0,0005$; $p\eta^2=0,215$) anlamlı bir etkileşim olduğu görülmüştür. İkili karşılaştırmalarda, %12 olasılık düzeyinde şizofreni hastaları sağlıklı kontrollere göre istatistiksel anlamlı olarak zor görevleri daha çok seçmiştir ($F(1;59)=9,337$; $p=0,003$; $p\eta^2=0,137$). %50 ve %88 olasılık düzeylerinde ise sağlıklı kontroller şizofreni hastalarına göre istatistiksel anlamlı olarak daha çok zor görev seçimi yapmıştır (sırasıyla $F(1;59)=5,388$; $p=0,024$; $p\eta^2=0,084$ ve $F(1;59)=18,922$; $p=0,0005$; $p\eta^2=0,243$) (Şekil 6-5 – A).

Her iki grupta da olasılık düzeyi arttıkça zor görevi seçme yüzdesi artmaktadır. Yani, zor görevi seçme yüzdesi %50 olasılık düzeyinde %12'den (şizofreni grubunda $p=0,002$; kontrol grubunda $p=0,0005$); %88 olasılık düzeyinde ise %50'den (şizofreni grubunda $p=0,0005$; kontrol grubunda $p=0,0005$) istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksektir. Şizofreni hastalarında, olasılık düzeyinin etkileri doğrusaldır ($F(1;30)=14,381$; $p=0,001$);

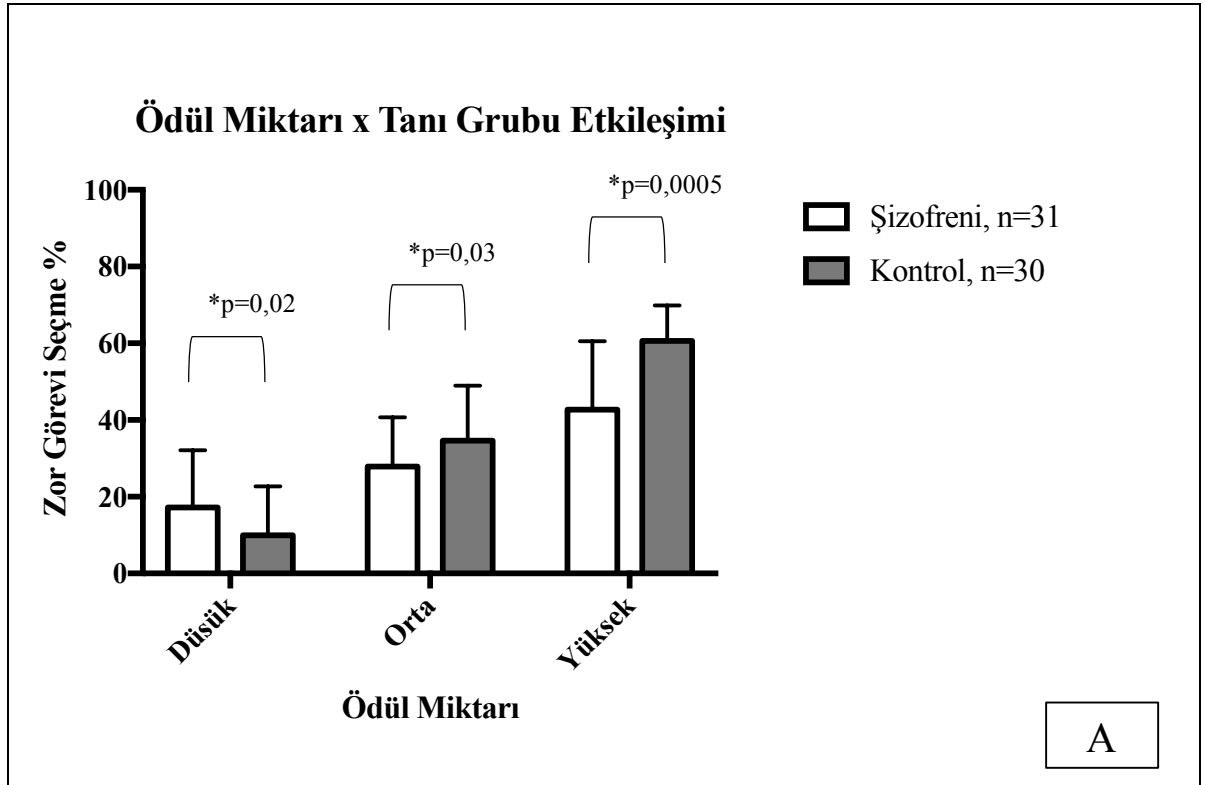
karesel etki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($F(1;30)=0,110$; $p=0,743$). Kontrol grubunda olasılık düzeyinin doğrusal etkisi istatistiksel olarak anlamlıdır ($F(1;29)=622,075$; $p=0,0005$); karesel etkisi ise anlamlı olma eğilimindedir ($F(1;29)=3,773$; $p=0,062$) (Şekil 6-5 – B).

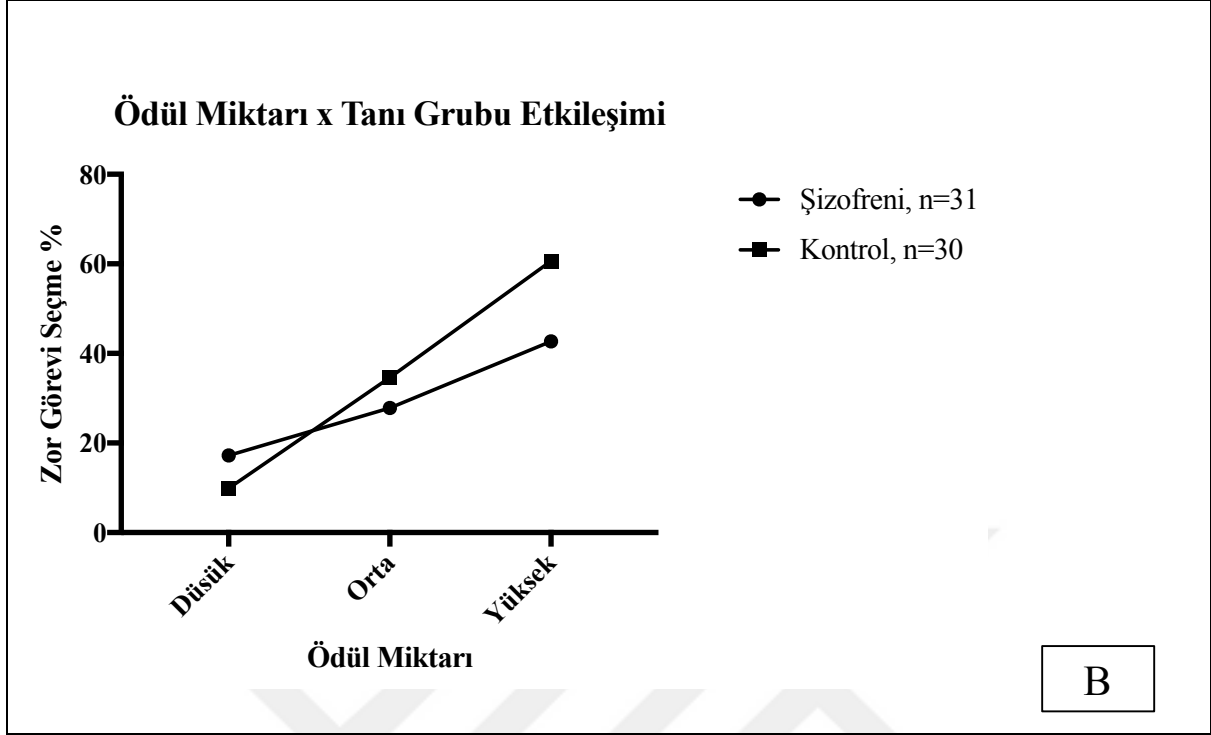


Şekil 6-5. Tanı gruplarına göre farklı olasılık düzeylerinde ortalama zor görevi seçme yüzdelерinin dağılımı.

Tanı grubu ile ödül miktarı arasındaki etkileşim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($F(1,46;86,21)=19,861$; $p=0,0005$; $\eta^2=0,252$). İkili karşılaştırmalarda, düşük ödül miktarlarında şizofreni hastaları sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde zor görevleri daha çok seçmiştir ($F(1;59)=5,715$; $p=0,02$; $\eta^2=0,088$). Orta ve yüksek ödül miktarında ise sağlıklı kontroller şizofreni hastalarına göre istatistiksel anlamlı olarak daha çok zor görev seçimi yapmıştır (sırasıyla $F(1;59)=4,937$; $p=0,03$; $\eta^2=0,077$ ve $F(1;59)=24,336$; $p=0,0005$; $\eta^2=0,292$) (Şekil 6-6 – A).

Her iki grupta da kazanılabilecek ödül miktarı arttıkça zor görevi seçme yüzdesi artmaktadır. Yani, zor görevi seçme yüzdesi orta ödül miktarlarında düşük miktarlardan (şizofreni grubunda $p=0,0005$; kontrol grubunda $p=0,0005$); yüksek ödül miktarlarında ise orta miktarlardan (şizofreni grubunda $p=0,0005$; kontrol grubunda $p=0,0005$) istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksektir. Şizofreni hastalarında ödül miktarının etkilerinin doğrusal olduğu bulunmuştur ($F(1;30)=29,970$; $p=0,0005$); karesel etki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($F(1;30)=0,839$; $p=0,367$). Kontrol grubunda ödül miktarının doğrusal etkisi istatistiksel olarak anlamlıdır ($F(1;29)=398,187$; $p=0,0005$); karesel etkisi ise anlamlı değildir ($F(1;29)=1,024$; $p=0,320$) (Şekil 6-6 – B)

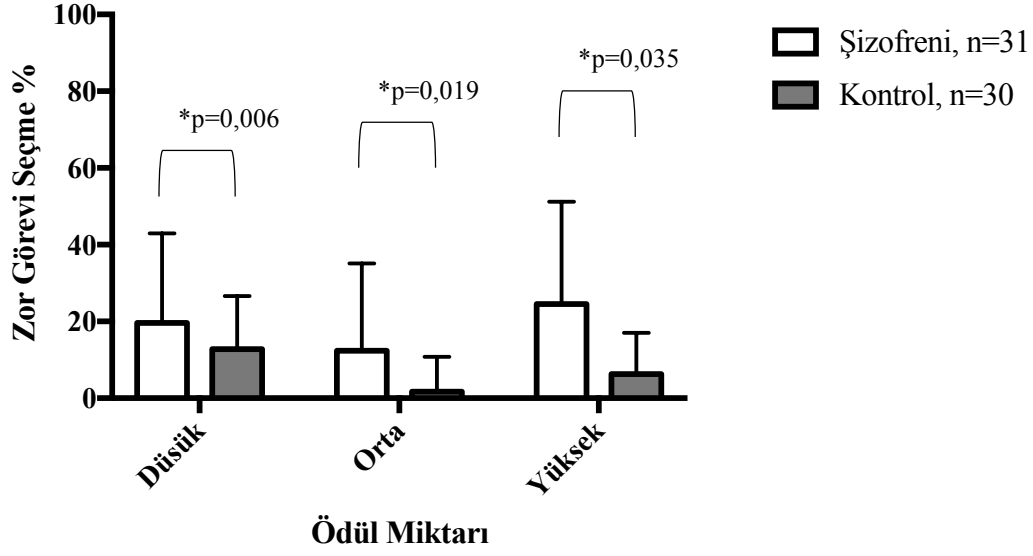




Şekil 6-6. Tanı gruplarına göre farklı ödül miktarlarında ortalama zor görevi seçme yüzdelerinin dağılımı.

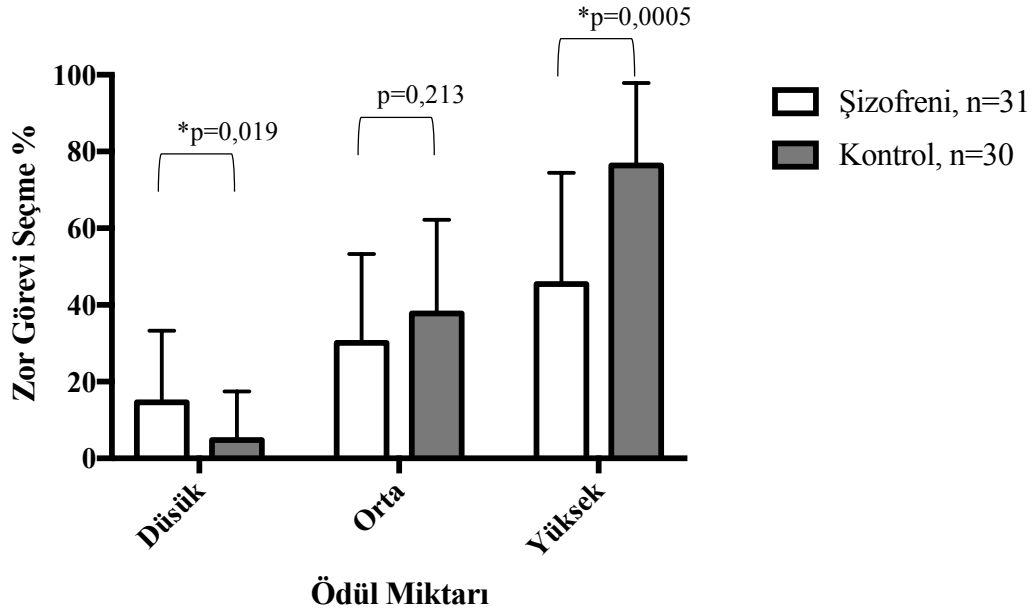
Ödül miktarı x olasılık x tanı grubu üçlü etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıdır ($F(2;100)=1,693$; $p=0,189$; $\eta^2=0,109$). %12 olasılık durumunda ödül miktarına göre zor görevi seçme yüzdesinde olan değişimlerde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($F(2,118)=0,128$; $p=0,880$; $\eta^2=0,002$). Ancak, bütün ödül miktarlarında şizofreni hastaları sağlıklı kontrollere göre daha yüksek oranda zor görevi seçmiştir (**Şekil 6-7 – A**). %50 ($F(2;118)=18,155$; $p<0,0005$; $\eta^2=0,235$) ve %88 ($F(1,6;95)=13,610$; $p<0,0005$; $\eta^2=0,187$) olasılık durumlarında ödül miktarına göre zor görevi seçme yüzdesinde olan değişimlerde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttur. %50 olasılık düzeyinde düşük ve yüksek ödül miktarlarında şizofreni hastaları sağlıklılarından istatistiksel olarak daha az zor görevi seçmiştir. Orta ödül miktarında ise sağlıklılar ile hastalar arasında fark görülmemektedir (**Şekil 6-7 – B**). %88 olasılık düzeyinde orta ve yüksek ödül miktarlarında sağlıklı kontroller istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek oranda zor görevi seçmişlerdir; düşük ödül miktarında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (**Şekil 6-7 – C**).

**%12 Olasılık Düzeyinde
Ödül Miktarı x Tanı Grubu Etkileşimi**

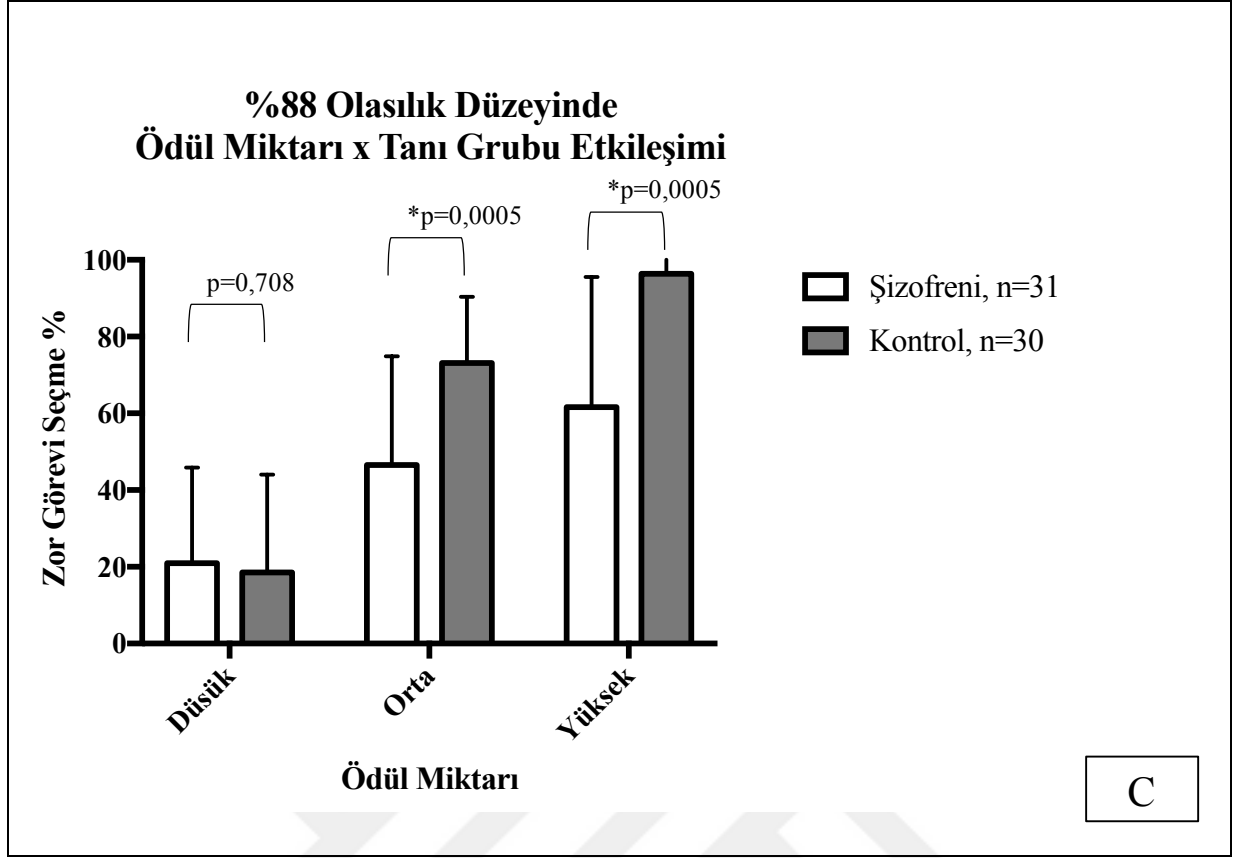


A

**%50 Olasılık Düzeyinde
Ödül Miktarı x Tanı Grubu Etkileşimi**



B



Şekil 6-7. Olasılık düzeyi x Ödül miktarı x Tanı grubu etkileşimi

6.5.3 EEfRT'nin Sosyodemografik ve Klinik Değişkenlerle İlişkisi

6.5.3.1 EEfRT'nin Sosyodemografik Değişkenlerle İlişkisi

Şizofreni grubundaki katılımcıların EEfRT'de genel olarak zor görevi seçme yüzdelerinin sosyodemografik ve klinik verilerle ilişkisi incelenmiştir. Pearson korelasyon testinde hastaların EEfRT toplam zor görevi seçme yüzdesi ile hastaların yaşı ($r=-0,054$; $n=31$; $p=0,7$), eğitim yılı ($r=0,233$; $n=31$; $p=0,2$) cinsiyetleri ($r=0,275$; $n=31$; $p=0,1$), anne eğitim yılları ($r=0,289$; $n=31$; $p=0,1$) ve baba eğitim yılları ($r=0,179$; $n=31$; $p=0,3$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Hastalık başlangıç yaşı ($r=0,226$, $n=31$; $p=0,2$) ve hastalık süresi ($r=-0,056$; $n=31$; $p=0,7$) ile EEfRT performansı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görülmemiştir. Hastaların EEfRT zor görevi seçme yüzdeleri ile kullandıkları ilaç dozları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($r=-0,184$; $n=31$; $p=0,33$).

6.5.3.2 EEfRT'nin Klinik Ölçeklerle İlişkisi

Şizofreni hastalarının EEfRT toplam zor görevi seçme yüzdesi ile PANSS ölçek skorları arasındaki ilişki **Tablo 6-7**'de verilmiştir. EEfRT toplam zor görevi seçme yüzdesi ile PANSS-Negatif alt ölçek skoru ($r=-0,593$; $n=31$; $p=0,001$) ve PANSS toplam ölçek skoru ($r=-0,471$; $n=31$; $p=0,009$) arasında negatif bir ilişki bulunmuştur.

Tablo 6-7. Şizofreni Grubunda EEfRT Toplam Zor Görevi Seçme Yüzdesi ile PANSS Alt Ölçek ve Toplam Skorlarının İlişkisi

		TZGSY	PANSS Pozitif Alt Ölçek Skoru	PANSS Negatif Alt Ölçek Skoru	PANSS Genel Alt Ölçek Skoru
TZGSY					
PANSS Pozitif Alt Ölçek Skoru	r	- 0,172			
	p	0,364			
PANSS Negatif Alt Ölçek Skoru	r	- 0,593**	0,216		
	p	0,001	0,252		
PANSS Genel Alt Ölçek Skoru	r	- 0,336	0,709**	0,598**	
	p	0,069	0,0005	0,0005	
PANSS Toplam Ölçek Skoru	r	- 0,471**	0,711**	0,789**	0,944**
	p	0,009	0,0005	0,0005	0,0005

**İstatistiksel anlamlılık için $p < 0,001$ alınmıştır. PANSS, Positive and Negative Syndrome Scale; TZGSY, toplam zor görevi seçme yüzdesi.

Şizofreni hastalarının EEfRT'de toplam zor görevi seçme yüzdesi ile BNSS skorları arasındaki ilişki **Tablo 6-8**'de gösterilmiştir. Toplam zor görevi seçme yüzdesi BNSS ölçeğinin anhedoni ($r=-0,363$; $n=31$; $p=0,049$), sıkıntı hissini eksikliği ($r=-0,440$; $n=31$; $p=0,015$), asosyalite ($r=-0,541$; $n=31$; $p=0,002$), avolüsyon ($r=-0,388$; $n=31$; $p=0,034$), aloji ($r=-0,362$; $n=31$; $p=0,049$), MKE ($r=-0,504$; $n=31$; $p=0,005$) ve toplam skor ($r=-0,513$; $n=31$; $p=0,004$) ile negatif ilişkilidir.

Tablo 6-8. Şizofreni Grubunda EEfRT Toplam Zor Görevi Seçme Yüzdesi ile BNSS Alt Ölçek ve Toplam Skorlarının İlişkisi

		TZGS Y	BNSS Anh.	BNSS Sıkıntı	BNSS Asos.	BNSS Avol.	BNSS Afekt	BNSS Aloji	BNSS Topla m	BNSS DE
TZGSY										
BNSS Anhedoni	r	-0,363*								
	p	0,049								
BNSS Sıkıntı	r	-0,440*	0,495**							
	p	0,015	0,005							
BNSS Asosyallik	r	-	0,721**	0,446*						
	p	0,541**	0,0005	0,013						
BNSS Avolüsyon	r	-0,388*	0,865**	0,540**	0,782**					
	p	0,034	0,0005	0,002	0,0005					
BNSS Afekt Kısıtlılığı	r	-0,288	0,311	0,117	0,460*	0,296				
	p	0,122	0,094	0,538	0,011	0,112				
BNSS Aloji	r	-0,362*	0,514**	0,372*	0,455*	0,399*	0,711**			
	p	0,049	0,004	0,043	0,012	0,029	0,0005			
BNSS Toplam	r	-	0,855**	0,553**	0,831**	0,819**	0,659**	0,771**		
	p	0,513**	0,0005	0,002	0,0005	0,0005	0,0005	0,0005		
BNSS DE	r	-0,356	0,479**	0,215	0,528**	0,431*	0,937**	0,887**	0,775**	
	p	0,053	0,007	0,253	0,003	0,017	0,0005	0,0005	0,0005	
BNSS MKE	r	-	0,944**	0,615**	0,857**	0,935**	0,424*	0,514**	0,939**	0,505**
	p	0,504**	0,0005	0,0005	0,0005	0,0005	0,02	0,004	0,0005	0,004

*İstatistiksel anlamlılık sınırı $p < 0,05$ olarak alınmıştır. **İstatistiksel anlamlılık sınırı $p < 0,001$ olarak alınmıştır. Anh., anhedoni; Asos., asosyallik; Avol., avolüsyon; BNSS, Brief Negative Symptom Scale; DE, duygu eksiklikleri; MKE, motivasyon-keyif eksiklikleri; TZGSY, toplam zor görevi seçme yüzdesi.

Şizofreni hastalarının EEfRT’de toplam zor görevi seçme yüzdesi ile SANS alt ölçek ve toplam skorları arasındaki ilişki **Tablo 6-9**’da gösterilmiştir. Toplam zor görevi seçme yüzdesi SANS ölçeğinin avolüsyon ($r=-0,418$; $n=31$; $p=0,021$) ve anhedoni ($r=-0,455$; $n=31$; $p=0,012$) alt ölçekleri ile negatif ilişkilidir.

Tablo 6-9. Şizofreni Grubunda EEfRT Toplam Zor Görevi Seçme Yüzdesi ile SANS Alt Ölçek ve Toplam Skorlarının İlişkisi

		TZGSY	SANS Afekt K.	SANS Aloji	SANS Avolüsyon	SANS Anhedoni
TZGSY						
SANS Affekt Kısıtlılığı	r	-0,100				
	p	0,605				
SANS Aloji	r	-0,250	0,646**			
	p	0,190	0,0005			
SANS Avolüsyon	r	-0,418*	0,249	0,387*		
	p	0,021	0,193	0,038		
SANS Anhedoni	r	-0,455*	0,381*	0,520**	0,809**	
	p	0,012	0,042	0,004	0,0005	
SANS Toplam	r	-0,335	0,719**	0,777**	0,736**	0,850**
	p	0,076	0,0005	0,0005	0,0005	0,0005

*İstatistiksel anlamlılık sınırı $p<0,05$ olarak alınmıştır. **İstatistiksel anlamlılık sınırı $p<0,001$ olarak alınmıştır. SANS, Scale for the Assessment of Negative Symptoms; TZGSY, toplam zor görevi seçme yüzdesi.

Şizofreni hastalarının EEfRT’de toplam zor görevi seçme yüzdesi ile SNS alt ölçek ve toplam skorları arasındaki ilişki **Tablo 6-11**’de, SAPS alt ölçek ve toplam skorları arasındaki ilişki **Tablo 6-10**’de ve Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği, ESRS ve PSP ölçekleri toplam skorlarıyla olan ilişkisi **Tablo 6-12**’de verilmiştir. Toplam zor görevi seçme yüzdesi ile belirtilen ölçeklerin herhangi biri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır.

Tablo 6-10. Şizofreni Grubunda EEfRT Toplam Zor Görevi Seçme Yüzdesi ile SNS Alt Ölçek ve Toplam Skorlarının İlişkisi

		TZGSY	SNS Sosyal	SNS DE	SNS Aloji	SNS Avolüsyon	SNS Anhedoni
TZGSY							
SNS Sosyal	r	-0,037					
	p	0,843					
SNS DE	r	0,211	0,627**				
	p	0,255	0,0005				
SNS Aloji	r	0,226	0,548**	0,440*			
	p	0,222	0,001	0,013			
SNS Avolüsyon	r	-0,011	0,557**	0,487**	0,639**		
	p	0,952	0,001	0,005	0,0005		
SNS Anhedoni	r	0,264	0,492**	0,489**	0,574**	0,682**	
	p	0,151	0,005	0,005	0,001	0,0005	
SNS Toplam	r	0,244	0,746**	0,719**	0,810**	0,813**	0,797**
	p	0,186	0,0005	0,0005	0,0005	0,0005	0,0005

*İstatistiksel anlamlılık sınırı $p < 0,05$ olarak alınmıştır. **İstatistiksel anlamlılık sınırı $p < 0,001$ olarak alınmıştır. D.E., duygusal eksiklik; SNS, Self-Evaluation of Negative Symptoms Scale; TZGSY, toplam zor görevi seçme yüzdesi.

Tablo 6-11. Şizofreni Grubunda EEfRT Toplam Zor Görevi Seçme Yüzdesi ile SAPS Alt Ölçek ve Toplam Skorlarının İlişkisi

		TZGSY	SAPS Varsanı	SAPS Sanrı	SAPS Bizar Davranış	SAPS Yapısal D.B.
TZGSY						
SAPS Varsanı	r	-0,029				
	p	0,880				
SAPS Sanrı	r	0,056	0,466**			
	p	0,769	0,009			
SAPS Bizar Davranış	r	-0,195	0,182	0,319		
	p	0,302	0,337	0,086		
SAPS Yapısal D.B.	r	-0,220	0,282	0,319	0,233	
	p	0,242	0,131	0,086	0,216	
SAPS Toplam	r	-0,060	0,601**	0,899**	0,404*	0,539**
	p	0,753	0,0005	0,0005	0,027	0,002

*İstatistiksel anlamlılık sınırı $p < 0,05$ olarak alınmıştır. **İstatistiksel anlamlılık sınırı $p < 0,001$ olarak alınmıştır. D.B, düşünce bozukluğu; SAPS, Scale for the Assessment of Positive Symptoms; TZGY, toplam zor görevi seçme yüzdesi.

Tablo 6-12. Şizofreni Grubunda EEfRT Toplam Zor Görevi Seçme Yüzdesi ile Diğer Ölçek Skorlarının İlişkisi

		TZGSY	Calgary ŞDÖ	ESRS Toplam
TZGSY				
Calgary ŞDÖ	r	-0,015		
	p	0,938		
ESRS Toplam	r	-0,127	-0,031	
	p	0,504	0,869	
PSP	r	0,315	-0,176	-0,384*
	p	0,090	0,353	0,036

*İstatistiksel anlamlılık sınırı $p < 0,05$ olarak alınmıştır. Calgary ŞDÖ, Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği; ESRS, Extrapiramidal Symptoms Rating Scale; PSP, Personal and Social Performance Scale; TZGSY, toplam zor görevi seçme yüzdesi.

Farklı negatif belirtiler ölçek skorlarının ve kompozit bilişsel skorun farklı EEfRT performanslarıyla ilişkisi **Tablo 6-13**'te verilmiştir. Toplam zor görevi seçme yüzdesinin PANSS-Negatif ($r = -0,593$; $n = 31$; $p = 0,001$), BNSS-MKE ($r = -0,504$; $n = 31$; $p = 0,005$), BNSS Toplam ($r = -0,515$; $n = 31$; $p = 0,004$), SANS-Toplam ($r = -0,381$; $n = 31$; $p = 0,041$) ile istatistiksel olarak anlamlı negatif ve kompozit bilişsel skor ($r = 0,424$; $n = 28$; $p = 0,024$) ile istatistiksel olarak anlamlı pozitif ilişkisi bulunmaktadır.

Yüksek olasılık düzeyinde zor görevi seçme yüzdesi PANSS negatif alt ölçeği ile istatistiksel olarak anlamlı şekilde negatif ilişkilidir ($r = -0,403$; $n = 31$; $p = 0,027$). Orta olasılık düzeyinde zor görev seçme yüzdesi PANSS negatif alt ölçeği ($r = -0,614$; $n = 31$; $p = 0,0005$), BNSS-MKE ($r = -0,448$; $n = 31$; $p = 0,013$), BNSS-Toplam ($r = -0,497$; $n = 31$; $p = 0,005$), SANS-Toplam ($r = -0,368$; $n = 31$; $p = 0,049$) ve SNS toplam ($r = -0,360$; $n = 31$; $p = 0,047$) puanları ile negatif ilişkilidir ve bu ilişkiler istatistiksel olarak anlamlıdır.

Yüksek ödül miktarı düzeylerinde zor görevi seçme yüzdesinin PANSS-negatif alt ölçeği ile istatistiksel olarak anlamlı negatif ilişkisi bulunmaktadır ($r = -0,457$; $n = 31$; $p = 0,011$). Ödül miktarı orta düzeyde olduğunda zor görevi seçme yüzdesi PANSS negatif alt ölçeği ($r = -$

0,497; n=31; p=0,005), BNSS MKE (r=-0,508; n=31; p=0,004) ve BNSS toplam (r=-0,528; n=31; p=0,003) puanları ile istatistiksel olarak anlamlı şekilde negatif ilişkilidir. Aynı ödül miktarında zor görevi seçme yüzdesi kompozit bilişsel skor ile pozitif ilişkilidir (r=-0,382; n=28; p=0,045). Düşük ödül miktarı ve düşük olasılık düzeyi hiçbir ölçekle ilişkili bulunmamıştır.

Tablo 6-13. Farklı Negatif Belirtiler Ölçek Skorlarının ve Kompozit Bilişsel Skorun EEfRT performansları ile ilişkisi

		PANSS- Negatif	BNSS- MKE	BNSS- Toplam	SANS- Toplam	SNS- Toplam	Bilişsel Perf.	İşlevsellik
TZGSY	r	- 0,562**	- 0,476**	- 0,513**	- 0,335	0,244	0,424*	0,315
	p	0,001	0,008	0,004	0,076	0,186	0,024	0,090
Yüksek Olasılık	r	- 0,403*	- 0,235	- 0,313	- 0,325	0,051	0,253	0,175
	p	0,027	0,211	0,092	0,085	0,786	0,194	0,355
Orta Olasılık	r	- 0,614**	- 0,448*	- 0,497**	- 0,368*	0,360*	0,194	0,394*
	p	0,0005	0,013	0,005	0,049	0,047	0,321	0,031
Düşük Olasılık	r	-0,190	- 0,202	- 0,191	-0,032	0,132	0,005	0,129
	p	0,586	0,283	0,313	0,868	0,480	0,782	0,495
Yüksek Ödül	r	- 0,457*	- 0,208	- 0,309	- 0,253	0,102	0,238	0,330
	p	0,011	0,270	0,096	0,185	0,585	0,223	0,074
Orta Ödül	r	- 0,497 **	- 0,508**	- 0,528**	- 0,352	0,284	0,382*	0,289
	p	0,005	0,004	0,003	0,061	0,122	0,045	0,122
Düşük Ödül	r	- 0,049	- 0,244	- 0,184	- 0,055	0,086	0,104	-0,209
	p	0,798	0,193	0,332	0,775	0,647	0,599	0,268

*İstatistiksel anlamlılık sınırı p<0,05 olarak alınmıştır. **İstatistiksel anlamlılık sınırı p<0,001 olarak alınmıştır. BNSS, Brief Negative Symptoms Scale; MKE, motivasyon-keyif eksiklikleri; PANSS, Positive and Negative Syndromes Scale; SANS, Scale for the Assessment of Negative Symptoms; SNS, Self-Evaluation of Negative Symptoms; TZGSY, toplam zor görevi seçme yüzdesi.

6.5.3.3 EEfRT'nin Bilişsel Test Performanslarıyla İlişkisi

Şizofreni grubunda EEfRT'de toplam zor görevi seçme yüzdesinin bilişsel test performanslarıyla ilişkisi **Tablo 6-14**'te verilmiştir. Rakam Sembol Kodlama Testi ($r=0,398$; $n=28$; $p=0,036$) ve kompozit bilişsel skor ($r=0,424$; $n=28$; $p=0,024$) zor görevi seçme yüzdesi ile istatistiksel olarak anlamlı pozitif ilişkili bulunmuştur.

Tablo 6-14. Şizofreni Grubunda EEfRT Toplam Zor Görevi Seçme Yüzdesi ile Bilişsel Test Performanslarının İlişkisi

		TZGSY	İST-B	RSKT	KAT
TZGSY					
İST-B	r	0,193			
	p	0,324			
RSKT	r	0,398*	0,750**		
	p	0,036	0,0005		
KAT	r	0,283	0,344	0,425*	
	p	0,144	0,073	0,024	
Kompozit Biliş	r	0,424*	0,856**	0,895**	0,700**
	p	0,024	0,0005	0,0005	0,0005

*İstatistiksel anlamlılık sınırı $p<0,05$ olarak alınmıştır. **İstatistiksel anlamlılık sınırı $p<0,001$ olarak alınmıştır. İST-B, İz Sürme Testi-B; KAT, Kategori Akıcılığı Testi; RSKT, Rakam Sembol Kodlama Testi; TZGSY, toplam zor görevi seçme yüzdesi.

6.5.3.4 EEfRT ile Klinik Ölçekler ve Bilişsel Testlerin Kısmi İlişkilerin İncelenmesi

Bilişsel skorların EEfRT performansı ile klinik ölçekler arasındaki ilişki üzerine karıştırıcı etkilerini dışlamak için, genel olarak zor görevi seçme yüzdesi ile daha önce ilişkisi olduğu saptanan klinik ölçek skor ve alt skorlarıyla kompozit bilişsel skor eşdeğişken faktör olacak şekilde Parsiyel korelasyon testi uygulanmıştır. Kompozit bilişsel skorun etkileri dışlandıktan sonra PANSS negatif alt ölçeği ($r=-0,510$; $n=28$; $p=0,008$), BNSS sıkıntı hissinin eksikliği ($r=-0,425$; $n=28$; $p=0,030$), BNSS asosyallik ($r=-0,458$; $n=28$; $p=0,019$), BNSS MKE ($r=-0,403$; $n=28$; $p=0,041$) ve BNSS toplam skor ($r=-0,415$; $n=28$; $p=0,035$) ile toplam zor görevi seçme yüzdesi arasındaki anlamlı negatif ilişkiler anlamlılığını korumaya devam etmiştir. Parsiyel korelasyonun tüm sonuçları **Tablo 6-15**'de yer almaktadır.

Tablo 6-15. Kompozit Bilişsel Skorun Etkileri Dışlandıktan Sonra EEfRT Toplam Zor Görevi Seçme Yüzdesi ile Klinik Ölçeklerin Kısmi İlişkisi

Toplam Zor Görevi Seçme Yüzdesi		
	r	p
PANSS-Negatif	- 0,510	0,008*
PANSS-Toplam	- 0,289	0,153
BNSS-Anhedoni	- 0,271	0,181
BNSS-Sıkıntı	- 0,425	0,030*
BNSS-Asosyallik	- 0,458	0,019*
BNSS-Avolüsyon	- 0,285	0,158
BNSS-Aloji	- 0,281	0,164
BNSS-Toplam	- 0,415	0,035*
BNSS-MKE	- 0,403	0,041*
SANS-Avolüsyon	- 0,250	0,218
SANS-Anhedoni	- 0,359	0,072

*İstatistiksel anlamlılık sınırı $p<0,05$ olarak alınmıştır. Kompozit bilişsel skor eşdeğişken olarak kullanılmıştır. BNSS, Brief Negative Symptoms Scale; MKE, motivasyon-keyif eksiklikleri; PANSS, Positive and Negative Syndromes Scale; SANS, Scale for the Assessment of Negative Sympoms.

Negatif belirtiler ölçeklerinin birbirleri ile olan ilişkisi **Tablo 6-16**'da verilmiştir. Ölçeklerin tamamı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler bulunmaktadır.

Tablo 6-16. Negatif Belirtiler Ölçek Toplam Skorlarının Birbirleri ile İlişkisi

		BNSS Toplam	SANS Toplam	PANSS Negatif
BNSS Toplam				
SANS Toplam	r	0,910*		
	p	0,0005		
PANSS Negatif	r	0,898*	0,839*	
	p	0,0005	0,0005	
SNS Toplam	r	-0,668*	-0,510*	-0,703*
	p	0,0005	0,005	0,0005

*İstatistiksel anlamlılık sınırı $p < 0,001$ olarak alınmıştır. BNSS, Brief Negative Symptoms Scale; PANSS, Positive and Negative Syndromes Scale; SANS, Scale for the Assessment of Negative Aymtpoms; SNS, Self-Evaluation of Negative Symptoms.

6.6 Kalıcı Negatif Belirtiler ile İlgili Bulgular

6.6.1 Kalıcı Negatif Belirtileri Olan ve Olmayan Şizofreni Gruplarının Sosyodemografik ve Klinik Değişkenlerle İlgili Bulgular

Kalıcı Negatif Belirtileri (KNB) olan ve olmayan şizofreni gruplarının sosyodemografik değişkenleri **Tablo 6-17**'de ve klinik gidiş ile ilişkili değişkenleri **Tablo 6-18**'de karşılaştırılmıştır. KNB olan ve olmayan gruplar arasında eğitim ($Z=3,049$; $p=0,002$), anne eğitimi ($Z=2,514$; $p=0,012$), baba eğitimi ($Z=2,688$; $p=0,007$), izlem süresi ($Z=2,016$; $p=0,044$), antipsikotik dozu ($Z=2,176$; $p=0,030$) ve rol işlevi ($\chi^2=7,212$; $p=0,015$) alanlarında istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmaktadır.

Tablo 6-17. Kalıcı Negatif Belirtileri Olan ve Olmayan Şizofreni Gruplarının Sosyodemografik Değişkenler Açısından Karşılaştırması

	KNB (+)	KNB (-)		
	(n=10)	(n=15)		
Sosyodemografik değiş.	Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS	Z*	p
Yaş (yıl)	23,90 $\pm$ 5,27	27,26 $\pm$ 5,18	1,476	0,140
Eğitim (yıl)	10,5 $\pm$ 2,83	14,26 $\pm$ 2,40	3,049	0,002
Anne Eğitimi (yıl)	5,10 $\pm$ 2,60	8,40 $\pm$ 2,97	2,514	0,012
Baba Eğitimi (yıl)	7,10 $\pm$ 3,41	10,80 $\pm$ 2,70	2,688	0,007
	n (%)	n (%)	χ^2_{**}	p
Cinsiyet			0,544	0,659
Kadın	2 (20,0)	5 (33,3)		
Erkek	8 (80,0)	10 (66,7)		
Medeni Durum			1,049	1
Evli	0 (0)	1 (6,7)		
Bekar	10 (100)	14 (93,3)		
Çalışma Durumu			0,027	1
Çalışmıyor	5 (50,0)	7 (46,7)		
Öğrenci	5 (50,0)	8 (53,3)		
Sigara Kullanımı			0	1
Var	4 (40)	6 (40)		
Yok	6 (60)	9 (60)		
Alkol Kullanımı			0,027	1
Var	5 (50)	7 (46,7)		
Yok	5 (50)	8 (53,3)		
Madde Kullanımı			6,129	0,52
Var	3 (30)	0 (0)		
Yok	7 (70)	15 (100)		

*Mann Whitney U testi kullanılmıştır. **Fisher'in Exact testi kullanılmıştır. Her iki test için istatistiksel anlamlılık sınırı $p < 0,05$ olarak alınmıştır. KNB, kalıcı negatif belirtiler.

Tablo 6-18. Kalıcı Negatif Belirtileri Olan ve Olmayan Şizofreni Gruplarının Klinik Gidiş ile İlişkili Değişkenler Açısından Karşılaştırması

	KNB (+)	KNB (-)		
	(n=10)	(n=15)		
Klinik Gidiş İle İlişkili Değişkenler	Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS	Z*	p
Hastalık Başlangıç Yaşı (yıl)	21,20 $\pm$ 4,70	24,06 $\pm$ 5,59	1,030	0,303
Hastalık Süresi (yıl)	2,90 $\pm$ 0,99	3,26 $\pm$ 0,96	1,030	0,303
İzlem Süresi (ay)	9,40 $\pm$ 2,41	10,93 $\pm$ 2,54	2,016	0,044
Olanzapin Eşdeğer Doz	22,43 $\pm$ 8,21	14,99 $\pm$ 7,03	2,176	0,030
	n(%)	n(%)	χ^2_{**}	p
Hastane Yatışı			2,915	0,211
Var	8 (%80)	7 (%46,7)		
Yok	2 (%20)	8 (%53,3)		
Ailede psikoz öyküsü			0,990	0,543
Var	2 (%20)	1 (%6,7)		
Yok	8 (%80)	14 (%93,3)		
Ailede psikiyatrik bozukluk öyküsü			0,429	0,688
Var	6 (%60)	7 (%46,7)		
Yok	4 (%40)	8 (%53,3)		
Kombinasyon tedavi			1,411	0,397
Var	5 (%50)	4 (%26,7)		
Yok	5 (%50)	11 (%73,3)		
Rol İşlevi Yerine Getirme			7,212	0,015
Evet	2 (%20)	11 (73,3)		
Hayır	8 (%80)	4 (26,7)		

*Mann Whitney U testi kullanılmıştır. **Fisher'in Exact testi kullanılmıştır. Her iki test için istatistiksel anlamlılık sınırı $p < 0,05$ olarak alınmıştır. KNB, kalıcı negatif belirtiler.

İki grubun klinik ölçek skorları **Tablo 6-19**'da ve bilişsel test performansları **Tablo 6-20**'de karşılaştırılmıştır. KNB grubunda PANSS negatif ($Z=2,793$; $p=0,004$), BNSS MKE ($Z=2,931$; $p=0,002$), BNSS DE ($Z=2,319$; $p=0,019$), BNSS-Toplam ($Z=3,105$; $p=0,002$) ve SANS-Toplam ($Z=2,556$; $p=0,009$) skorları istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek; SNS ($Z=2,362$; $p=0,016$), PSP ($Z=2,116$; $p=0,034$) ve KAT ($Z=1,976$; $p=0,048$) skorları istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşüktür.

Tablo 6-19. Kalıcı Negatif Belirtileri Olan ve Olmayan Şizofreni Gruplarının Klinik Ölçek Skorlarının Karşılaştırılması

	KNB (+)	KNB (-)		
	(n=10)	(n=15)		
Klinik Ölçekler	Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS	Z*	p
PANSS Pozitif	9,40 $\pm$ 2,45	11,85 $\pm$ 5,28	0,977	0,328
PANSS Negatif	25,80 $\pm$ 6,19	18,07 $\pm$ 6,42	2,793	0,004
PANSS Genel	8,52 $\pm$ 2,69	8,29 $\pm$ 2,21	0,646	0,519
PANSS Toplam	64,90 $\pm$ 13,99	57,64 $\pm$ 18,27	1,465	0,143
BNSS MKE	31,80 $\pm$ 5,82	19,35 $\pm$ 9,49	2,931	0,002
BNSS DE	12,30 $\pm$ 5,39	7,07 $\pm$ 4,77	2,319	0,019
BNSS Toplam	43,90 $\pm$ 8,56	26,28 $\pm$ 12,53	3,105	0,001
SANS Toplam	50,44 $\pm$ 10,61	35,14 $\pm$ 15,83	2,556	0,009
SAPS Toplam	6,70 $\pm$ 6,75	11,78 $\pm$ 12,95	0,971	0,341
SNS Toplam	19,50 $\pm$ 6,51	27,80 $\pm$ 9,07	2,362	0,016
Calgary ŞDÖ Toplam	1,50 $\pm$ 1,64	2,71 $\pm$ 2,92	0,991	0,322
ESRS Toplam	7,40 $\pm$ 3,09	5,35 $\pm$ 3,52	1,447	0,148
PSP	42,00 $\pm$ 17,51	54,28 $\pm$ 13,56	2,116	0,034

*Mann Whitney U testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık sınırı $p<0,05$ olarak alınmıştır. BNSS; Brief Negative Symptoms Scale; Calgary ŞDÖ, Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği; DE, duygu eksiklikleri; ESRS, Extrapiramidal Symptoms Rating Scale; KNB, kalıcı negatif belirtiler; MKE, motivasyon-keyif eksiklikleri; PANSS, Positive and Negative Syndrome Scale; PSP, Personal and Social Performance Scale; SANS, Scale for the Assessment of Negative Symptoms; SAPS, Scale for the Assessment of Positive Symptoms; SNS, Self-Evaluation of Negative Symptoms Scale.

Tablo 6-20. Kalıcı Negatif Belirtileri Olan ve Olmayan Şizofreni Gruplarının Bilişsel Test Performanslarının Karşılaştırılması

	KNB (+)	KNB (-)		
	(n=10)	(n=15)		
Bilişsel Test Performansları	Ortalama ± SS	Ortalama ± SS	Z*	p
İST-B	153,33 ± 69,01	104,15 ± 67,30	1,609	0,110
RSKT	45,00 ± 19,18	63,92 ± 20,30	1,906	0,057
KAT	13,81 ± 2,20	16,46 ± 3,18	1,976	0,048

*Mann Whitney U testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık sınırı $p < 0,05$ olarak alınmıştır. İST-B, İz Sürme Testi-B; KAT, Kategori Akıcılığı Testi; KNB, kalıcı negatif belirtiler; RSKT, Rakam Sembol Kodlama Testi.

6.6.2 Kalıcı Negatif Belirtileri Olan ve Olmayan Şizofreni Gruplarında EEfRT Görevi Performansları

Genel olarak KNB olan hastalar tüm turların ortalama %26,4'sinde (ortanca= 27,4; IQR=13,9-38,1), KNB olmayan hastalar tüm turların ortalama %33,3'sinde (ortanca=32,1; IQR=27,4-40,3) zor görevi seçmiştir. İki grup arasında toplam zor görevi seçme yüzdesi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($Z=1,165$; $p=0,244$). KNB olan ve olmayan hastalar arasında EEfRT göreviyle ilişkili performans karşılaştırmaları **Tablo 6-21**'de gösterilmiştir.

Tablo 6-21. Kalıcı Negatif Belirtileri Olan ve Olmayan Şizofreni Gruplarının EEfRT Görevi Performanslarının Karşılaştırılması.

	KNB (+)	KNB (-)		
	(n=10)	(n=15)		
EEfRT Test Performansı**	Ortalama ± SS	Ortalama ± SS	Z*	p
Toplam	26,41 ± 11,26	33,30 ± 10,39	1,165	0,244
Yüksek Olasılık	42,34 ± 20,12	48,80 ± 22,77	0,361	0,718
Orta Olasılık	26,64 ± 17,41	33,72 ± 14,75	1,138	0,255
Düşük Olasılık	11,64 ± 6,56	19,24 ± 15,90	1,335	0,182
Yüksek Ödül Miktarı	40,50 ± 22,26	43,98 ± 17,08	0,389	0,698
Orta Ödül Miktarı	20,02 ± 10,30	30,80 ± 10,97	2,110	0,035
Düşük Ödül Miktarı	12,75 ± 6,67	20,24 ± 19,06	0,362	0,718

*Mann Whitney U testi kullanılmıştır. **Zor görevi seçme yüzdesi baz alınmıştır. İstatistiksel anlamlılık sınırı $p < 0,05$ olarak alınmıştır. KNB, kalıcı negatif belirtiler.

7 Tartışma

Çalışmamızda, şizofreni tanısı olan hastaların, farklı ödül olasılıkları ve ödül miktarlarında efor temelli karar verme tutumlarını araştırmak ve bu tutumların, özellikle negatif belirtiler olmak üzere, klinik değişkenlerle ilişkisini incelemek amaçlanmıştır. Ödül için efor sarf etme davranışı ile negatif belirtiler arasındaki ilişki incelenirken farklı yaklaşımlar kullanılmıştır; 4 negatif belirtiler ölçeğinin toplam ve alt ölçek puanları sürekli değişkenler olarak ele alınıp bunların efor görevi performansı ile ilişkisi incelenmiştir. Ayrıca bu ilişki, hastalar arasında kalıcı negatif belirtileri olan ve olmayan şeklinde iki grup oluşturulup kategorik olarak da incelenmiştir.

Bu çalışmadaki temel hipotezlerden biri, şizofreni hastaları ile sağlıklı kontroller arasında efor temelli karar verme tutumları açısından farklılıklar olacağı ve şizofreni hastalarının kontrollere göre ödül için daha az efor sarf edeceği yönündeydi. Hipotezle uyumlu olarak bulgularımız, şizofreni hastalarında ortalama zor görevi seçme yüzdesinin daha düşük olduğunu; yani hastaların test boyunca genel olarak ödül için daha az efor sarf ettiğini göstermektedir. Buna ek olarak, hastalarda tüm test boyunca zor görevi seçme yüzdesi PANSS negatif alt ölçeği, BNSS motivasyon-keyif eksiklikleri alt ölçeği, BNSS toplam puanı, SANS avölüsyon ve SANS anhedoni puanlarıyla negatif ilişkili bulunmuştur. Diğer klinik ölçeklerle efor sarf etme arasında ilişki tespit edilmemiştir. Ayrıca, hastaların bilişsel test performansları ile zor görevi seçme yüzdeleri arasında zayıf bir ilişki olduğu tespit edilmiştir.

Katılımcıların farklı koşullarda yaptıkları seçimler detaylı olarak incelendiğinde, ödül miktarı ve olasılık düzeyleri orta ve yüksekken, şizofreni hastalarının sağlıklı katılımcılara göre zor görevi daha düşük oranda seçtiği görülmüştür. İki grup arasındaki bu farklılık, özellikle ödül miktarı ve olasılık düzeyleri en yüksek değerlerdeyken daha belirgindir. Bu bağlamda bulgularımız, şizofreni hastalarının ödüle yönelik fiziksel efor kullanımında önemli bozuklukları olduğunu öne süren önceki araştırmalarla örtüşmektedir (14, 15, 18, 109). Çalışmamızda her iki grupta, artan ödül miktarı ve ödül kazanma olasılığı ile zor görevi seçme yüzdesinin de arttığı görülmektedir. Literatürde bu trendi yalnızca sağlıklı kontrollerde bulan çalışmalar mevcuttur (18). Kazanılabilecek ödül miktarının ve ödül kazanma olasılığının artmasıyla zor görevi seçme eğilimindeki artışın şizofreni hastalarında da görülmesi iki duruma işaret ediyor olabilir. Birinci durum, hastaların gelişigüzel seçimler yapmadığı ve EEfRT görevinin kurallarını kavrayıp uygulayabildiğidir. İkincisi ise,

hastalarda ödül değerinin hesaplanmasında (reward valuation) belirgin bir bozukluk olmadığıdır. Ödül değerinin hesaplanması ve ödül için sarf edilmesi gereken eforun hesaplanması ödül işleme sürecinin birbiriyle yakın ilişkili ve hatta zaman zaman iç içe geçen iki bileşenidir (10). Çalışmamızda, sağlıklı kontrollere göre hastalar genel olarak daha az efor sarf edecekleri seçimler yapmakla birlikte, ödülün miktarı veya ödül kazanma olasılığının artışına da yanıt verebilmiştir. Bu durum, ödül değerinin hesaplanmasında belirgin bir bozukluk olmadığına ve temel problemin efor sarf etmedeki güçlükler olduğuna işaret ediyor olabilir.

Bununla birlikte, düşük ödül miktarı ve düşük olasılık düzeyinde, sağlıklı katılımcılara göre şizofreni hastaları zor görevi daha yüksek oranda tercih etmiştir. Diğer bir deyişle, şizofreni hastaları, daha fazla efor sarf etmenin avantajlı olacağı turlarda düşük ödül kazandıran kolay görevi sağlıklılara göre daha çok seçmenin yanı sıra, efor sarf etmenin stratejik olarak en aza indirgenmesi beklenen turlarda ise zor görevi seçmiştir. Literatürde, hastaların bu tutumunu açıklamak için yeterince kanıt bulunmamaktadır; ancak, bazı hipotezler öne sürülebilir. Örneğin, bir çalışmada düşük ödüllü turlarda hastaların zor görevi seçme oranlarının dürtüsellik ile pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Bu çalışmada, hastaların avantajlı olmayan turlarda zor görevi daha çok seçmesi, hastaların seçimlerini daha dürtüsel bir şekilde yapması ile açıklanmıştır (109). Bizim çalışmamızda, dürtüsellik doğrudan ölçen bir ölçek bulunmamaktadır. Bununla birlikte, PANSS ölçeğinin dürtü kontrolsüzlüğü maddesi ile düşük ödül ve %12 olasılık durumlarında zor görevi seçme yüzdesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. Bir diğer hipotez, hastalardaki bilişsel bozuklukların, hastaların kendileri için daha avantajlı seçimler yapmalarını engellemiş olmasıdır. Literatürde efor sarf etme ile ilişkili güçlükler negatif belirtilerle birlikte bilişsel performansla da ilişkilendirilmiştir (109). Bizim çalışmamızda, kompozit bilişsel skor toplam zor görev seçme yüzdesiyle ilişkili olmakla birlikte, düşük ödül miktarı veya %12 olasılık düzeyinde zor görevi seçme yüzdesi ile ilişkili bulunmamıştır. Yani, düşük ödül miktarı ve düşük ödül kazanma olasılığında zor görevi seçme yüzdesinin hasta grubunda daha fazla olması, çalışmamızda dürtüsellik veya bilişsel bozukluklarla açıklanamamaktadır. Bunlara ek olarak, anormal önem atfetme modeli (aberrant salience model) şizofreni hastalarında gözlenen bu tutumun arkasında yer alan bir diğer hipotez olabilir (139). Bu modele göre şizofreni hastalarında dopamin nöronlarındaki ateşleme düzensizleşmektedir; böylece, ödülü temsil etmeyen ipuçlarına yönelik aşırı ateşleme görülebilirken, ödülü tahmin etmeye yarayan ipuçları ise zayıf bir ateşlemeye neden olabilir.

Bu görüş aynı zamanda hayvan modelleri ile de desteklenmiştir (140). Özetle, çalışmamızda şizofreni hastalarında görülen, avantajlı turlarda kontrollere göre daha düşük ve dezavantajlı turlarda kontrollere göre daha yüksek oranlarda zor görev seçimi, hastalarda önem atfetme (incentive salience) ile ilgili bozuklukları yansıtır olabilir.

Şizofreni ve kontrol grupları arasında toplam zor görevi seçme yüzdesi açısından anlamlı farklılık bulunmasından dolayı, klinik belirtilerle ilişkiler incelenirken, EEfRT performans ölçütü olarak bu değerler kullanılmıştır. Toplam zor görevi seçme yüzdesi pozitif, depresif ve ekstrapiramidal belirtilerle; işlevsellikle ve olanzapin eşdeğer ilaç miktarı ile ilişkili bulunmamıştır. Bu sonuçlar hem hipotezlerimiz ile hem de literatürdeki çalışmaların çoğuyla uyumludur (15, 16, 18, 19, 109). Yalnızca, bir çalışmada pozitif belirtilerle ilişki saptanmıştır (15). Literatürde, farklı klinik ölçme araçlarıyla ölçülen negatif belirtiler ile çeşitli EEfRT performansları arasında negatif korelasyon olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır (15, 16). Bununla birlikte, literatürde, negatif belirtiler ile EEfRT performansları arasında yalnızca trend düzey negatif ilişki bulan (17), pozitif ilişki bulan (18) veya ilişki bulmayan (19, 20) çalışmalar da mevcuttur. Çalışmalarda farklı ölçme araçlarının kullanılıyor olması bu çelişkili sonuçların yorumlanmasını güçleştirmektedir. Bütün negatif belirti ölçeklerinin psikometrik özellikleri ve temel olarak ölçtükleri fenomenler birbirine benzemekle birlikte birbirinin aynısı da değildir. Hipotetik olarak efor motivasyonunun negatif belirtilerle güçlü ilişkisi olması beklenirken literatürde çelişkili sonuçların yer alması, çalışmalarda kullanılan negatif belirti ölçeklerinin bu çelişkili sonuçlarda rolü olabileceğini düşündürmektedir. Bu bağlamda, negatif belirtilerin ve negatif belirti ölçeklerinin EEfRT ile ilişkisinin incelenmesi için, güncel olarak kullanılan farklı negatif belirti ölçeklerinin çalışmamızda yer almasına karar verilmiştir. Ölçekler madde, alt ölçek ve ölçek puanları boyutunda değerlendirilmiştir.

Negatif belirti ölçekleri arasında efor sarf etme ile en güçlü korelasyon PANSS-negatif ve BNSS-toplam puanı ile bulunmuştur. Ayrıca, BNSS anhedoni, sıkıntı hissinin eksikliği, asosyalite ve avölüsyon maddeleri ve BNSS motivasyon-keyif eksiklikleri alt ölçeği ile efor sarf etme arasında negatif korelasyon olduğu görülmektedir. Bilişsel performans eş-değişken olarak alındığında, PANSS-negatif alt ölçeği, BNSS sıkıntı hissinin eksikliği ve asosyalite maddeleri, BNSS MKE alt ölçeği ve BNSS toplam puan ile ilişkiler anlamlılığını korumaktadır. BNSS maddeleri içinde en güçlü korelasyon asosyalite maddesiyledir. Literatürde şizotipal özellikleri bulunan kişilerle yapılan bir çalışmada, çalışma grupları arasında en iyi EEfRT performansını sosyal anhedonisi yüksek olan grubun gösterdiği

bulunmuştur. Böylece bu çalışmada, sosyal anhedonisi olan kişilerde motivasyon ve parasal ödül için efor sarf etme süreçlerinin bozulmamış olduğu sonucuna varılmıştır (141). Bu konuyu aydınlatacak daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

SANS-anhedoni ve avolüsyon maddelerinin EEfRT performansı ile ılımlı negatif korelasyonu bulunmaktadır; ancak, bilişsel performans eş-değişken olarak atandığında bu korelasyonlar anlamlılığını yitirmiştir. Hem BNSS hem de SANS için dikkat çeken önemli bir nokta, duygu eksiklikleri ile ilgili madde ve alt ölçeklerin, EEfRT performansı ile ilişkili bulunmayışıdır. Yalnızca BNSS-aloji maddesi, efor sarf etme performansı ile zayıf negatif korelasyon göstermektedir. Bulgularımızı destekler şekilde, literatürde genellikle motivasyon-keyif eksiklikleri alt ölçekleri ve apatiyle korelasyonlar olduğu görülmüştür (15, 109). Hastanın kendi bildirimine dayanan SNS ölçeği ile EEfRT toplam zor görevi seçme yüzdesi arasında anlamlı ilişki tespit edilmemiştir.

Negatif belirtiler ile farklı EEfRT performanslarının karşılaştırılmasında orta olasılık düzeyinde zor görevi seçme yüzdesinin, SNS hariç diğer negatif belirti ölçek puanlarının tamamıyla negatif ilişkisi olduğu görülmektedir. SNS ile pozitif ilişki saptanmıştır; ancak, SNS’de düşük puanlar daha şiddetli negatif belirtileri yansıttığı için bu sonuç tutarlıdır. İlginç bir şekilde, yüksek olasılık düzeyinde yalnızca PANSS ile zor görevi seçme yüzdesi arasında ılımlı düzeyde bir ilişki olduğu görülmüştür; düşük olasılık düzeylerinde ise hiçbir ölçek ile ilişki bulunamamıştır. Benzer şekilde yüksek ödül miktarında negatif belirti ölçeklerinden yalnızca PANSS negatif alt ölçek puanı ile ılımlı bir korelasyon bulunmaktayken; orta ödül miktarında PANSS negatif, BNSS-MKE ve BNSS toplam puanlarıyla daha güçlü korelasyonlar mevcuttur. Düşük ödül miktarında ise zor görevi seçme yüzdesi ile hiçbir ölçek puanı korelasyon göstermemiştir. Bu durum, ödülün elde edilip edilememesinin daha kesin olduğu durumlarda hastaların, negatif belirtilerden bağımsız olarak efor sarf etme tutumları sergilediğini göstermektedir. Benzer şekilde ödül uyarısının potansının çok yüksek veya çok düşük olması da negatif belirtilerin efor temelli karar verme üzerindeki etkisini azaltıyor olabilir. Ancak, uyarının kesinliği ve potansının daha ılımlı olması, negatif belirtili kişilerin negatif belirtili olmayanlara göre daha farklı performans göstermesine yol açıyor olabilir. Bununla tutarlı bir şekilde, kalıcı negatif belirtileri (KNB) olan ve olmayan gruptaki ikili karşılaştırmalarda da iki grup arasındaki anlamlı tek farklılığın orta ödül miktarında olduğu görülmektedir.

Literatürde SANS ile yapılan EEfRT çalışmalarında negatif belirtiler ile efor performansı arasında korelasyon bulunmamıştır (17, 109). EEfRT haricindeki bilişsel veya fiziksel efor görevlerinde de SANS ile korelasyon bulunmayan çalışmalar (108, 111, 112), bulunan çalışmalardan (142) sayıca fazladır. Literatürde, NIMH-MATRICES fikir birliği bildirisinden sonra geliştirilen yeni ölçeklerden biri olan BNSS kullanılan bir EEfRT çalışmasında, BNSS ve SANS avolüsyon/anhedoni skorları birleştirilerek bir kompozit puan elde edilmiş ve bu puan kullanılarak yapılan korelasyonlar anlamlı bulunmuştur (15). Diğer bilişsel veya fiziksel efor görevleriyle yapılan ve BNSS kullanılan çalışmalarda, sürekli veya kategorik değişkenler olarak ele alındığında, negatif belirtilerin efor performansı ile anlamlı ilişkileri olduğu görülmüştür (105, 107, 110, 111). BNSS kullanıldığında korelasyon saptanmayan bir bilişsel efor çalışması da mevcuttur (108). Daha eski bir ölçek olan SANS'a göre BNSS'nin toplam ve alt ölçek puanları, efor motivasyonu ile daha güçlü korelasyonlar göstermiştir. Bu durumun önemli bir nedeni, ölçeği geliştirenler tarafından da belirtildiği üzere, BNSS'nin motivasyon-keyif eksikliklerini daha duyarlı bir şekilde ölçmesi olabilir (115). Elbette, ölçeğin ölçme gücünden başka örneklem büyüklüğü, katılımcıların sosyodemografik farklılıkları, hastalık seyri gibi etkilerin de literatürdeki tutarsız sonuçlara neden olması mümkündür.

NIMH-MATRICES fikir birliği bildirisi sonrası geliştirilen diğer bir ölçek olan CAINS, Türkçe çevirisi bulunmadığı için, bu karşılaştırmaya dahil edilememiştir. Literatürde CAINS ile yapılan çalışmaların da sonuçları çelişkilidir. Bir çalışmada EEfRT sonuçlarıyla CAINS ile ölçülen negatif belirtiler arasında pozitif korelasyon (18), bir çalışmada hafif bir negatif korelasyon olduğu (16); bir diğer çalışmada ise korelasyon olmadığı (20) görülmektedir. Bilişsel efor görevi kullanılarak yapılan bir çalışmada, CAINS motivasyon-keyif alt ölçeği efor harcama ile negatif ilişkili bulunmuştur (106). Daha sonra yapılacak çalışmalarda, BNSS ve CAINS'in birlikte değerlendirilmesinin literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

İlginçtir ki, artık negatif belirtilerle ilişkilendirilmeyen soyut düşünce gibi maddeleri bulunduğu için ölçme gücünün sınırlı olduğu düşünülen ve EEfRT performansı ile daha az korele olması beklenen PANSS-negatif alt ölçeği, en yüksek korelasyon gösteren iki ölçekten biri olmuştur. Çalışmamızda, hastaların kendi bildirimine dayalı SNS ölçeği de efor motivasyonu ile sınırlı korelasyon göstermektedir. SNS'nin diğer ölçeklerle korele olması, hastaların kendilerini değerlendirmelerindeki bir eksiklikten çok SNS'de motivasyonu kapsamlı bir şekilde ölçecek maddelerin daha az yer aldığını düşündürebilir. Çalışmamızda ayrıca negatif belirti ölçeklerinin birbirleri arasındaki korelasyonları da güçlüdür.

CAINS kullanılan, 31 şizofreni hastasının dahil edildiği bir çalışmada, ölçek ile ölçülen negatif belirtilerle efor performansı arasında korelasyon bulunmamasına karşın, ekolojik anlık değerlendirme (ecological momentary assessment, EMA) ile EEfRT performansı arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Bu sonuç; klinisyenin değerlendirdiği ölçek verileri, gerçek yaşam verileri ve davranışsal test verilerinin birlikte değerlendirilmesi bakımından oldukça ilginçtir. Ödül için efor sarf etme istekliliğindeki eksiklikler, hastanın kliniği açısından önem taşıyan bir konudur. Teorik olarak, ödül için efor sarf edebilme istekliliğinde olan eksiklikler, kişinin günlük yaşamdaki okul, iş, sosyalleşme gibi tutumlarını belirleyen en önemli faktörlerden biridir. Bazı çalışmalarda olduğu gibi (15, 109) bizim çalışmamızda da bu durum, psikososyal ve mesleki işlevselliğin değerlendirilmesi ile kısmen gözetilmeye çalışılmıştır. Çalışmamızda, efor sarf etme genel performansı ile işlevsellik arasında ilişki bulunmamasına karşın; negatif belirtilere benzer şekilde, yalnızca %50 olasılık olan turlarda işlevsellikle eforun pozitif bir korelasyonu olduğu görülmektedir. Negatif belirtilerin, özellikle motivasyon-keyif eksikliklerinin işlevsellikle yakından ilişkili olan bir faktör olduğu bilinmektedir (4). İşlevselliğin ve günlük yaşam aktivitelerini klinik ölçeklerle birlikte gerçek yaşam verileri kullanılarak değerlendiren çalışmaların artmasının literatüre önemli katkılar sağlayacağı düşünülmektedir.

EEfRT performansları üzerine sosyodemografik verilerin olası karıştırıcı etkilerinin en aza indirgenmesi için, örneklem seçimi sırasında şizofreni hastaları ile sağlıklı katılımcıların sosyodemografik veriler açısından eşleştirilmesine özen gösterilmiştir. Yapılan analizlerde, hastaların yaş ve cinsiyetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (Tablo 6-1). Beklenildiği üzere eğitim süresi, hasta grubunda sağlıklı katılımcılara göre ortalama 1,5 yıl daha kısadır. Ancak, eğitim süresi ile EEfRT performansı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bu nedenle, kısmi ilişkilerle incelenirken eş-değişken olarak atanmamıştır. Literatürde eğitimin EEfRT performansına etkilerini doğrudan inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır. Bununla birlikte, hasta ve kontrol gruplarının EEfRT performanslarını karşılaştıran 6 çalışmadan 4'ünde şizofreni hastalarının eğitim yılı daha düşüktür (14, 15, 17, 18); bir çalışmada ise eğitim yılı değerleri verilmemiştir (109). Eğitim süresi kontrollere göre düşük bulunan bir çalışmada, eğitim yılı eş-değişken olarak alınmıştır; ancak bu durumda da gruplar arasındaki performans farkı değişmemiştir (17). Şizofrenide eğitim süresi, premorbid uyumu ve işlevselliği yansıtan faktörlerden biridir. Önceleri anne baba eğitim süresi ve/veya sosyal sınıf ile ilişkilendirilmiş olsa da daha sonraki çalışmalar hastalık belirtileriyle; özellikle afekt kısıtlılığı, aloji, avolüsyon ve bizar davranışlar

ile eğitim süresinin ilişkili olduğunu göstermektedir (143). Bununla uyumlu şekilde bizim çalışmamızda KNB olan ve olmayan kişiler arasında eğitim süresi farkı bulunurken; KNB olmayan grubun eğitim süresi sağlıklı kontrollerinkine benzerdir.

Şizofreni hastalarında hastalık başlangıç yaşı ortalama 22,7'dir. Şizofreni örneklemimizin başlangıç yaşının, hastalık başlangıç yaşı ile ilgili bildirilen literatüre uygun olduğu görülmektedir. Ayrıca, hastalık belirtilerin ilk görüldüğü tarihten bu yana geçen süre ise ortalama 2,9 yıldır. Hastaların üçte birinden fazlasının hastane yatışı bulunmamaktadır; %80'inden fazlasının ise en fazla 1 yatışı bulunmaktadır. Böylece, çalışmanın sonuçlarının, kronik hastalık sürecinin ve tekrarlayan hastane yatışlarının etkisinden olabildiğince az etkilenmesi sağlanmaya çalışılmıştır. Literatürde, şizofreni hastalarında yapılan EEfRT çalışmalarından 3'ünde hastalık süreleri ortalama 5,9, 11,2 ve 15,6 yıl olarak belirtilmiştir (19, 109, 144). Diğer çalışmalarda hastalık süresi belirtilmemiş olmasına karşın, hastaların yaş ortalamasının 38,5 ile 49 arasında değiştiği görülmektedir. (14, 15, 17, 18, 20). Hastaların yaşı göz önüne alındığında, bu çalışmalarda hastalık sürelerinin daha uzun olduğu varsayılabilir.

Klinik ölçek skorları değerlendirildiğinde hastaların belirti şiddetlerinin orta derece olduğu düşünülmektedir. Belirtiler, iki zaman noktası arasında genellikle stabil seyretmiştir. PANSS negatif, PANSS toplam, BNSS sıkıntı hissinin eksikliği, BNSS MKE, BNSS toplam, SANS toplam puan ve SAPS sanrı puanlarının ikinci zaman noktasında biraz daha düşük olduğu görülmektedir. Bu farklılığa hastaların tedavi altında olmasının neden olmuş olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamız bazı kısıtlılıklar da taşımaktadır. Öncelikle, örneklem sayısının az olması çalışmanın istatistiksel gücünü azaltmakta ve yüksek etki büyüklüklerine çıkmayı zorlaştırmaktadır. Özellikle, hastalar KNB olan ve olmayan olmak üzere iki gruba ayrıldığında örneklem sayısının daha da düşmesi, bu iki grup arasındaki farkları değerlendirmeyi güçleştirmiştir. İkinci olarak, yeni başlangıçlı şizofreni, hastalık başlangıcından itibaren en fazla 2-5 yıl geçen kişileri tanımlamak için kullanılmaktadır (145-149). Çalışmamızda, daha çok katılımcıya ulaşabilmek için, hastalık süresi kesme değeri literatürde kullanılan üst sınır olan 5 yıl olarak alınmıştır. Bu durum, örneklemimizin daha az homojen olmasına yol açmaktadır. Çalışmamızda hastalık başlangıç yaşı ve hastalık süresi EEfRT performansı ile ilişkili bulunmamıştır; ancak, yukarıda tartışıldığı gibi, hastalık süresinin etkileri daha karmaşık olabilir. Bu nedenle, daha sonraki çalışmalarda ilk epizod

veya ilk 2 yılı içindeki yeni başlangıçlı şizofreni hastalarının dahil edilmesi homojenliği artıracak ve kronikliğin etkilerini en aza indirecektir. Çalışmamızın bir diğer kısıtlılığı ise eğitim, anne-baba eğitimi, çalışma ve gelir durumu gibi sosyoekonomik faktörlerin kontrollere göre şizofreni grubunda daha düşük bulunmuş olmasıdır. Hastalığın belirtileri ve yıkıcı doğası nedeniyle şizofreni ile yaşayan kişilerin eğitim, iş bulma ve gelir durumu açısından sağlıklı kontrollere göre daha dezavantajlı oldukları bilinmektedir; bu nedenle, şizofreni grubunda eğitim düzeyinin, gelirin ve çalışma durumunun daha düşük olması beklenebilen bir farklılıktır. Diğer taraftan, gelişim döneminde var olan gelir eşitsizliğinin beyin gelişimi üzerine etkileri olduğu büyük ölçekli toplum tabanlı çalışmalar tarafından gösterilmiştir (150). Başka bir çalışmada, çocukluktaki sosyoekonomik durumun prefrontal korteks kalınlığı ile korele olduğu belirtilmiştir (151). Çalışmamızda sosyal çevre ve koşulların, tek başlarına EEfRT performansı ile ilişkisi bulunmamıştır; ancak, bu koşullara kronik olarak maruz kalmak kişilerin karar verme süreçlerine daha karmaşık mekanizmalarla etki etmiş olabilir. Daha sonraki çalışmalarda, sosyoekonomik koşulların motivasyon üzerine etkilerinin incelenmesi, literatüre önemli bir katkı sağlayacaktır.

8 Sonuç

Bu çalışmada temel amacımız, şizofreni hastaları ile sağlıklı kontrollerde motivasyonun bir bileşeni olan ödül için efor sarf etme süreçlerini karşılaştırmak ve negatif belirtiler başta olmak üzere, şizofreni hastalarının efor temelli karar verme süreçlerine etki etme olasılığı bulunan klinik değişkenleri incelemektir. Çalışmanın sonucunda, şizofreni hastalarında ödül için efor sarf etme istekliliğinin daha az olduğu ve bunun özellikle negatif belirtilerin motivasyon-keyif eksiklikleri alanı ile negatif ilişkili olduğu bulunmuştur. Negatif belirti ölçekleri arasında yapılan karşılaştırmada, efor ile ilgili süreçleri en iyi Kısa Negatif Belirti Ölçeği (BNSS) ve Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS) negatif alt ölçeğinin yansıttığı görülmüştür. Şizofreni hastalarında hem sürekli değişken olarak hem de kalıcı negatif belirtileri olan-olmayan şeklinde kategorik değişken olarak yapılan incelemelerde, negatif belirtiler ile ödül için sarf edilen eforun azalması arasındaki ilişkinin özellikle ödülü elde etmenin daha az kesin olduğu durumlarda belirginleştiği tespit edilmiştir.

9 Kaynaklar

1. American Psychiatric Association D. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®): American Psychiatric Pub; 2013.
2. Marder SR, Galderisi S. The current conceptualization of negative symptoms in schizophrenia. *World Psychiatry*. 2017;16(1):14-24.
3. Kirkpatrick B, Fenton WS, Carpenter WT, Marder SR. The NIMH-MATRICES consensus statement on negative symptoms. *Schizophrenia bulletin*. 2006;32(2):214-9.
4. Foussias G, Remington G. Negative symptoms in schizophrenia: avolition and Occam's razor. *Schizophrenia Bulletin*. 2008;36(2):359-69.
5. Buchanan RW. Persistent negative symptoms in schizophrenia: an overview. *Schizophrenia bulletin*. 2007;33(4):1013-22.
6. Cohen AS, Minor KS. Emotional experience in patients with schizophrenia revisited: meta-analysis of laboratory studies. *Schizophrenia bulletin*. 2008;36(1):143-50.
7. Llerena K, Strauss GP, Cohen AS. Looking at the other side of the coin: a meta-analysis of self-reported emotional arousal in people with schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2012;142(1-3):65-70.
8. Kring AM, Elis O. Emotion deficits in people with schizophrenia. *Annu Rev Clin Psychol*. 2013;9:409-33.
9. Strauss GP, Waltz JA, Gold JM. A review of reward processing and motivational impairment in schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2014;40 Suppl 2:S107-16.
10. Barch DM, Dowd EC. Goal representations and motivational drive in schizophrenia: the role of prefrontal–striatal interactions. *Schizophrenia bulletin*. 2010;36(5):919-34.
11. Waltz JA, Schweitzer JB, Gold JM, Kurup PK, Ross TJ, Salmeron BJ, et al. Patients with schizophrenia have a reduced neural response to both unpredictable and predictable primary reinforcers. *Neuropsychopharmacology: official publication of the American College of Neuropsychopharmacology*. 2009;34(6):1567.
12. Gold JM, Waltz JA, Prentice KJ, Morris SE, Heerey EA. Reward processing in schizophrenia: a deficit in the representation of value. *Schizophr Bull*. 2008;34(5):835-47.

13. Treadway MT, Buckholtz JW, Schwartzman AN, Lambert WE, Zald DH. Worth the 'EEfRT'? The effort expenditure for rewards task as an objective measure of motivation and anhedonia. *PloS one*. 2009;4(8):e6598.
14. Reddy LF, Horan WP, Barch DM, Buchanan RW, Dunayevich E, Gold JM, et al. Effort-Based Decision-Making Paradigms for Clinical Trials in Schizophrenia: Part 1- Psychometric Characteristics of 5 Paradigms. *Schizophr Bull*. 2015;41(5):1045-54.
15. Barch DM, Treadway MT, Schoen N. Effort, anhedonia, and function in schizophrenia: reduced effort allocation predicts amotivation and functional impairment. *Journal of abnormal psychology*. 2014;123(2):387.
16. Horan WP, Reddy LF, Barch DM, Buchanan RW, Dunayevich E, Gold JM, et al. Effort-based decision-making paradigms for clinical trials in schizophrenia: Part 2—External validity and correlates. *Schizophrenia bulletin*. 2015;41(5):1055-65.
17. Treadway MT, Peterman JS, Zald DH, Park S. Impaired effort allocation in patients with schizophrenia. *Schizophr Res*. 2015;161(2-3):382-5.
18. McCarthy JM, Treadway MT, Bennett ME, Blanchard JJ. Inefficient effort allocation and negative symptoms in individuals with schizophrenia. *Schizophr Res*. 2016;170(2-3):278-84.
19. Fervaha G, Duncan M, Foussias G, Agid O, Faulkner GE, Remington G. Effort-based decision making as an objective paradigm for the assessment of motivational deficits in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2015;168(1-2):483-90.
20. Moran EK, Culbreth AJ, Barch DM. Ecological momentary assessment of negative symptoms in schizophrenia: Relationships to effort-based decision making and reinforcement learning. *J Abnorm Psychol*. 2017;126(1):96-105.
21. Sadock B, Ruiz P. Kaplan & Sadock's synopsis of psychiatry: behavioral sciences: Walters Kluwer; 2015.
22. McGrath J. Dissecting the heterogeneity of schizophrenia outcomes. *Schizophr Bull*. 2008;34(2):247-8.

23. Milev P, Ho BC, Arndt S, Andreasen NC. Predictive values of neurocognition and negative symptoms on functional outcome in schizophrenia: a longitudinal first-episode study with 7-year follow-up. *The American journal of psychiatry*. 2005;162(3):495-506.
24. Salvatore P, Baldessarini RJ, Tohen M, Khalsa H-MK, Sanchez-Toledo JP, Zarate Jr CA, et al. The McLean-Harvard First Episode Project: two-year stability of DSM-IV diagnoses in 500 first-episode psychotic disorder patients. *The Journal of clinical psychiatry*. 2009;70(4):458.
25. Abel KM, Drake R, Goldstein JM. Sex differences in schizophrenia. *Int Rev Psychiatry*. 2010;22(5):417-28.
26. Grossman LS, Harrow M, Rosen C, Faull R, Strauss GP. Sex differences in schizophrenia and other psychotic disorders: a 20-year longitudinal study of psychosis and recovery. *Compr Psychiatry*. 2008;49(6):523-9.
27. Fischer BA, Carpenter WT, Jr. Will the Kraepelinian dichotomy survive DSM-V? *Neuropsychopharmacology*. 2009;34(9):2081-7.
28. Cardno AG, Marshall EJ, Coid B, Macdonald AM, Ribchester TR, Davies NJ, et al. Heritability estimates for psychotic disorders: the Maudsley twin psychosis series. *Archives of general psychiatry*. 1999;56(2):162-8.
29. Cannon TD, Kaprio J, Lonnqvist J, Huttunen M, Koskenvuo M. The genetic epidemiology of schizophrenia in a Finnish twin cohort. A population-based modeling study. *Archives of general psychiatry*. 1998;55(1):67-74.
30. Gottesman II. *Schizophrenia genesis: The origins of madness*: WH Freeman/Times Books/Henry Holt & Co; 1991.
31. Ripke S, Neale BM, Corvin A, Walters JT, Farh K-H, Holmans PA, et al. Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. *Nature*. 2014;511(7510):421.
32. Stefansson H, Rujescu D, Cichon S, Pietilainen OP, Ingason A, Steinberg S, et al. Large recurrent microdeletions associated with schizophrenia. *Nature*. 2008;455(7210):232-6.
33. Clarke MC, Harley M, Cannon M. The role of obstetric events in schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2006;32(1):3-8.

34. Miller B, Messias E, Miettunen J, Alaraisanen A, Jarvelin MR, Koponen H, et al. Meta-analysis of paternal age and schizophrenia risk in male versus female offspring. *Schizophr Bull.* 2011;37(5):1039-47.
35. Kneeland RE, Fatemi SH. Viral infection, inflammation and schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry.* 2013;42:35-48.
36. van Os J, Bak M, Hanssen M, Bijl RV, de Graaf R, Verdoux H. Cannabis use and psychosis: a longitudinal population-based study. *Am J Epidemiol.* 2002;156(4):319-27.
37. Werbeloff N, Levine SZ, Rabinowitz J. Elaboration on the association between immigration and schizophrenia: a population-based national study disaggregating annual trends, country of origin and sex over 15 years. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2012;47(2):303-11.
38. Krabbendam L, van Os J. Schizophrenia and urbanicity: a major environmental influence--conditional on genetic risk. *Schizophr Bull.* 2005;31(4):795-9.
39. Hjorthøj C, Stürup AE, McGrath JJ, Nordentoft M. Years of potential life lost and life expectancy in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry.* 2017;4(4):295-301.
40. İpekçioğlu D, Kendirlioğlu BK. Şizofreni Hastalarında Fiziksel Hastalık Ek Tanıları ve Ölüm Nedenleri: Geriye Dönük Tanımlayıcı Bir Çalışma. *Medical Journal of Bakirkoy.* 2019;15(1).
41. McGrath J, Saha S, Chant D, Welham J. Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. *Epidemiol Rev.* 2008;30:67-76.
42. Bobes J, Arango C, Garcia-Garcia M, Rejas J, Group CSC. Prevalence of negative symptoms in outpatients with schizophrenia spectrum disorders treated with antipsychotics in routine clinical practice: findings from the CLAMORS study. *J Clin Psychiatry.* 2010;71(3):280-6.
43. Fusar-Poli P, Papanastasiou E, Stahl D, Rocchetti M, Carpenter W, Shergill S, et al. Treatments of Negative Symptoms in Schizophrenia: Meta-Analysis of 168 Randomized Placebo-Controlled Trials. *Schizophr Bull.* 2015;41(4):892-9.

44. Hunter R, Barry S. Negative symptoms and psychosocial functioning in schizophrenia: neglected but important targets for treatment. *Eur Psychiatry*. 2012;27(6):432-6.
45. Rabinowitz J, Levine SZ, Garibaldi G, Bugarski-Kirola D, Berardo CG, Kapur S. Negative symptoms have greater impact on functioning than positive symptoms in schizophrenia: analysis of CATIE data. *Schizophr Res*. 2012;137(1-3):147-50.
46. Fervaha G, Foussias G, Agid O, Remington G. Motivational and neurocognitive deficits are central to the prediction of longitudinal functional outcome in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*. 2014;130(4):290-9.
47. Galderisi S, Merlotti E, Mucci A. Neurobiological background of negative symptoms. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*. 2015;265(7):543-58.
48. Berrios GE, Luque R, Villagrán JM. Schizophrenia: a conceptual history. *International Journal of Psychology and Psychological Therapy*. 2003;3(2):111-40.
49. Kraepelin E. *Dementia praecox and paraphrenia*—Livingstone. Edinburgh; 1919.
50. Bleuler E. *Dementia praecox or the group of schizophrenias*, New York (International Universities Press) 1958. 1958.
51. Strauss JS. The diagnosis and understanding of schizophrenia. Part III. Speculations on the processes that underlie schizophrenic symptoms and signs. *Schizophr Bull*. 1974;11:61-9.
52. Crow TJ. Molecular pathology of schizophrenia: more than one disease process? *British medical journal*. 1980;280(6207):66.
53. Andreasen NC. Negative symptoms in schizophrenia: definition and reliability. *Archives of general psychiatry*. 1982;39(7):784-8.
54. Carpenter WJH, DW; Wagman, AM. Deficit and nondeficit forms of schizophrenia: the concept. *The American journal of psychiatry*. 1988;145:578-83.
55. Andreasen NC, Arndt S, Del Miller D, Flaum M, Napoulos P. Correlational studies of the Scale for the Assessment of Negative Symptoms and the Scale for the Assessment of Positive Symptoms: an overview and update. *Psychopathology*. 1995;28(1):7-17.
56. Blanchard JJ, Cohen AS. The structure of negative symptoms within schizophrenia: implications for assessment. *Schizophrenia bulletin*. 2005;32(2):238-45.

57. Kaiser S, Lyne J, Agartz I, Clarke M, Morch-Johnsen L, Faerden A. Individual negative symptoms and domains - Relevance for assessment, pathomechanisms and treatment. *Schizophr Res.* 2017;186:39-45.
58. Gard DE, Kring AM, Gard MG, Horan WP, Green MF. Anhedonia in schizophrenia: distinctions between anticipatory and consummatory pleasure. *Schizophr Res.* 2007;93(1-3):253-60.
59. Strauss GP, Horan WP, Kirkpatrick B, Fischer BA, Keller WR, Miski P, et al. Deconstructing negative symptoms of schizophrenia: avolition–apathy and diminished expression clusters predict clinical presentation and functional outcome. *Journal of psychiatric research.* 2013;47(6):783-90.
60. Messinger JW, Trémeau F, Antonius D, Mendelsohn E, Prudent V, Stanford AD, et al. Avolition and expressive deficits capture negative symptom phenomenology: implications for DSM-5 and schizophrenia research. *Clinical psychology review.* 2011;31(1):161-8.
61. Ergül C, Üçok A. Negative symptom subgroups have different effects on the clinical course of schizophrenia after the first episode: a 24-month follow up study. *European Psychiatry.* 2015;30(1):14-9.
62. Galderisi S, Bucci P, Mucci A, Kirkpatrick B, Pini S, Rossi A, et al. Categorical and dimensional approaches to negative symptoms of schizophrenia: focus on long-term stability and functional outcome. *Schizophrenia research.* 2013;147(1):157-62.
63. Liemburg E, Castelein S, Stewart R, van der Gaag M, Aleman A, Knegtering H, et al. Two subdomains of negative symptoms in psychotic disorders: established and confirmed in two large cohorts. *Journal of Psychiatric Research.* 2013;47(6):718-25.
64. Peralta V, Cuesta MJ. Dimensional structure of psychotic symptoms: an item-level analysis of SAPS and SANS symptoms in psychotic disorders. *Schizophr Res.* 1999;38(1):13-26.
65. Foussias G, Mann S, Zakzanis KK, van Reekum R, Remington G. Motivational deficits as the central link to functioning in schizophrenia: a pilot study. *Schizophr Res.* 2009;115(2-3):333-7.

66. Faerden A, Friis S, Agartz I, Barrett EA, Nesvag R, Finset A, et al. Apathy and functioning in first-episode psychosis. *Psychiatr Serv*. 2009;60(11):1495-503.
67. Konstantakopoulos G, Ploumpidis D, Oulis P, Patrikelis P, Soumani A, Papadimitriou GN, et al. Apathy, cognitive deficits and functional impairment in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2011;133(1-3):193-8.
68. Peralta V, Cuesta MJ. The deficit syndrome of the psychotic illness. A clinical and nosological study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2004;254(3):165-71.
69. Galderisi S, Quarantelli M, Volpe U, Mucci A, Cassano GB, Invernizzi G, et al. Patterns of structural MRI abnormalities in deficit and nondeficit schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2008;34(2):393-401.
70. Cohen AS, Saperstein AM, Gold JM, Kirkpatrick B, Carpenter Jr WT, Buchanan RW. Neuropsychology of the deficit syndrome: new data and meta-analysis of findings to date. *Schizophrenia bulletin*. 2006;33(5):1201-12.
71. Galderisi S, Maj M, Mucci A, Cassano GB, Invernizzi G, Rossi A, et al. Historical, psychopathological, neurological, and neuropsychological aspects of deficit schizophrenia: a multicenter study. *American Journal of Psychiatry*. 2002;159(6):983-90.
72. Kirkpatrick B, Galderisi S. Deficit schizophrenia: an update. *World Psychiatry*. 2008;7(3):143-7.
73. Tek C, Kirkpatrick B, Buchanan R. A five-year followup study of deficit and nondeficit schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2001;49(3):253-60.
74. Voineskos AN, Foussias G, Lerch J, Felsky D, Remington G, Rajji TK, et al. Neuroimaging evidence for the deficit subtype of schizophrenia. *JAMA Psychiatry*. 2013;70(5):472-80.
75. Buchanan RW, Breier A, Kirkpatrick B, Elkashef A, Munson RC, Gellad F, et al. Structural abnormalities in deficit and nondeficit schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*. 1993;150:59-.
76. Volpe U, Mucci A, Quarantelli M, Galderisi S, Maj M. Dorsolateral prefrontal cortex volume in patients with deficit or nondeficit schizophrenia. *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2012;37(2):264-9.

77. Kirkpatrick B, Castle D, Murray RM, Carpenter Jr WT. Risk factors for the deficit syndrome of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*. 2000;26(1):233-42.
78. Kirkpatrick B, Buchanan RW, Ross DE, Carpenter WT. A separate disease within the syndrome of schizophrenia. *Archives of general psychiatry*. 2001;58(2):165-71.
79. Kirkpatrick B, Buchanan RW, McKenney PD, Alphas LD, Carpenter WT, Jr. The Schedule for the Deficit syndrome: an instrument for research in schizophrenia. *Psychiatry research*. 1989;30(2):119-23.
80. Mucci A, Merlotti E, Üçok A, Aleman A, Galderisi S. Primary and persistent negative symptoms: concepts, assessments and neurobiological bases. *Schizophrenia research*. 2016.
81. Kirkpatrick B, Buchanan RW, Breier A, Carpenter Jr WT. Case identification and stability of the deficit syndrome of schizophrenia. *Psychiatry research*. 1993;47(1):47-56.
82. Goetz RR, Corcoran C, Yale S, Stanford AD, Kimhy D, Amador X, et al. Validity of a 'proxy' for the deficit syndrome derived from the Positive And Negative Syndrome Scale (PANSS). *Schizophrenia research*. 2007;93(1-3):169-77.
83. Galderisi S, Mucci A, Bitter I, Libiger J, Bucci P, Fleischhacker WW, et al. Persistent negative symptoms in first episode patients with schizophrenia: results from the European First Episode Schizophrenia Trial. *European Neuropsychopharmacology*. 2013;23(3):196-204.
84. Üçok A, Ergül C. Persistent negative symptoms after first episode schizophrenia: a 2-year follow-up study. *Schizophrenia research*. 2014;158(1):241-6.
85. Hovington CL, Bodnar M, Joobar R, Malla AK, Lepage M. Identifying persistent negative symptoms in first episode psychosis. *BMC psychiatry*. 2012;12(1):224.
86. Malla AK, Norman RM, Takhar J, Manchanda R, Townsend L, Scholten D, et al. Can patients at risk for persistent negative symptoms be identified during their first episode of psychosis? *The Journal of nervous and mental disease*. 2004;192(7):455-63.
87. Chang W, Hui CL, Tang JY, Wong GH, Lam MM, Chan SK, et al. Persistent negative symptoms in first-episode schizophrenia: a prospective three-year follow-up study. *Schizophrenia research*. 2011;133(1):22-8.

88. Edwards J, McGorry PD, Waddell FM, Harrigan SM. Enduring negative symptoms in first-episode psychosis: comparison of six methods using follow-up data. *Schizophrenia Research*. 1999;40(2):147-58.
89. Yung AR, Nelson B, McGorry PD, Wood SJ, Lin A. Persistent negative symptoms in individuals at Ultra High Risk for psychosis. *Schizophr Res*. 2018.
90. Schultz W. Neuronal reward and decision signals: from theories to data. *Physiological reviews*. 2015;95(3):853-951.
91. Toga AW. Brain mapping: An encyclopedic reference: Academic Press; 2015.
92. Berridge KC, Robinson TE. Parsing reward. *Trends Neurosci*. 2003;26(9):507-13.
93. Dreher J-C, Tremblay L. Handbook of reward and decision making: Academic Press; 2009.
94. Berridge KC. Motivation concepts in behavioral neuroscience. *Physiology & behavior*. 2004;81(2):179-209.
95. Berridge KC. Motivation concepts in behavioral neuroscience. *Physiology & behavior*. 2004;81(2):179-209.
96. Peciña S, Berridge KC. Opioid site in nucleus accumbens shell mediates eating and hedonic ‘liking’ for food: map based on microinjection Fos plumes. *Brain research*. 2000;863(1-2):71-86.
97. Reynolds SM, Berridge KC. Positive and negative motivation in nucleus accumbens shell: bivalent rostrocaudal gradients for GABA-elicited eating, taste “liking”/“disliking” reactions, place preference/avoidance, and fear. *Journal of Neuroscience*. 2002;22(16):7308-20.
98. Simpson EH, Balsam PD. The behavioral neuroscience of motivation: an overview of concepts, measures, and translational applications. *Behavioral Neuroscience of Motivation*: Springer; 2015. p. 1-12.
99. Schultz W. Multiple dopamine functions at different time courses. *Annu Rev Neurosci*. 2007;30:259-88.

100. Dichter GS, Damiano CA, Allen JA. Reward circuitry dysfunction in psychiatric and neurodevelopmental disorders and genetic syndromes: animal models and clinical findings. *Journal of neurodevelopmental disorders*. 2012;4(1):19.
101. Cuthbert BN, Insel TR. Toward the future of psychiatric diagnosis: the seven pillars of RDoC. *BMC medicine*. 2013;11(1):126.
102. Strauss GP, Whearty KM, Frost KH, Carpenter WT. An Affective Neuroscience Model of Impaired Approach Motivation in Schizophrenia. *Nebr Symp Motiv*. 2016;63:159-203.
103. Oorschot M, Lataster T, Thewissen V, Lardinois M, Wichers M, van Os J, et al. Emotional experience in negative symptoms of schizophrenia—no evidence for a generalized hedonic deficit. *Schizophrenia bulletin*. 2011;39(1):217-25.
104. Gold JM, Waltz JA, Frank MJ. Effort cost computation in schizophrenia: a commentary on the recent literature. *Biological psychiatry*. 2015;78(11):747-53.
105. Culbreth A, Westbrook A, Barch D. Negative symptoms are associated with an increased subjective cost of cognitive effort. *Journal of abnormal psychology*. 2016;125(4):528.
106. Wolf DH, Satterthwaite TD, Kantrowitz JJ, Katchmar N, Vandekar L, Elliott MA, et al. Amotivation in schizophrenia: integrated assessment with behavioral, clinical, and imaging measures. *Schizophrenia bulletin*. 2014;40(6):1328-37.
107. Strauss GP, Whearty KM, Morra LF, Sullivan SK, Ossenfort KL, Frost KH. Avolition in schizophrenia is associated with reduced willingness to expend effort for reward on a Progressive Ratio task. *Schizophrenia research*. 2016;170(1):198-204.
108. Gold JM, Kool W, Botvinick MM, Hubzin L, August S, Waltz JA. Cognitive effort avoidance and detection in people with schizophrenia. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*. 2015;15(1):145-54.
109. Fervaha G, Graff-Guerrero A, Zakzanis KK, Foussias G, Agid O, Remington G. Incentive motivation deficits in schizophrenia reflect effort computation impairments during cost-benefit decision-making. *J Psychiatr Res*. 2013;47(11):1590-6.

110. Gold JM, Strauss GP, Waltz JA, Robinson BM, Brown JK, Frank MJ. Negative symptoms of schizophrenia are associated with abnormal effort-cost computations. *Biological psychiatry*. 2013;74(2):130-6.
111. Hartmann MN, Hager OM, Reimann AV, Chumbley JR, Kirschner M, Seifritz E, et al. Apathy but not diminished expression in schizophrenia is associated with discounting of monetary rewards by physical effort. *Schizophrenia bulletin*. 2014;41(2):503-12.
112. Docx L, de la Asuncion J, Sabbe B, Hoste L, Baeten R, Warnaeys N, et al. Effort discounting and its association with negative symptoms in schizophrenia. *Cognitive neuropsychiatry*. 2015;20(2):172-85.
113. Stoyanov D, Telles-Correia D, Cuthbert BN. The Research Domain Criteria (RDoC) and the historical roots of psychopathology: A viewpoint. *Eur Psychiatry*. 2019;57:58-60.
114. Kirkpatrick B, Strauss GP, Nguyen L, Fischer BA, Daniel DG, Cienfuegos A, et al. The brief negative symptom scale: psychometric properties. *Schizophr Bull*. 2011;37(2):300-5.
115. Strauss GP, Keller WR, Buchanan RW, Gold JM, Fischer BA, McMahon RP, et al. Next-generation negative symptom assessment for clinical trials: validation of the Brief Negative Symptom Scale. *Schizophr Res*. 2012;142(1-3):88-92.
116. Strauss GP, Hong LE, Gold JM, Buchanan RW, McMahon RP, Keller WR, et al. Factor structure of the Brief Negative Symptom Scale. *Schizophr Res*. 2012;142(1-3):96-8.
117. Polat Nazli I, Ergul C, Aydemir O, Chandhoke S, Ucok A, Gonul AS. Validation of Turkish version of brief negative symptom scale. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2016;20(4):265-71.
118. Andreasen NC. The Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS): conceptual and theoretical foundations. *The British journal of psychiatry Supplement*. 1989(7):49-58.
119. Erkoç S, Arkonaç O, Atakli C, Özmen E. Negatif semptomlari degerlendirme ölçeğinin güvenilirliği ve geçerliliği. *Dusunen Adam*. 1991;4:16-9.
120. Andreasen NC. Scale for the Assessment of Positive Symptoms:(SAPS): University of Iowa; 1984.

121. Erkoç Ş, Arkonaç O, Ataklı C, Özmen E. Pozitif semptomları değerlendirme ölçeğinin güvenilirliği ve geçerliliği. *Düşünen Adam*. 1991;4:20-4.
122. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1987;13(2):261-76.
123. Kostakoglu E, Batur S, Tiryaki A, Gogus A. Reliability and validity of the Turkish version of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS). *Turk Psikoloji Dergisi*. 1999;14(44):23-34.
124. Addington D, Addington J, Maticka-Tyndale E. Assessing depression in schizophrenia: the Calgary Depression Scale. *The British journal of psychiatry*. 1993;163(S22):39-44.
125. Aydemir Ö, Esen D, Deveci A. Reliability and validity of the Turkish version of the calgary depression scale for schizophrenia. *Archives of Neuropsychiatry*. 2000;37:82-6.
126. Chouinard G, Margolese HC. Manual for the Extrapyramidal Symptom Rating Scale (ESRS). *Schizophr Res*. 2005;76(2-3):247-65.
127. Morosini PL, Magliano L, Brambilla L, Ugolini S, Pioli R. Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functioning. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2000;101(4):323-9.
128. Aydemir Ö, Üçok A, Esen-Danaci A, Canpolat T, Karadayı G, Emiroğlu B, et al. Bireysel ve Sosyal Performans Ölçeği'nin Türkçe Sürümünün Geçerlilik ve Güvenilirlik Çalışması. *Klinik Psikofarmakoloji Bulteni*. 2009;19(2).
129. Dollfus S, Mach C, Morello R. Self-evaluation of negative symptoms: a novel tool to assess negative symptoms. *Schizophrenia bulletin*. 2015;42(3):571-8.
130. Sánchez-Cubillo I, Perianez J, Adrover-Roig D, Rodriguez-Sanchez J, Rios-Lago M, Tirapu J, et al. Construct validity of the Trail Making Test: role of task-switching, working memory, inhibition/interference control, and visuomotor abilities. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2009;15(3):438-50.
131. Lezak MD, Howieson DB, Loring DW, Fischer JS. *Neuropsychological assessment*: Oxford University Press, USA; 2004.

132. Tombaugh TN. Trail Making Test A and B: normative data stratified by age and education. *Archives of clinical neuropsychology*. 2004;19(2):203-14.
133. Hurford IM, Ventura J, Marder SR, Reise SP, Bilder RM. A 10-minute measure of global cognition: Validation of the Brief Cognitive Assessment Tool for Schizophrenia (B-CATS). *Schizophrenia research*. 2018;195:327-33.
134. Hurford IM, Marder SR, Keefe RS, Reise SP, Bilder RM. A brief cognitive assessment tool for schizophrenia: construction of a tool for clinicians. *Schizophrenia bulletin*. 2009;37(3):538-45.
135. Dickinson D. Digit symbol coding and general cognitive ability in schizophrenia: worth another look? *The British Journal of Psychiatry*. 2008;193(5):354-6.
136. Dickinson D, Ramsey ME, Gold JM. Overlooking the obvious: a meta-analytic comparison of digit symbol coding tasks and other cognitive measures in schizophrenia. *Archives of general psychiatry*. 2007;64(5):532-42.
137. Salamone JD, Cousins MS, McCullough LD, Carriero DL, Berkowitz RJ. Nucleus accumbens dopamine release increases during instrumental lever pressing for food but not free food consumption. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 1994;49(1):25-31.
138. Leucht S, Samara M, Heres S, Davis JM. Dose equivalents for antipsychotic drugs: the DDD method. *Schizophrenia bulletin*. 2016;42(suppl_1):S90-S4.
139. Heinz A, Schlagenhauf F. Dopaminergic dysfunction in schizophrenia: salience attribution revisited. *Schizophrenia bulletin*. 2010;36(3):472-85.
140. Lodge DJ, Grace AA. Developmental pathology, dopamine, stress and schizophrenia. *International Journal of Developmental Neuroscience*. 2011;29(3):207-13.
141. McCarthy JM, Treadway MT, Blanchard JJ. Motivation and effort in individuals with social anhedonia. *Schizophrenia research*. 2015;165(1):70-5.
142. Serper M, Payne E, Dill C, Portillo C, Taliencio J. Allocating effort and anticipating pleasure in schizophrenia: relationship with real world functioning. *European Psychiatry*. 2017;46:57-64.

143. Swanson Jr CL, Gur RC, Bilker W, Petty RG, Gur RE. Premorbid educational attainment in schizophrenia: association with symptoms, functioning, and neurobehavioral measures. *Biological psychiatry*. 1998;44(8):739-47.
144. Huang J, Yang XH, Lan Y, Zhu CY, Liu XQ, Wang YF, et al. Neural substrates of the impaired effort expenditure decision making in schizophrenia. *Neuropsychology*. 2016;30(6):685-96.
145. Ventura J, Nuechterlein KH, Subotnik KL, Gutkind D, Gilbert EA. Symptom dimensions in recent-onset schizophrenia and mania: a principal components analysis of the 24-item Brief Psychiatric Rating Scale. *Psychiatry research*. 2000;97(2-3):129-35.
146. Ertekin E, Üçok A, Keskin-Ergen Y, Devrim-Üçok M. Deficits in Go and NoGo P3 potentials in patients with schizophrenia. *Psychiatry research*. 2017;254:126-32.
147. Gold S, Arndt S, Nopoulos P, O'Leary DS, Andreasen NC. Longitudinal study of cognitive function in first-episode and recent-onset schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*. 1999;156(9):1342-8.
148. Szeszko PR, Robinson DG, Ashtari M, Vogel J, Betensky J, Sevy S, et al. Clinical and neuropsychological correlates of white matter abnormalities in recent onset schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*. 2008;33(5):976.
149. Flaum MA, Andreasen NC, Arndt S. The Iowa prospective longitudinal study of recent-onset psychoses. *Schizophrenia bulletin*. 1992;18(3):481-90.
150. Parker N, Wong AP-Y, Leonard G, Perron M, Pike B, Richer L, et al. Income inequality, gene expression, and brain maturation during adolescence. *Scientific reports*. 2017;7(1):7397.
151. Lawson GM, Duda JT, Avants BB, Wu J, Farah MJ. Associations between children's socioeconomic status and prefrontal cortical thickness. *Developmental science*. 2013;16(5):641-52.

10 Ekler

Ek – 1. Sosyodemografik Veri Formu

Tarih:

Telefon:

1. Adı-soyadı:
2. Yaş:
3. Cinsiyet: 1. Kadın 2. Erkek
4. Kardeş Sayısı:
5. Kendisi kaçınıcı kardeş:
6. Eğitim durumu: 1.İlkokul 2.Ortaokul 3.Lise 4.Üniversite 5.Okuryazar Değil
7. Eğitim süresi (yıl):
8. Okurken sene kaybı var mı: 1.Yok 2.Var
9. Medeni durum: 1. Bekar 2.Evli 3.Dul 4. Boşanmış
10. Gelir durumu: 1. İyi 2. Orta 3. Kötü
11. Çalışma durumu: 1. Çalışmıyor 2.Ücretli çalışıyor 3. İşlevsel EH 4.Öğrenci
12. El tercihi: 1.Sağ 2.Sol
13. Anne eğitim süresi:
14. Baba eğitim süresi:
15. SCID tanısı : 1.Yok 2. Var (.....)
16. Tanı aldığı yıl:
17. Psikiyatri hastane yatışı: 1.Yok 2. Var (Sayı:....., Son yatış tarihi:.....)
18. Psikiyatrik ek tanısı: 1. Yok 2.OKB 3.MDD 4.Alkol/Madde 5.Diğer (.....)
19. İntihar girişimi var mı ? 1.Hayır 2.Evet
20. İntihar girişimi varsa sayısı:
21. Alkol/madde kullanımı: 1. Yok 2. Var
22. Alkol dışı madde adı:

23. Alkol kullanım düzeni: 1.Ayda 1' den daha az 2.Ayda 1 .
3.Haftada 1 4.Haftada 1-3 5.Hergün
24. Toplam alkol kullanma süresi (yıl):
25. Sigara kullanımı: 1 Hiç kullanmamış 2. Bırakmış 3. Aktif içici
26. Sigara kullanım miktarı (p/yıl) :
27. Birinci ve ikinci derece akrabalarında psikotik hastalık var mı
1.yok 2.var (.....)
28. Birinci ve ikinci derece akrabalarında psikoz dışı psikiyatrik hastalık var mı
1.yok 2.var (.....)
29. Bilinen tıbbi hastalık:1.Yok 2.Var (.....)
30. Doğum komplikasyonu var mı: 1.Yok 2.Var
31. Kafa travması var mı? 1.Yok 2.Var
32. Kullandığı ilaçlar?
a.
b.
c.
d.
e.

Ek – 2. Kısa Negatif Belirti Ölçeği

KISA NEGATİF SEMPTOM ÖLÇEĞİ: PUAN ÇİZELGESİ

← NORMAL BOZULMUŞ →

I. ANHEDONİ

1. ETKİNLİKLER SIRASINDA ALINAN KEYFİN YOĞUNLUĞU	0	1	2	3	4	5	6
2. KEYİF ALINAN ETKİNLİKLERİN SIKLIĞI	0	1	2	3	4	5	6
3. GELECEKTE YAPILACAK ETKİNLİKLERDEN ALINMASI BEKLENEN KEYİF YOĞUNLUĞU	0	1	2	3	4	5	6

II. SIKINTI HİSSİNİN EKSİKLİĞİ

4. SIKINTI HİSSİNİN EKSİKLİĞİ	0	1	2	3	4	5	6
-------------------------------	---	---	---	---	---	---	---

III. ASOSYALLİK

5. ASOSYALLİK : DAVRANIŞ	0	1	2	3	4	5	6
6. ASOSYALLİK: İÇSEL DENEYİM	0	1	2	3	4	5	6

IV. AVOLÜSYON

7. AVOLÜSYON: DAVRANIŞ	0	1	2	3	4	5	6
8. AVOLÜSYON: İÇSEL DENEYİM	0	1	2	3	4	5	6

V. KÜNT AFFEKT

9. YÜZ İFADESİ	0	1	2	3	4	5	6	
10. SESLİ İFADE	0	1	2	3	4	5	6	9
11. ANLAM İFADE EDEN VÜCUT HAREKETLERİ	0	1	2	3	4	5	6	

VI. ALOJİ

12. KONUŞMANIN MİKTARI	0	1	2	3	4	5	6	9
13. KENDİLİĞİNDEN AYRINTILANDIRMA	0	1	2	3	4	5	6	9

Ek – 3. Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği

(SANS / NBDÖ) NEGATİF BELİRTİLERİ DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

Hasta Adı: Tarih: Vakit: Değerlendiren:

0= Yok	1= Şüpheli	2= Hafif	3= Orta	4= Belirgin	5= Şiddetli	
DUYGULANIMSAL DÜZLEŞME VEYA KÜNTLEŞME			AVOLUTION – APATİ / İRADESİZLİK / İLGİSİZLİK İnişiyatif veya Hedefin Olmaması			
1. Değişmeyen Yüz İfadesi Hastanın yüzü cansız görünür ve konuşmasının duygusal içeriğine bağlı olarak beklenenden daha az değişir.	0	1	2	3	4	5
2. Kendiliğinden Hareketlerde Azalma Hastanın kendiliğinden hareketleri çok azalmıştır veya hiç yoktur. Konumunu değiştirmez, elektrozimlemlerini oynatmaz.	0	1	2	3	4	5
3. Anlamlı Jestlerin Yokluğu veya Azalması Hasta fikirlerini ifade etmede bir yardımcı olarak vücut konumunu değiştirmez ve el jestlerini kullanmaz.	0	1	2	3	4	5
4. Zayıf Göz İlişkisi Hasta göz ilişkisinden kaçınır ve konuşması esnasında bile boşluğa dalgın dalgın bakar.	0	1	2	3	4	5
5. Duygulanımsal Yanıtsızlık Hasta uyarıldığında gülmez veya gülümsemez.	0	1	2	3	4	5
6. Uygunuz Duygulanım Hastanın duygulanımı basit bir biçimde düz veya küntleşmiş olmaktan daha çok uygunuz veya uyumsuzdur.	0	1	2	3	4	5
7. Sesteki Esnekliğin Eksikliği Hasta normal sesle ilgili vurgu kalıplarını kullanmada başamsızdır ve genellikle monoton bir biçimde konuşur.	0	1	2	3	4	5
8. Duygulanımsal Düzleşmenin Bütünsel Derecelendirilmesi Bu derecelendirilme, özellikle yanıtsızlık, göz ilişkisi, yüz ifadesi ve sesteki esneklik başta olmak üzere belirtilerin ayrıntılı şiddeti üstüne yoğunlaşmalıdır.	0	1	2	3	4	5
9. Konuşma Yoksulluğu Hastanın sorulara yanıtları miktar olarak kısıtlıdır; kısa somut ve özensiz olma eğilimi gösterir.	0	1	2	3	4	5
10. Konuşma İçeriğinin Yoksulluğu Hastanın yanıtları miktar olarak yeterlidir; fakat muğlak, aşırı somut veya aşırı genelleme eğilimindedir ve çok az bilgi aktarır.	0	1	2	3	4	5
11. Bloka Hasta, kendiliğinden veya konuşacağı konu hatırlatıldığında, düşünce dizisinin kesintiye uğradığını ifade eder.	0	1	2	3	4	5
12. Yanıt Süresinde Uzama duyar. Bu konu hatırlatıldığında, hastanın sorunun farkında olduğu görülür.	0	1	2	3	4	5
13. Alogiyanın Bütünsel Derecelendirilmesi Alogiyanın çekirdek özellikleri, konuşma ve düşünce içeriğinin yoksulluğudur.	0	1	2	3	4	5
14. Öz bakımı ve Temizlik Hastanın elbiseleri dökük saçık yada kirli olabilir, saçları yağlanmış, kendisi temizlenmeye bağlı kalmıyor olabilir.	0	1	2	3	4	5
15. İş veya Okulda Sebatsızlık Hastanın iş arama ve sürdürmede, okul ödevlerini tamamlamada, evi temizlemede güçlükleri vardır. Eğer hasta hastanede yatıyorsa, örneğin toplu oyun oynama gibi koştur etkinliklerini sürdürmez.	0	1	2	3	4	5
16. Fiziksel Anergia (Hareketsizlik) Hasta fiziksel olarak hareketsiz olma eğilimindedir. Saatlerce oturabilir ve hiçbir kendiliğinden hareket göstermez.	0	1	2	3	4	5
17. İradesizlik/İlgisizliğin Bütünsel Derecelendirilmesi Eğer özellikle belirgin ise, asıl ağırlıklı bir veya iki önemli belirtiyi verilmelidir.	0	1	2	3	4	5
18. Oyalanma İlgisi ve Etkinlikler Hastanın ilgileri çok az veya hiç yoktur. Bu ilgilerin hem niteliği hem de niceliği dikkate alınmalıdır.	0	1	2	3	4	5
19. Cinsel İlgisi ve Etkinlik Hasta cinsel ilgi ve etkinlikte bir azalma gösterebilir veya etkin olduğunda da zevk almada bir azalma vardır.	0	1	2	3	4	5
20. Yakınlık ve Dostluk Kurma Yeteneği Hasta, özellikle karşı cins ve ailesiyle başta olmak üzere yakın ve dostça ilişkiler kurmada bir yetersizlik sergiler.	0	1	2	3	4	5
21. Arkadaş ve Akranlar ile İlişkiler zamanını yalnız geçirmeyi tercih eder.	0	1	2	3	4	5
22. Anhedoni - Acortyalitenin Bütünsel Derecelendirilmesi Bu derecelendirme hastanın yaşı, aile durumu vb. durumları da hesaba katarak ayrıntılı şiddeti yansıtmalıdır.	0	1	2	3	4	5
23. Sosyal Dikkatsizlik Hasta ilgisiz görünür. Uyuşturucu madde etkisindeymişçesine bir görünüm içindedir.	0	1	2	3	4	5
24. Zihinsel Durum Testleri Esnasında Dikkatsizlik 7 (yedi) rakamıyla yapılan seri testleri (en az beş çıkarma işlemli olmalı) ve 'Dünya' kelimesini geriye doğru harf harf okuma testi	0	1	2	3	4	5
25. Dikkatin Bütünsel Derecelendirilmesi Bu derecelendirilme, klinik olarak ve testler açısından hastanın ayrıntılı yoğunlaşmasını değerlendirmelidir	0	1	2	3	4	5

PUANLAMA:

Duygulanımsal düzleşme / küntleşme:.....

Alogia:.....

Avolution/Apati:.....

Anhedoni/Asosyallik:.....

Dikkat:.....

Ek – 4. Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği

(SAPS/PBDÖ) POZİTİF BELİRTİLERİ DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ					
0= Yok	1= Şüpheli	2= Hafif	3= Orta	4= Belirgin	5= Şiddetli
Hasta Adı:	Tarih:	Vizit:	Değerlendiren:		
VARSANILAR	0 1 2 3 4 5	19. Düşünce Çekilmesi	0 1 2 3 4 5		
1. İhtilal Varsanıları		Hasta, düşüncelerinin kafasından alındığına inanır.			
Hasta başkalarının duymadığı sesler, gürültüler veya başka sesler duyduğunu bildirir.	0 1 2 3 4 5	20. Hezeyanların Bütünsel Derecelendirilmesi	0 1 2 3 4 5		
2. Yorumlayıcı Sesler		Bu derecelendirilme hezeyanların süresi, ısrarlılığı ve hastanın yaşamına olan etkisi gözönüne alınarak yapılmalıdır.			
Hasta, davranış ve düşüncelerini yorumlayan sesler duyduğunu bildirir.	0 1 2 3 4 5	GARİP (BİZAR) DAVRANIŞ	0 1 2 3 4 5		
3. Kendi Aralarında Konuşan Sesler		21. Giyim ve Görünüş			
Hasta iki veya daha fazla kişinin aralarında konuştuklarını duyduğunu bildirir.	0 1 2 3 4 5	Hasta olağandışı tarzda giyinir veya diğer garip şeylerle görünüşünü değiştirir.			
4. Somatik veya Dokunma Varsanıları	0 1 2 3 4 5	22. Sosyal ve Cinsel Davranış	0 1 2 3 4 5		
Hasta, vücudunda acayip fizik duyumsamalar olduğunu bildirir.	0 1 2 3 4 5	Hasta, olağan sosyal normlara göre, uygunsuz şeyler yapabilir. Örn. Ortalıkta mastürbasyon yapma			
6. Koku Varsanıları	0 1 2 3 4 5	23. Saldırgan ve Taslan Davranış	0 1 2 3 4 5		
Hasta, başkalarının fark etmediği olağan dışı kokular duyduğunu bildirir.	0 1 2 3 4 5	Hasta, sıklıkla önceden tahmin edilemeyen saldırgan ve taşkın davranışlar gösterebilir.			
6. Görme Varsanıları	0 1 2 3 4 5	24. Tekrarlayıcı veya Basamaklıp (Stereotipik) Davranış	0 1 2 3 4 5		
Hasta, gerçekte var olmayan şekil veya insanları görür.	0 1 2 3 4 5	Hareketler veya merasimler geliştirebilir.			
7. Varsanıların Bütünsel Derecelendirilmesi	0 1 2 3 4 5	25. Garip Davranışın Bütünsel Derecelendirilmesi	0 1 2 3 4 5		
Bu Derecelendirme varsanının süresi, şiddeti ve hastanın yaşamına olan etkisi göz önüne alınarak yapılmalıdır.	0 1 2 3 4 5	Bu derecelendirme, davranış tipi ve sosyal normlardan sapma miktarının yansıtılmalıdır.			
HEZEYANLAR	0 1 2 3 4 5	POZİTİF FORMAL DÜŞÜNCE BOZUKLUĞU	0 1 2 3 4 5		
8. Kötülük Görme Hezeyanları		26. Düşüncenin Raydan Çıkması (Derailment)			
Hasta, kendine yönelik komplo hazırlandığına veya bir yolunun bulunup kendine kötülük yapılacağına inanır.	0 1 2 3 4 5	Fikirlerin bir düzden diğerine dolaylı bağlantılı veya bağlantısız olarak kayıp gittiği konuşma şekli.			
9. Kalkışlık Hezeyanları	0 1 2 3 4 5	27. Teğedeme (Tangentiality)	0 1 2 3 4 5		
Hasta eşinin bir başkası ile ilişkisi olduğunu düşünür.	0 1 2 3 4 5	Dolaylı veya konu dışı tarzda sorulara yanıt verme.			
10. Suçluluk ve Günehkartık Hezeyanları	0 1 2 3 4 5	28. Dilgizlilik (Kellime Salatası, Şizofazi)	0 1 2 3 4 5		
Hasta bazı kötü günahlar veya affedilemez suçlar işlediğine inanır.	0 1 2 3 4 5	Zaman zaman esas olarak anlaşılmayan konuşma şekli			
11. Büyüklük Hezeyanları	0 1 2 3 4 5	29. Mantık Dışılık	0 1 2 3 4 5		
Hasta, özel güç veya yeteneklerinin varlığına inanır.	0 1 2 3 4 5	Mantıklı olarak izlenemeyen sonuçlar çıkarılan konuşma şekli			
12. Dinsel Hezeyanlar	0 1 2 3 4 5	30. Çevresel Konuşma (Circumstantiality)	0 1 2 3 4 5		
Hasta, dinsel nitelikli yanlış inançları ile aşırı uğraşır.	0 1 2 3 4 5	Hedef Düşünceye ulaşması çok dolambaçlı olan ve geçerken konuşma şekli.			
13. Somatik Hezeyanlar	0 1 2 3 4 5	31. Basamaklı Konuşmalar	0 1 2 3 4 5		
Hasta, her nasılsa vücudunun hasta, anormal veya değişmiş olduğuna inanır.	0 1 2 3 4 5	Hastanın konuşması hızlı ve durdurulması güçtür. Konuşma miktarı normalden çok fazladır.			
14. Alınma Düşünceleri ve Hezeyanları	0 1 2 3 4 5	32. Çelnebilir Konuşma (Distractible Speech)	0 1 2 3 4 5		
Hasta, önemsiz işaret veya olayları üzerine alınır veya özel anlamlar çıkarır.	0 1 2 3 4 5	Hasta konuşma akımını kesintiye uğratan yakın uyarılarla çelnebilir.			
15. Kontrol Edilme Hezeyanları	0 1 2 3 4 5	33. Kelime Çatışımı	0 1 2 3 4 5		
Hasta, duygularının ve karakterinin bazı dış güçlerce kontrol edildiğini hisseder.	0 1 2 3 4 5	Kelime seçimine anlamsal ilişkilerden çok seslerin yön verdiği konuşma şekli.			
16. Düşünce Okunması Hezeyanları	0 1 2 3 4 5	34. Pozitif Formal Düşünce Bozukluğunun Bütünsel Derecelendirilmesi	0 1 2 3 4 5		
Hasta insanların düşüncelerini okuyabildiği veya düşüncelerini bildiğini hisseder.	0 1 2 3 4 5	Bu bütünsel derecelendirilme, anormalliyi ve kişinin ilişki kurma yeteneği etkileme derecesini yansıtmalıdır.			
17. Düşünce Yayınlaması	0 1 2 3 4 5				
Hasta, düşüncelerinin yayımlandığını hisseder, böylece kendisi veya diğerleri bunları duyabilir.	0 1 2 3 4 5				
18. Düşünce Sokulması	0 1 2 3 4 5				
Hasta, düşüncelerinin kendisine ait olmadığını, dışardan aklına sokulduğuna inanır.					

Ek – 5. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği

PANSS

Hasta adı: tarih: değerlendiren:

1: Yok 2=Çok hafif 3= Hafif 4=Orta 5=Orta/ağır 6=Ağır 7=Çok ağır

P1. Sanrılar

P2. Düşünce dağınıklığı

P3. Varsanılar

P4. Taşkınlık

P5. Büyüklük düşünceleri

P6. Şüphelilik/kötülük görme

P7. Düşmanca tutum

Pozitif -Toplam

N1. Duygulanımda küntleşme

N2. Duygusal iççekilme

N3. İlişki kurmada güçlük

N4. Pasif/ biçimde kendini toplumdandan çekme

N5. Soyut düşünme güçlüğü

N6. Konuşmanın sp ve akıcılığında kayıp

N7. Stereotipik düşünme

Negatif-Toplam

G1. Bedensel Kaygı

G2. Anksiyete

G3. Suçluluk duyguları

G4.Gerginlik

G5.Manyerizm ve vücut duruşu

G6. Depresyon

G7. Motor yavaşlama

G8. İşbirliği kuramama

G9. Olağandışı düşünce içeriği

G10. Yönelim bozukluğu

G11. Dikkat azalması

G12. Yargı ve içgörü eksikliği

G13. İrade bozukluğu

G14. Dürtü kontrolsüzlüğü

G15. Zihinsel aşırı uğraşı

G16. Aktif biçimde sosyal kaçınma

Genel Psikopatol- Toplam**TOPLAM**

Ek – 6. Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği

CALGARY ŞİZOFRENİDE DEPRESYON ÖLÇEĞİ

Hasta adı:

Tarih:

Vizit:

Değerlendirme:

1) Depresyon: Son iki hafta boyunca ruh halinizi nasıl tanımlarsınız? Yeterince neşelenebiliyor muydunuz, yoksa son zamanlarda aşırı çökkün ya da üzüntülü müydünüz? Son iki hafta içinde, her gün ne kadar sıklıkla kendinizi [KENDİ KELİMELERİ] hissediyorsunuz? Gün boyu?

- ☐ 0. Yok
☐ 1. Hafif: Sorulduğunda biraz üzüntü ya da güvensizlik ifade eder
☐ 2. Orta: Son iki hafta boyunca zamanın neredeyse yansında süren belirgin çökkün duygudurum; her gün var
☐ 3. Şiddetli: Her gün zamanın yansından fazlasında süren, olağan motor ve toplumsal işlevselliği etkileyen belirgin çökkün duygudurum

2) Umutsuzluk: Geleceğinizi nasıl görüyorsunuz? Sizin için herhangi bir gelecek var mı? Yoksa yaşam oldukça umutsuz mu görünüyor? Kendinizi koyuverdiniz mi yoksa hala çaba göstermek için neden var mı?

- ☐ 0. Yok
☐ 1. Hafif: Son iki hafta boyunca bazı zamanlar umutsuzluğa kapılmış ama hala gelecek için belli düzeyde umut taşıyor
☐ 2. Orta: Son iki hafta boyunca ısrarlı, orta düzeyde umutsuzluk duygusu. İşlerin daha iyiye gidebileceği konusunda ikna edilebiliyor
☐ 3. Şiddetli: İsrarlı ve sıkıntı veren umutsuzluk duygusu

3) Değersizlik duygusu: Başka insanlarla karşılaştığınızda, kendinizi nasıl görüyorsunuz? Kendinizi başka insanlardan daha mı iyi, daha mı kötü, yoksa yaklaşık aynı düzeyde mi görüyorsunuz? Kendinizi başkalarından aşağıda ya da hatta değersiz mi hissediyorsunuz?

- ☐ 0. Yok
☐ 1. Hafif: Kısmen aşağılık duygusu var; değersizlik duygusu düzeyine ulaşmıyor
☐ 2. Orta: Kişi kendini değersiz hissediyor; ama zamanın yansından azında
☐ 3. Şiddetli: Kişi zamanın yansından fazlasında kendini değersiz hissediyor. Öyle olmadığı konusunda ikna edilebiliyor

4) Suçlulukla ilgili Alınma Düşünceleri: Bir konuda itham edildiğiniz ya da hatta haksız yere suçlandığınız duygusuna kapıldınız mı? Hangi konuda? (Doğrulanabilir itham ya da suçlamaları dahil etmeyin. Suçluluk sanılarını dışlayın)

- ☐ 0. Yok
☐ 1. Hafif: Kişi zamanın yansından azında kendini itham altında hisseder ama suçlu hissetmez
☐ 2. Orta: İtham altında olduğuna dair ısrarlı duygular ve/veya ara sıra suçlu olduğuna dair duygular
☐ 3. Şiddetli: Suçlu olduğuna dair ısrarlı duygular. İkna edilmeye çalışınca, öyle olmadığını kabul eder

5) Patolojik Suçluluk: Geçmişte yapmış olabileceğiniz önemsiz şeylerden dolayı kendinizi kabahatli bulma eğiliminde misiniz? Bu konuyla bu derecede uğraşmayı hakkettiğinizi düşünüyor musunuz?

- ☐ 0. Yok
☐ 1. Hafif: Kişi bazen bazı küçük kabahatler konusunda olması gerekenden fazla suçluluk duyar, ama bu, zamanın yansından azını alır
☐ 2. Orta: Kişi çoğu zaman (zamanın yansından fazlasında) önemini abarttığı geçmiş eylemleri konusunda suçluluk duyar
☐ 3. Şiddetli: Kişi çoğu zaman kötü giden her şey için, hatta kendi hatası olmasa bile kendini kabahatli hisseder

6) Sabah Depresyonu: Son iki hafta boyunca, kendinizi çökkün hissederken, bu çökkünlüğün günün belli bir zamanında daha kötüleştiğini fark ettiniz mi?

- ☐ 0. Yok: Depresyon yok
☐ 1. Hafif: Depresyon var ama gün içi değişkenlik yok
☐ 2. Orta: Depresyonun sabahları kötüleştiği kendiliğinden belirtilir
☐ 3. Şiddetli: Sabahları belirgin biçimde daha kötü olan ve işlevselliğin bozulduğu depresyon akşamları düzelir

7) Erken Uyanma: Sabahları normalden daha mı erken uyanıyorsunuz? Bu, haftada kaç kez oluyor?

- ☐ 0. Yok: Erken uyanma yok
☐ 1. Hafif: Ara sıra (en çok haftada iki kez) olağan ya da gerekli uyanma zamanından en az 1 saat önce uyanıyor
☐ 2. Orta: Çoğunlukla (en çok haftada beş kez) olağan ya da gerekli uyanma zamanından en az 1 saat önce uyanıyor
☐ 3. Şiddetli: Her gün uyanma zamanından en az 1 saat önce uyanıyor

8) Özkıym: Hayatın yaşamaya değer olmadığını hissediyor musunuz? Yaşamınıza son vermek hiç içinizden geçti mi? Kendinize ne yapabileceğinizi düşündünüz? Gerçekten denediniz mi?

- ☐ 0. Yok
☐ 1. Hafif: Sıklıkla keşke ölmüş olsaydım biçiminde düşünceler ya da ara sıra özkıym düşünceleri
☐ 2. Orta: Üzerinde uğraşmış özkıym tasarımları ama girişimde bulunmamıştır
☐ 3. Şiddetli: Açıkça ölümle sonuçlanmak üzere hazırlanmış özkıym girişimi (örn.: şans eseri fark edilme ya da etkisiz yöntem)

9) Gözlenen Depresyon: Tüm görüşme boyunca görüşmecinin gözlemlerine dayanır. Görüşmede uygun anlarda sorulan "Kendinizi ağlamaklı hissediyor musunuz?" sorusu bu gözlem için gerekli bilgiyi sağlayabilir.

- ☐ 0. Yok
☐ 1. Hafif: Görüşmenin belirgin olarak yansız konuşmalarını içeren bölümlerinde bile kişi üzgün ya da kederli görünmektedir
☐ 2. Orta: Kişi görüşme boyunca sıkın, tekdüze bir ses tonuyla üzgün ve kederli görünmektedir ve bazen ağlar ya da ağlamaklı olur
☐ 3. Şiddetli: Kişi sıkıntı veren konularda boğulacak gibi olur, sıklıkla derin iç çeker ve açıkça ağlar, ya da kişi ısrarlı olarak ısraptan donakalmış durumdadır ancak görüşmeci depresyonun varolduğundan emindir.

Ek – 7. Ekstrapiramidal Belirtileri Değerlendirme Ölçeği

Psikiyatride Kullanılan Klinik Ölçekler**EKSTRAPİRAMİDAL BELİRTİLERİ
DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ**

Her semptomu derecesine uygun olarak işaretleyiniz

Yok Hafif Orta Ağır

1. PARKİNSONİZM VE DİSTONİ SORU FORMU

1. Rutin işlerin yapılmasında yavaşlama, zafiyet ve güçlük çekildiği izlenimi	0	1	2	3
2. Yürüme ve denge güçlüğü	0	1	2	3
3. Yutma ve konuşma güçlüğü	0	1	2	3
4. Sertlik	0	1	2	3
5. Ekstremitelerde, sırtta ve ensede kramp veya ağrılar	0	1	2	3
6. Huzursuzluk, sinirlilik, sakin duramama	0	1	2	3
7. Titreme ve sallanma	0	1	2	3
8. Okülojirik kriz ve distonik reaksiyonlar	0	1	2	3
9. Saliva ifrazında artış	0	1	2	3

2. PARKİNSONİZM: HEKİMİN MUAYENESİ

1. Ekspresif otomatik hareketler
 - 0: Normal
 - 1: Yüz ifadesinde çok hafif azalma
 - 2: Yüz ifadesinde hafif azalma
 - 3: Nadiren kendiliğinden gülümseme, göz kırpmada azalma, sesin hafif monotonlaşması
 - 4: Spontan gülümseme yok, boş bakışlar, alçak sesle monoton konuşma, anlaşılabilir tarzda mırıltıdanma
 - 5: Bariz maske yüz, kaş çatmama, dizartrik konuşma
 - 6: Anlaşılmayan bir konuşma ile birlikte şiddetli maske yüz
2. Bradikinezi
 - 0: Normal
 - 1: Hareketlerde yavaşlık izlenimi
 - 2: Hareketlerde bariz yavaşlık
 - 3: Hareketlere başlamada çok hafif güçlük
 - 4: Hareketlere başlamada orta derecede güçlük
 - 5: Herhangi bir hareketi başlatmada ve durdurmada güçlük veya istemli işlerin yapımında güçlük
 - 6: İstemli hareketlerin nadir olması, hemen hemen tüm hareketsizlik
3. Rijidite
 - Sağ kol _____
 - Sol kol _____
 - Sağ bacak _____
 - 0: Normal kas tonusu
 - 1: Çok hafif, belli belirsiz
 - 2: Hafif (pasif hareketlere biraz direnç)

Ekstrapiramidal Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (EBDÖ)

Sol bacak_____

4. Yürüyüş ve postür

5. Tremor

Sağ kol_____Baş_____

Sol kol_____Çene_____

Sağ bacak_____Dil_____

Sol bacak_____

6. Akatizi

7. Salya akması

3: Orta derecede (pasif hareketlere bariz direnç)

4: Orta şiddetli (orta şiddette direnç fakat ekstremiteler kolaylıkla hareket ettirilebilmektedir.

5: Şiddetli (ekstremiteleri hareket ettirmede belli bir güçlükde beraber görülen bariz derecede direnç

6: Çok şiddetli (hemen hemen tam hareketsizlik)

0: Normal

1: Kolların sallanma hareketinde hafif azalma

2: Kolların sallanma hareketinde orta derecede azalma

3: Kolların sallanma hareketi yok, baş eğilmiş, adımlar aşağı yukarı normal

4: Kalıp gibi postür (ense ve sırt), küçük adımlar (ayaklar sürünür şekilde)

5: Daha göze çarpar biçimde yürüme eğilimi veya dönüş hareketlerinde donma

6: Üçlü fleksiyon (boyun, kol ve bacaklarda) zorlukla yürüyebilme

Hiç yok: 0

Sınırdaki: 1

Küçük amplitüdü: 2 3 4

Orta amplitüdü: 3 4 5

Geniş amplitüdü: 4 5 6

0: Hiç yok

1: Sınırdaki

2: Huzursuz, rahatsız, sinirli, sabırsız görünüyor

3: Sık sık hareket etme veya pozisyonunu değiştirme ihtiyacı duyuyor

4: Otururken bir ekstremitesini devamlı hareket ettiriyor, bir ayağını devamlı yere vuruyor

5: Uzun bir süre oturamama

6: Devamlı olarak yürüyor ve hareket ediyor

0: Yok

1: Çok hafif

2: Hafif

3: Orta

4: Orta şiddetli

5: Ağır

6: Çok ağır, salyanın ağızdan akması

3. DİSTONİ: HEKİMİN MUAYENESİ

1. Akut distoni

Lokasyon_____

0: Yok

2: Hafif

4: Orta şiddetli

1: Çok hafif

3: Orta

5: Ağır

6: Çok ağır

Psikiyatride Kullanılan Klinik Ölçekler

2. Akut olmayan distoni	0: Yok	2: Hafif	4: Orta şiddetli
Lokasyon_____	1: Çok hafif	3: Orta	5: Ağır
			6: Çok ağır

4. DİSKİNETİK HAREKETLER: HEKİMİN MUAYENESİ

1. Dil hareketleri (dilini yavaş lateral veya torsiyon hareketleri)	Seyrek	Sık	Devamlı (hemen hemen devamlı)
Hiç yok	0		
Sınırdan	1		
Ağız içinde belirli bir şekilde mevcut	2	3	4
Dilin kısmen ağız dışına çıkması	3	4	5
Dilin tam dışarı çıkması	4	5	6
2. Çene hareketleri (lateral hareketler, çiğneme, ısırma, dişleri sıkma)			
Hiç yok	0		
Sınırdan	1		
Az miktarda, belirli bir şekilde mevcut	2	3	4
Orta amplitüdü, ağız açmadan	3	4	5
Geniş amplitüdü, ağız açık	4	5	6
3. Dil ve yanak hareketleri (dudakları büzmek, bükmek, şapırdatmak)			
Hiç yok	0		
Sınırdan	1		
Bariz bir şekilde mevcut, küçük amplitüdü	2	3	4
Orta amplitüdü, dudakların ileri doğru hareketi var	3	4	5
Geniş amplitüdü, dudakların oldukça belirgin, gürültülü, şapırdatma hareketi	4	5	6
4. Gövde hareketleri (sallanma, bükülme pelvik kıvrılma)			
Hiç yok	0		
Sınırdan	1		
Açıkça belirgin, küçük amplitüdü	2	3	4
Orta amplitüdü	3	4	5
Geniş amplitüdü	4	5	6

Ek – 8. Bireysel ve Sosyal Değerlendirme Ölçeği

Hastanın	Tarih: / /
Adı ve Soyadı:	
Yaşı:	

Kişisel ve Sosyal Performans Ölçeği (PSP)³

Kişinin geçen ay boyunca gösterdiği fonksiyon düzeyine göre değerlendirme

	Fonksiyon Kaybı Yok	Fonksiyon Kaybı Hafif	Fonksiyon Kaybı Görünür Düzeyde	Fonksiyon Kaybı Belirgin	Fonksiyon Kaybı Şiddetli	Fonksiyon Kaybı Çok Şiddetli
a- İş ve okul gibi sosyal yararı olan aktiviteler; çalışma ve öğrenim görmek dahil	☐	☐	☐	☐	☐	☐
b- Kişisel ve sosyal ilişkiler	☐	☐	☐	☐	☐	☐
c- Özbakım	☐	☐	☐	☐	☐	☐
d- Rahatsız edici ve saldırgan davranışlar	☐	☐	☐	☐	☐	☐

Skor:

a-c alanlarının şiddet derecesi

(I) Yok

(II) Hafif: Yalnız kişiye çok yakın biri tarafından bilinen

(III) Görünür Düzeyde: Herkes tarafından açıkça fark edilebilen ancak kişinin sosyo-kültürel koşulları, yaşı, cinsiyeti ve eğitim düzeyi tarafından belirlenen bu alandaki rolünü gerçekleştirmesini belirgin bir şekilde etkilemeyen güçlükler

(IV) Belirgin: Bu alandaki rol gerçekleştirmelerini ciddi bir şekilde etkileyen güçlükler; ancak kişi, her ne kadar yetersiz ve/veya nadiren de olsa, profesyonel veya sosyal yardım almadan hala bazı şeyleri yapabilme kapasitesine sahip; eğer biri tarafından yardım edilirse daha önceki işlevsellik düzeyine ulaşabilir

(V) Şiddetli: Eğer profesyonel olarak yardım edilmezse kişiyi bu alanda bir rol gerçekleştiremez hale getiren veya kişiyi yıkıcı bir role doğru yönelten zorluklar, ancak yaşamsal riskler yoktur

(VI) Çok Şiddetli: Kişinin yaşamını tehlikeye düşürecek kadar yoğun bozukluklar ve güçlükler

d alanında şiddet derecesi

(I) Yok

(II) Hafif: Hafif kabalık, asosyallik veya sürekli yakınmaya karşılık geliyor

(III) Görünür Düzeyde: Çok yüksek sesle konuşmak veya başkalarıyla çok samimi bir tarzda konuşmak veya sosyal açıdan kabul edilemeyecek bir tarzda yemek yemek gibi

(IV) Belirgin: Toplum içerisinde başkalarına hakaret etmek, eşyaları kırmak ya da tahrip etmek, sıklıkla sosyal açıdan uygunsuz ancak tehlikeli olmayan bir tarzda hareket etmek (örneğin, toplum içerisinde soyunmak veya idrarını yapmak)

(V) Şiddetli: Sık olarak sözel tehditler savurmak veya sık olarak ağır yaralama niyeti ya da olasılığının bulunmadığı fiziksel saldırılarda bulunmak

(VI) Çok Şiddetli: Sık agresif davranışlar olarak kadar yoğun bozukluklar ve güçlükler tanımlanan, ciddi yaralanmalara neden olması amaçlanmış veya neden olma olasılığı bulunan

PSP toplam skoru için kılavuz

71-100 : Bu dereceler yalnız hafif güçlükleri yansıtır

31-70 : Bu dereceler değişen düzeylerdeki yetersizliği yansıtır

0-30 : Bu dereceler kişinin yoğun destek veya gözetim gerektirdiği çok kötü işlevselliği yansıtır

Ek – 9. Negatif Belirtiler Öz-Değerlendirme Ölçeği

Negatif belirtiler öz değerlendirme ölçeği
(SNS, S. Dollfus et C. Mach, V1_2014)

Her ifade için, (geçen haftayı dikkate alarak) uygun olan kutucuğa bir çarpı koyarak, ne hissettiğinizi en iyi tarif eden seçeneği işaretleyin.

	Öneri	Tamamen katılıyorum	Biraz katılıyorum	Hiç katılmıyorum
1	Kendi köşeme çekilmeyi tercih ederim			
2	Tek başıma daha iyi hissederim, çünkü yanımda biri olduğunda rahatsız oluyorum			
3	Arkadaşlarımla ve ailemle dışarı çıkmak bana hiç cazip gelmiyor			
4	Arkadaşlarımla özellikle haberleşmeye ve buluşmaya çalışmıyorum (mektup, telefon, sms, vs...)			
5	Bana ne mutlu ne mutsuz gözüktüğüm ve çok ender kızdığım söylenir			
6	Hayatta mutlu ve üzücü pek çok şey olur, ama bunlar beni etkilemez			
7	Mutlu veya üzüntülü bir film seyretmek ya da mutlu veya üzüntülü bir hikaye dinlemek bende gülme ya da ağlama isteği uyandırmaz.			
8	İnsanların ne hissettiğini bilmesi çok zor			
9	Diğer insanlar kadar anlatacağım şey yok			
10	Konuşmak için başkalarına göre 10 kat fazla çaba göstermem gerekiyor			
11	Başkaları sıklıkla az konuştuğumu söyler			
12	Yakınlarım ve arkadaşlarımla birşeyleri paylaşmak istiyorum ama ağızımdan kelime çıkmıyor.			
13	Kendime koyduğum hedeflere erişmem zor.			
14	Günlük faaliyetleri düzenli olarak yerine getirmek çok zor.			
15	İstek ve motivasyon eksikliğinden dolayı bir çok şeyi yapamıyorum			
16	Bir takım şeyler yapmam gerektiğini biliyorum (kalkmak veya yıkanmak gibi) ama enerjim yok.			
17	Başka insanlarla konuşmaktan çok keyif almıyorum.			
18	Kendi seçtiğim faaliyetleri yaparken dahi zevk almakta zorlanıyorum.			
19	Herhangi birşey yaptığımı hayal ettiğim zaman bu sırada özel bir zevk almıyorum.			
20	Seks yapmak ilgimi çekmiyor			

Ek – 10. İz Sürme Testi – B

T. C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ

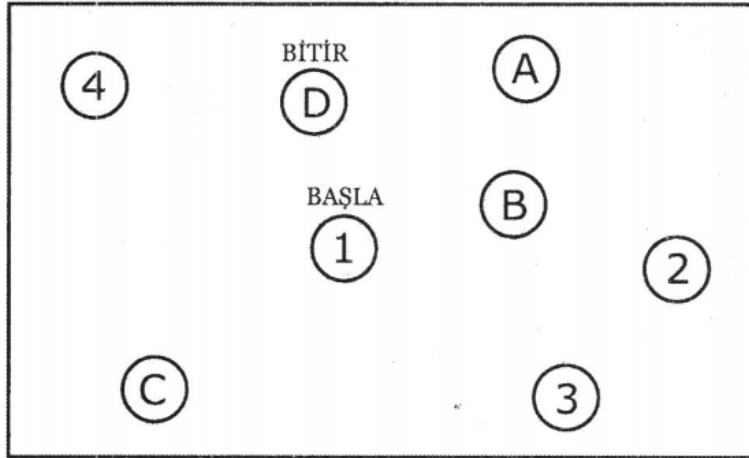
..... Anabilim Dalı

..... psikoloji Laboratuvarı

İZ SÜRME TESTİ

B FORMU

ALİŞTIRMA



BİTİR

13

8

9

B

4

I

D

10

3

BAŞLA

1

7

5

H

C

12

G

A

J

2

6

L

E

F

11

K

Ek – 12. Kategori Akıcılığı Testi

Kod:**Tarih:****(b) Kategori akıcılık testi**

Hayvan	Tekrar
.....	
.....	
.....	
.....	
.....	
.....	
.....	
.....	
.....	
Toplam:	Toplam:

Meyve	Tekrar
.....	
.....	
.....	
.....	
.....	
.....	
.....	
.....	
.....	
Toplam:	Toplam:

Süpermarket	Tekrar
.....	
.....	
.....	
.....	
.....	
.....	
.....	
.....	
.....	
Toplam:	Toplam:

Ek – 13. Etik Kurul Onayı



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU



Sayı : 1032

Konu: Prof. Dr. Vehbi Alp ÜÇÖK hk.

Tarih : 20.08.2019

Sayın Prof. Dr. Vehbi Alp ÜÇÖK
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

İlgi : Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalının 14/06/2019 gün ve 116061 sayılı yazısı

Sorumlu araştırmacılığını üstlendiğiniz ve Dr. Ezgi İnce GULİYEV' in yürüteceği 2019/817 dosya numaralı "Yeni Başlangıçlı Şizofreni Hastalarında Ödül İçin Efor Sarf Etme ve Efor Temelli Karar Verme Süreçlerinin İncelenmesi" başlıklı çalışma kurumumuzun 09/08/2019 tarih ve 13 sayılı toplantısında görüşülerek etik yönden uygun bulunmuş olup, tutanaklar ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi rica ederim.


Prof. Dr. A.Yağız ÜRESİN

İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar
Etik Kurul Başkanı

Eki: İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu Karar Formu

Ek – 14. Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu – Hasta için

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU**1. ARAŞTIRMAYLA İLGİLİ BİLGİLER**

İstanbul Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalının yürütmekte olduğu “**Yeni Başlangıçlı Şizofreni Hastalarında Ödül için Efor Sarf Etme ve Efor Temelli Karar Verme Süreçlerinin İncelenmesi**” isimli bu klinik araştırmada, şizofreni tanısına sahip olan kişiler psikiyatrik açıdan incelenecek ve bulgular sağlıklı kişilerinkiler ile karşılaştırılacaktır. Bu araştırmayla şizofreni hastalarının motivasyon süreçlerindeki farklılıklarının tanınması ve bu konudaki bilgilerimizin artırılması amaçlanmaktadır. Çalışmayı şizofreni tanısı olan 30 hasta ve 30 sağlıklı kişi ile yapmayı planlıyoruz. Elde edeceğimiz sonuçlarla, gelecekte daha etkin tedavi olanaklarının bulunmasına katkıda bulunmayı hedefliyoruz.

Sizi bu araştırmaya şizofreni tanınız olması nedeniyle örneklem grubunda yer almak üzere davet ediyoruz. Eğer bu araştırmada yer almayı kabul ederseniz, size İstanbul Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalında birtakım ölçekler ve bilgisayar üzerinden bir test uygulanacaktır. Bunlar bulunmuyorsa araştırmaya katılmanız sizin için herhangi bir risk oluşturmamaktadır.

II. GÖNÜLLÜNÜN HAKLARIYLA İLGİLİ BİLGİLER

Tüm bilgiler gizli tutulacaktır. Araştırma sonuçları bilimsel amaçlar dışında kullanılmayacaktır. Araştırmaya katılmayı kabul ederseniz, isminiz saklı tutulacak; etik kurullar ve resmi makamlar gerekirse size ait araştırmayla ilgili tıbbi bilgilere ulaşabilecek; araştırmada sizi ilgilendirebilecek bir bilgi söz konusu olduğunda, bu size bildirilecektir.

Araştırma amacıyla yapılacak yukarıda belirtilen tetkikler için sizden bir ücret talep edilmeyecek; eğer bir sosyal güvenlik kurumuna bağlı iseniz, söz konusu kuruma bir araştırma gideri yüklenmeyecektir. Araştırmaya katılmaya yazılı onay vermeyi kabul etseniz dahi, araştırmanın herhangi bir döneminde araştırmadan çıkmakta özgür olduğunuzu bilmelisiniz.

Yapılacak olan incelemeler, beden ya da ruh sağlığınız açısından herhangi bir risk oluşturmamaktadır. Çalışmayla ilgili sorularınızı tetkikleri yapan araştırmacılara yöneltebilir; daha fazla bilgi almak isterseniz sorumlu araştırmacı Prof. Dr. Alp Üçok ile 0212 414 20 00 / 32374 no’lu telefondan bağlantı kurabilirsiniz.

KATILIMCININ BEYANI

Dr. Ezgi İNCE GULİYEV tarafından İstanbul Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı’nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek, bu çalışma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra bu araştırmaya ‘katılımcı’ olarak edildim. Eğer bu çalışmaya katılırsam, hekim ile aramda kalması gereken bilgilerin gizliliğine bu çalışma sırasında büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Çalışmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Bu araştırmada elde edilecek bilgilerin resmi kurumlar ve etik kurullar tarafından gerekirse incelenebileceği konusunda bilgilendirildim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir ek parasal sorumluluk altına girmiyorum ve bu masraflar kendi sosyal güvenlik kurumumdan da talep edilmeyecektir.

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte 0212 414 20 00 / 31885 numaralı telefondan Dr. Ezgi İnce Guliyev'i veya mesai saatleri içinde 0212 414 20 00 / 32374 numaralı telefondan Prof. Dr. Alp Üçok'u arayabileceğimi biliyorum.

Bu çalışmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Çalışmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun bana herhangi bir olumsuz yansıması olmayacaktır.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Belli bir düşünme süresi sonunda bu çalışmaya 'katılımcı' olarak katılma kararımı aldım. İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

GÖNÜLLÜ ONAY FORMU

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün

Adı-soyadı:

İmzası:

Tarih:

Adres:

Tel:

Araştırmacının

Adı-soyadı:

İmzası:

Tarih:

Adres:

Tel:

Ek – 15. Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu – Sağlıklı için

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU**1. ARAŞTIRMAYLA İLGİLİ BİLGİLER**

İstanbul Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalının yürütmekte olduğu “**Yeni Başlangıçlı Şizofreni Hastalarında Ödül için Efor Sarf Etme ve Efor Temelli Karar Verme Süreçlerinin İncelenmesi**” isimli bu klinik araştırmada, şizofreni tanısına sahip olan kişiler psikiyatrik açıdan incelenecek ve bulgular sağlıklı kişilerinkiler ile karşılaştırılacaktır. Bu araştırmayla şizofreni hastalarının motivasyon süreçlerindeki farklılıklarının tanınması ve bu konudaki bilgilerimizin artırılması amaçlanmaktadır. Çalışmayı şizofreni tanısı olan 30 hasta ve 30 sağlıklı kişi ile yapmayı planlıyoruz. Elde edeceğimiz sonuçlarla, gelecekte daha etkin tedavi olanaklarının bulunmasına katkıda bulunmayı hedefliyoruz.

Sizi bu araştırmaya sağlıklı kontrol örneklem grubunda yer almak üzere davet ediyoruz. Eğer bu araştırmada yer almayı kabul ederseniz, size İstanbul Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalında bir takım ölçekler ve bilgisayar üzerinden bir test uygulanacaktır. Bunlar bulunmuyorsa araştırmaya katılmanız sizin için herhangi bir risk oluşturmamaktadır.

II. GÖNÜLLÜNÜN HAKLARIYLA İLGİLİ BİLGİLER

Tüm bilgiler gizli tutulacaktır. Araştırma sonuçları bilimsel amaçlar dışında kullanılmayacaktır. Araştırmaya katılmayı kabul ederseniz, isminiz saklı tutulacak; etik kurullar ve resmi makamlar gerekirse size ait araştırmayla ilgili tıbbi bilgilere ulaşabilecek; araştırmada sizi ilgilendirebilecek bir bilgi söz konusu olduğunda, bu size bildirilecektir.

Araştırma amacıyla yapılacak yukarıda belirtilen tetkikler için sizden bir ücret talep edilmeyecek; eğer bir sosyal güvenlik kurumuna bağlı iseniz, söz konusu kuruma bir araştırma gideri yüklenmeyecektir. Araştırmaya katılmaya yazılı onay vermeyi kabul etseniz dahi, araştırmanın herhangi bir döneminde araştırmadan çıkmakta özgür olduğunuzu bilmelisiniz.

Yapılacak olan incelemeler, beden ya da ruh sağlığınız açısından herhangi bir risk oluşturmamaktadır. Çalışmayla ilgili sorularınızı tetkikleri yapan araştırmacılara yöneltebilir; daha fazla bilgi almak isterseniz sorumlu araştırmacı Prof. Dr. Alp Üçok ile 0212 414 20 00 / 32374 no’lu telefondan bağlantı kurabilirsiniz.

KATILIMCININ BEYANI

Dr. Ezgi İNCE GULİYEV tarafından İstanbul Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı’nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek, bu çalışma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra bu araştırmaya ‘katılımcı’ olarak edildim. Eğer bu çalışmaya katılırsam, hekim ile aramda kalması gereken bilgilerin gizliliğine bu çalışma sırasında büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimalla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Çalışmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Bu araştırmada elde edilecek bilgilerin resmi kurumlar ve etik kurullar tarafından gerekirse incelenebileceği konusunda bilgilendirildim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir ek parasal sorumluluk altına girmiyorum ve bu masraflar kendi sosyal güvenlik kurumumdan da talep edilmeyecektir.

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte 0212 414 20 00 / 31885 numaralı telefondan Dr. Ezgi İnce Guliyev'i veya mesai saatleri içinde 0212 414 20 00 / 32374 numaralı telefondan Prof. Dr. Alp Üçok'u arayabileceğimi biliyorum.

Bu çalışmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Çalışmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun bana herhangi bir olumsuz yansıması olmayacaktır.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Belli bir düşünme süresi sonunda bu çalışmaya 'katılımcı' olarak katılma kararımı aldım. İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

GÖNÜLLÜ ONAY FORMU

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün

Adı-soyadı:

İmzası:

Tarih:

Adres:

Tel:

Araştırmacının

Adı-soyadı:

İmzası:

Tarih:

Adres:

Tel:

11 Özgeçmiş

Kişisel Bilgiler

Adı Soyadı: Ezgi İNCE GULİYEV
Doğum Tarihi: 29/07/1988
Doğum Yeri: Kırklareli
Yabancı Dil: İngilizce
e-posta: ezgi.ince@yahoo.com

Eğitim

Tıpta Uzmanlık Eğitimi, (Nisan 2015 – Halen)
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Tıpta Uzmanlık Eğitimi, (Temmuz 2013 – Nisan 2015)
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Afektif Nörobilim Master Derecesi, (2019)
Uluslararası Afektif Nörobilim Master Programı, Maastricht Üniversitesi ve Floransa Üniversitesi

Tıp Eğitimi, Onur Derecesi (2012)
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi – İngilizce Tıp

İş Deneyimi

Tıp Doktoru, Mülteci ve Sığınmacılar için Psikososyal Destek Projesi (Haziran – Tem. 2013)
Sınır Tanımayan Doktorlar, İstanbul, Türkiye

Tıp Doktoru, Acil Servis (Kasım – Aralık 2012)
Sarıgöl Devlet Hastanesi, Manisa, Türkiye

Tıbbi Konsültan, Küresel Hepatit Ağı (Ekim 2012)
Dünya Sağlık Örgütü, Cenevre, İsviçre

Stajer, Küresel Hepatit Departmanı (Mayıs – Haziran 2012)
Dünya Sağlık Örgütü, Cenevre, İsviçre

Araştırma Deneyimi

Ziyaretçi araştırmacı, Psikoz için klinik ve ailesel risk gruplarında makine öğrenmesi uygulamaları (Ekim 2017 – Ocak 2018)
Russ Greiener Lab., Alberta Yapay Zeka Enstitüsü, Alberta Üniversitesi, Edmonton, Kanada.

Ziyaretçi öğrenci, Beyin haritalama, beden imgesi ve yeme bozuklukları (Tem. – Ağu. 2010)
Tomas Paus Lab., Rotman Araştırma Enstitüsü, Toronto Üniversitesi, Toronto, Kanada.

Klinik Değişim Öğrencisi (Ağustos 2009)

Psikiyatri Anabilim Dalı, Szeged Üniversitesi, Szeged, Macaristan.

Araştırma Değişim Öğrencisi; Nöroanatomik yapıların diseksiyonu (Temmuz 2008)

Anatomi ve Embriyoloji Anabilim Dalı II, Complutense Üniversitesi, Madrid, İspanya.

Mesleki Kurs ve Eğitimler**Psikanalize Giriş Seminerleri (2018-2019)**

İstanbul Psikanaliz Eğitim, Araştırma ve Geliştirme Derneği; İstanbul, Türkiye

Bilişsel Davranışçı Terapiler Eğitimi (2015- 2016)

Bilişsel Davranışçı Terapiler Derneği, İstanbul, Türkiye

Psikodinamik Psikoterapi Grup Süpervizyonu (2013-2014)

Türkiye Psikiyatri Derneği İstanbul Şubesi, İstanbul, Türkiye

Bilimsel Çalışmalar***Bilimsel Dergilerde Yayımlanan Çalışmalar***

1. Koyuncu, A., **Ince, E.**, Ertekin, E., & Tükel, R. (2019). Comorbidity in social anxiety disorder: diagnostic and therapeutic challenges. *Drugs in Context*.
2. Koyuncu, A., **Ince, E.**, Ertekin, E., Çelebi, F., & Tükel, R. (2019). Is there a prodrom period in patients with social anxiety disorder? A discussion on the hypothesis of social anxiety disorder development secondary to attention-deficit/hyperactivity disorder. *ADHD Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*, 1-9.
3. **Ince, E.**, Üçok A. (2018) Relationship between persistent negative symptoms and findings of neurocognition and neuroimaging in schizophrenia: *Clinical EEG and neuroscience*, 49(1), 27-35
4. Oflaz, S., **Ince, E.** (2017) Psikiyatrik Komorbidite: *Türkiye Klinikleri Journal of Neurology-Special Topics*,10(1),70-6
5. **Ince, E.**, Oflaz, S. (2016) Psychiatric Disorders in HIV infection: *Türkiye Klinikleri Journal of Infectious Diseases-Special Topics*,9(1),40-7
6. Poyraz, B.Ç., Arikan, M.K., Poyraz, C.A.,Turan, S., Kani, A., Aydın, E. & **Ince, E.** (2016) Clinical and cognitive insight in patients with acute-phase psychosis: Association with treatment and neuropsychological functioning. *Nordic Journal of Psychiatry*, 70(7),528-35.
7. Cakir, S., Tasdelen Durak, R., Ozyildirim, I., **Ince, E.**, & Sar, V. (2016). Childhood trauma and treatment outcome in bipolar disorder. *Journal of Trauma & Dissociation*,17(4),397-409.
8. Sevincer, G.M., **Ince, E.**, Taymur I., Konuk, N. (2016). Night eating syndrome frequency in university students: Association with impulsivity, depression, and anxiety. *Bulletin of Clinical Psychopharmacology*, 26(3), 238-247.
9. Yılmaz, Y., **Ince, E.**, Uğurlu, H., Baş, A., Tatlı, B., & Balcıoğlu, I. (2015). Clinical

Assessment and Implication of Olfactory Dysfunction in Neuropsychiatric Disorders of Childhood and Adulthood: A Review of Literature. *The Journal of Neurobehavioral Sciences*, 2(1), 7-20.

10. Kani, A. S., Poyraz, C. A., **Ince, E.**, & Duran, A. (2015). Comorbid schizophrenia and obsessive compulsive disorder associated with mega cisterna magna: a case report. *Yeni Symposium* Vol. 53, No. 2, p. 45.
11. Turan, S., Aksoy-Poyraz, C., **Ince E.**, Sakallı-Kani, A., Emul, M., Duran, A. (2015). Sociodemographic and clinical characteristics of transsexual individuals who applied to a psychiatry clinic for sex reassignment surgery. *Turkish Journal of Psychiatry*, 26(3), 153.
12. **Ince, E.**, Algedik, P., Sen-Demirdogen, E., Emul, M., Demir, T. (2015). The Relationship between Acute Dyskinesia with a Single Dose of Methylphenidate and Recent Risperidone Discontinuation in a Child with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*. 25(4), 378-379.
13. **Ince E.**, Er S., Ekicier S, Yavuz I.C., Vaizoglu A.S. (2012). The Evaluation of Messages Including the Key Word “Cancer” on Twitter, a Social Networking Website. *Journal of Turkish Medical Association* 21(2): 44-52.

Sözel Bildiri ve Sunumlar

1. **Ince E.** (2019) AI and schizophrenia – current and future prospects. The 11th International Congress on Psychopharmacology, Antalya, Turkey.
2. **Ince E.**, Guliyev C., Ünübol B., Ögel. K. (2018) Machine learning applications in psychiatry. 12th National Congress of Alcohol and Substance Use, Antalya, Turkey.
3. **Ince E.**, Kalmady SV., Noyan H., Kaya H., Yokusoglu Ç., Çıkrıkçılı U., Greiner R., Dursun S, Üçok A. (2018) Predicting the transition to psychosis with clinical and neurocognitive data among individuals with ultra-high risk for psychosis: a machine learning study. The 54th National Congress of Psychiatry, İzmir, Turkey.
4. **Ince E.** (2018) Machine learning applications in high-risk groups: Are we able to predict who will develop schizophrenia? The 10th International Congress on Psychopharmacology, Antalya, Turkey.
5. **Ince E.**, Tabak F. (2016) Mental health related help seeking behavior in people living with HIV/AIDS. The 52nd National Congress of Psychiatry, Antalya, Turkey.
6. **Ince E.**, Uçok A. (2016) Evaluation of Catatonia Syndrome in a Psychiatry Inpatient Unit. The 52nd National Congress of Psychiatry, Antalya, Turkey.
7. **Ince E.** (2011). Brain Mapping: Body Image and Eating Disorders. The 5th Neuroimmunology School: Regeneration in Neuroimmunology, Antakya, Turkey.
8. **Ince E.** (2010). Paraphilia. The 59th General Assembly, International Federation of Medical Students' Association, Bangkok, Thailand.

Poster Bildirileri

1. **Ince E.**, Kalmady SV., Greiner R., Dursun S., Üçok A. (2018). Neurocognition for the classification of first episode schizophrenia patients, unaffected family members and healthy controls: A machine learning study. 31st ECNP congress, Barcelona, Spain

2. Karahan, S., **Ince, E.**, Akbulut, B.B., Karahan, S., Ayhan, Y. (2017). Turkish Validity of Modified-Mini-Mental Test (3MS) and Results from Pilot Study. Psychiatric Association of Turkey 21st Annual Meeting and Clinical Education Symposium, Antalya, Turkey
3. Kaya, H., Yokuşoğlu, Ç., Berberoğlu, E., **Ince, E.**, Seçkin, M., Soyata, A., Üçok, A. (2016). Şizofreni Hastalarında Kedi-Köpek Teması ve Riskli Gıda Tüketimi. The 52nd National Congress of Psychiatry, Antalya, Turkey.
4. **Ince, E.**, Sakallı-Kani, A., Aydın, E., Poyraz-Aksoy, C., Poyraz, B. C., Turan, Ş., Arikan, M.K. (2016). Insight in Bipolar Disorder through the Course of Manic Episode and Its Clinical Correlates. The 24th European Congress of Psychiatry, Madrid, Spain
5. Poyraz-Aksoy, C., Poyraz, B. C., Turan, Ş., Sakallı-Kani, A., **Ince, E.**, Aydın, E., Arikan, M.K. (2015). Poor insight in Schizophrenia and its correlation with neuropsychological functions and clinical parameters. Presented at the 51st National Congress of Psychiatry, Antalya, Turkey
6. **Ince, E.**, Sakallı-Kani, A., Yılmaz, Y., Özden-Tok, O., Yiğit, Z., Balcıoğlu, İ., Öngen, Z. (2014). Anxiety and Depression in Chronic Cardiac Failure. Presented at the 50th National Congress of Psychiatry, Antalya, Turkey.
7. **Ince, E.**, Sakallı-Kani, A., Aksoy-Poyraz, C., Turan, S., Poyraz, B.C., Duran, A. (2014). Confusional state induced by factitious thyrotoxic agent use in attempt to lose weight: A case report. Presented at the 6th International Congress on Psychopharmacology, Antalya, Turkey.
8. Sakallı-Kani, A., **Ince, E.**, Turan, S., Aksoy-Poyraz, C., Duran, A. (2014). A review of literature with a case of Prader Willi Syndrome. Presented at the 6th International Congress on Psychopharmacology, Antalya, Turkey.
9. Sakallı-Kani, A., **Ince, E.**, Aksoy-Poyraz, C., Duran, A. (2014). Co-morbid Schizophrenia and Obsessive Compulsive Disorder Associated with Mega Cisterna Magna: A Case Report. Presented at the 6th International Congress on Psychopharmacology, Antalya, Turkey.
10. **Ince, E.**, Harmanci, H., Nguyen, T. (2012) Viral Hepatitis Network: How to collaborate with World Health Organization for the prevention and Control of Viral Hepatitis. Presented at International Symposium of Viral Hepatitis and Liver Diseases, Shanghai, China.
11. **Ince E.**, Harmanci H, Nguyen T. (2012). Prevention and Control of Viral Hepatitis: A Strategy for Global Action. Presented at International Symposium of Viral Hepatitis and Liver Diseases, Shanghai, China.
12. Kilic, A., Kandemirli, S., **Ince, E.** (2009). Medicine and Sociology: Misanthrope. Presented at the 5th Hacettepe University International Medical Humanities Congress, Ankara, Turkey.
13. **Ince, E.**, Karaaslan, E., Kabadayi E. (2008). Medicine and Art: Psychopathologic Art- Art Brut (Outsider Art). Presented at the 4th Hacettepe University International Medical Humanities Congress, Ankara, Turkey.
14. Bozkurt, S., Genc, I., **Ince, E.**, Ozsoy, T. (2007). Medicine and History: Diseased Portraits. Presented at the 3rd Hacettepe University International Medical Humanities Student Congress, Ankara, Turkey.

Kitap Çevirileri

1. Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry. 12th ed. Translation editor: Prof. Dr. Alp Üçok (2017) EMA Tıp Kitabevi Yayıncılık. ISBN: 9786056600395
2. Case Files Psychiatry. 4th ed. Translation editor: Prof. Dr. İbrahim Balcıoğlu, Dr. Senol Turan (2015) Nobel Tıp Kitabevi. ISBN: 9786053351573
3. Rudolph's Pediatrics. 22nd ed. Translation editor: Prof. Dr. Murat Yurdakök. Inherited Blood Disorders (2013) Gunes Tıp Kitabevi. ISBN: 9789752774872

