

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZI ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ŞİZOFRENİ HASTALARINDA İNTİHAR DAVRANIŞININ
BİLİŞSEL İŞLEVLERLE İLİŞKİSİ

Dr. B. Kenan KOCATÖRK

Ruh Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR
2011

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ŞİZOFRENİ HASTALARINDA İNTİHAR DAVRANIŞININ
BİLİŞSEL İŞLEVLERLE İLİŞKİSİ

Dr. B. Kenan KOCATÖRK

Ruh Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI
Prof. Dr. Gökay AKSARAY

ESKİŞEHİR
2011

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA,

Dr. Bülent Kenan KOCATÜRK'e ait "Şizofreni Hastalarında İntihar Davranışının Bilişsel İşlevlerle İlişkisi" adlı çalışma, jürimiz tarafından Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih: 15.08.2011

Jüri Başkanı Prof.Dr.Gökay AKSARAY
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D.

Üye Doç.Dr.Çınar YENİLMEZ
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D.

Üye Yrd.Doç.Dr.Gülcan GÜLEÇ
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D.

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun
Tarih ve Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Necmi ATA

Dekan

TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince büyük emekleri geçen ve eğitimimin her aşamasında ilgi ve desteklerini esirgemeyen değerli hocalarıma; başta tez danışmanım Prof.Dr.Gökay AKSARAY'a, Prof.Dr.Cem KAPTANOĞLU'na Prof.Dr.Gülten SEBER'e, Prof.Dr.Atila EROL'a, Doç.Dr.Çınar YENİLMEZ'e, Yrd.Doç.Dr.Gülcan GÜLEÇ'e, Öğr.Gör.Dr.Altan EŞSİZOĞLU'na, tezimdaki nöropsikolojik testleri özveriyle yapan arkadaşım Psikolog Özlem AKARSU'ya, Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim üyesi Yrd.Doç.Dr. Ertuğrul ÇOLAK ve Arş.Gör.Ahmet MUSMUL'a ve uzmanlık eğitimimde her daim yanımda olan sevgili eşim Dr.Evin KOCATÜRK'e teşekkürü borç bilirim.

ÖZET

Kocatürk, BK. Şizofreni Hastalarında İntihar Davranışının Bilişsel İşlevlerle İlişkisi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2011. Şizofreni hastalarında intihar girişimi ve tamamlanmış intihar oranları genel nüfustaki intihar oranlarından yaklaşık 20 kat daha fazladır. Şizofreni hastalarında gözlenen bilişsel işlevlerde bozulma, hastalığın çekirdek belirtisi olarak değerlendirilmektedir. Bu çalışmada, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne ardı sıra başvuran, DSM-IV-TR ölçütlerine göre şizofreni tanısı konan 70 (24 kadın, 46 erkek) hastada, bilişsel işlevlerin intihar davranışı ile ilişkisi araştırılmıştır. Hastaların bilişsel işlevleri Stroop Testi (STP), Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET) ve Rey İşıtsel Sözel Öğrenme Testi (RİSÖT) ile değerlendirildi. Klinik semptomları değerlendirmek için Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS) ve Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği (CŞDÖ) kullanıldı. İntihar girişimi olan (n:27, %38,6) ve intihar girişimi olmayan (n:43, %61,4) şizofreni hastaları karşılaştırıldığında; hastanede yatış sayısı ($p<0.05$), PANSS genel psikopatoloji alt ölçeği puanı ($p<0.05$), CŞDÖ toplam puanı ($p<0.01$) ve intihar maddesi puanı ($p<0.01$) ile WKET toplam tepki sayısı (WKET1) ($p<0.05$), intihar girişimi olan şizofreni hastalarında anlamlı olarak yüksek saptandı. Lojistik regresyon analizi (*Backward Stepwise*) ile değerlendirildiğinde; WKET toplam tepki sayısı (WKET1) (ODDS Ratio: 1.07) ve CŞDÖ toplam puanının (ODDS Ratio: 1.22) intihar riskini öngörecekte düzeyde ilişkili olduğu saptandı. Şimdiki intihar eğilimi açısından CŞDÖ intihar maddesi puanı ile klinik değerlendirme ölçekleri ve nöropsikolojik test puanları korelasyon analizi ile değerlendirildiğinde, PANSS pozitif sendrom ($r = 0.367$, $p<0.01$), negatif sendrom ($r = 0.269$, $p<0.05$), genel psikopatoloji alt ölçek puanları ($r = 0.406$, $p<0.01$) ve PANSS toplam puanı ($r = 0.394$, $p<0.01$), CŞDÖ toplam puanı ($r = 0.474$, $p<0.01$), CŞDÖ umutsuzluk maddesi puanı ($r = 0.321$, $p<0.01$) ile Stroop Testi Bölüm 3 tamamlama süresi ($r = 0.382$, $p<0.01$), hata sayısı ($r = 0.349$, $p<0.01$) ve düzeltme sayısı puanları ($r = 0.354$, $p<0.01$) ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu saptandı.

Anahtar Kelimeler: Şizofreni, intihar, bilişsel işlevler

ABSTRACT

Kocatürk, BK. The Relationship between Suicidal Behavior and Cognitive Functions in Schizophrenic Patients. Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Psychiatry Department, Thesis of Specialization in Medicine, Eskişehir, 2011. The risk of suicide among schizophrenic patients is approximately 20 times higher than in general population. Cognitive dysfunctions associated with schizophrenia are increasingly seen as a core symptom of the disorder. In this study, we assessed the relationship between cognitive functions and suicide behavior in 70 patients (24 female, 46 male) diagnosed as schizophrenia according to DSM-IV-TR criteria. All patients were recruited consecutively from Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine Psychiatry Department outpatient clinic. The cognitive functions of patients are assessed by using Stroop Test (STP), Wisconsin Card Sorting Test (WCST) and Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT). In order to evaluate clinical symptoms, Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) and The Calgary Depression Scale for Schizophrenia (CDSS) are used. Patients were categorized as either having attempted suicide or not having attempted suicide based on clinical interview and chart review. Suicide attempters had significantly higher number of hospitalization ($p<0.05$), PANSS general psychopathology subscale scores ($p<0.05$), CDSS total score and suicide item score ($p<0.01$) and WCST total number of response (WCST1) ($p<0.05$) than non-attempters. When it's evaluated with logistic regression analysis (*Backward Stepwise*); WCST number of total response (WCST1) (ODDS Ratio: 1.07) and CDSS total scores (ODDS Ratio: 1.22) were correlated as much as to predict suicide attempt. When CDSS item of suicide score, clinical assessment scales and neuropsychological test scores are evaluated with correlation analyses in terms of current suicide attempt, PANSS positive syndrome ($r = 0.367$, $p<0.01$), negative syndrome ($r = 0.269$, $p<0.05$), general psychopathology subscale scores ($r = 0.406$, $p<0.01$) and PANSS total score ($r = 0.394$, $p<0.01$), CDSS total score ($r = 0.474$, $p<0.01$), CDSS hopelessness item score ($r = 0.321$, $p<0.01$) and completion period of Third Part of Stroop Test ($r = 0.382$, $p<0.01$), number of error ($r=0.349$, $p<0.01$) and the number of correction ($r= 0.354$, $p<0.01$) were correlated significantly.

Key Words: Schizophrenia, suicide, cognitive function

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Şizofreni	3
2.1. a. Tanım	3
2.1. b. Tarihçe	3
2.1. c. Epidemiyoloji	6
2.1. d. Etyoloji	7
2.1. e. Tanı	14
2.1. f. Klinik Özellikler	18
2.2. Şizofrenide Depresyon	22
2.3. Şizofrenide İntihar Davranışı	25
2.4. Şizofreni ve Bilişsel İşlevler	31
3. GEREÇ VE YÖNTEM	43
4. BULGULAR	52
5. TARTIŞMA	59
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	70
KAYNAKLAR	72

EKLER

EK 1. Demografik Veri Formu

EK 2. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği

EK 3. Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği

EK 4. Wisconsin Kart Eşleme Testi

EK 5. Stroop Testi

EK 6. Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi

SİMGELER VE KISALTMALAR

APA	American Psychiatric Association
BBT	Bilgisayarlı Beyin Tomografisi
BİLNOT	Bilişsel Potansiyeller için Nöropsikolojik Test
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
CŞDÖ	Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
DSM-IV-TR	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders- Fourth Editon- Text Revision
EKT	Elektrokonvülsif Tedavi
EPS	Ektra-piramidal sistem
GABA	Gama Aminobütirik Asit
HAM-D	Hamilton Depresyon Ölçeği
ICD-10	Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guideline
LSD	Lizerjik Asit Dietilamid
MAO	Mono Amino Oksidaz
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
NMDA	N-metil-D-aspartat
PANSS	Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği
r	Korelasyon katsayısı
RİSÖT	Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi
STP	Stroop Testi
STP1SÜRE	Stroop Testi Bölüm 1 Tamamlama Süresi Puanı
STP2SÜRE	Stroop Testi Bölüm 2 Tamamlama Süresi Puanı
STP3SÜRE	Stroop Testi Bölüm 3 Tamamlama Süresi Puanı
STP3HATA	Stroop Testi Bölüm 3 Hata Sayısı Puanı
STP3DÜSA	Stroop Testi Bölüm 3 Düzeltme Sayısı Puanı

STP4SÜRE	Stroop Testi Bölüm 4 Tamamlama Süresi Puanı
STP4HATA	Stroop Testi Bölüm 4 Hata Sayısı Puanı
STP4DÜSA	Stroop Testi Bölüm 4 Düzeltme Sayısı Puanı
STP5SÜRE	Stroop Testi Bölüm 5 Tamamlama Süresi Puanı
STP5HATA	Stroop Testi Bölüm 5 Hata Sayısı Puanı
STP5DÜSA	Stroop Testi Bölüm 5 Düzeltme Sayısı Puanı
TBAG	Temel Bilimler Araştırma Grubu
WHO	World Health Organization
WKET	Wisconsin Kart Eşleme Testi

TABLULAR

	Sayfa
1. Stroop Testi TBAG formunun içeriği	49
2. İntihar girişimi olan ve olmayan şizofreni hastalarının sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması	52
3. İntihar girişimi olan ve olmayan şizofreni hastalarının klinik özelliklerinin karşılaştırılması	53
4. İntihar girişimi olan ve olmayan şizofreni hastalarının klinik değerlendirme ölçeklerinden aldıkları puanların karşılaştırılması	56
5. İntihar girişimi olan ve olmayan şizofreni hastalarının nöropsikolojik test performanslarının karşılaştırılması	57
6. İntihar girişimi olan ve olmayan şizofreni hastalarında WKET1 ve CşDÖ toplam puanı değişkenlerinin lojistik regresyon analizi	58

1. GİRİŞ

Şizofreni; işlevsellikte önemli kayıplarla seyreden, düşünce, duygudurum, davranış ve bilişsel işlevlerde bozukluğun olduğu, psikotik semptomlarla belirli bir ruhsal bozukluktur. Görünümü hastadan hastaya ve zamanla değişkenlik gösterir (1, 2).

Şizofreni hastalarının hemen hemen %20-50'sinin yaşamlarının belli zamanlarında intihar girişiminde buldukları, %9-13'ünün ise intihar nedeni ile öldükleri bildirilmiştir. İntihar, 35 yaşın altındaki şizofreni hastalarında erken ölümün önemli nedenlerindedir. Bu rakamlar genel nüfustaki intihar oranlarından yaklaşık 20 kat daha fazladır (3-5).

Şizofreni hastalarında intihar davranışının; erkek cinsiyet (6), bekâr olma (7), depresyon ve umutsuzluğun olması (1-5), daha önce intihar girişiminde bulunma (7, 8), hastalığın ağır seyretmesi (6), hastalığın erken yaşta başlaması (9), hastalıkta sık alevlenmelerin olması (6), hastanede yatış sayısının fazla olması (10), içgörünün iyi olması (9), pozitif semptomların olması (11), paranoid alt tipin olması (6, 11), madde kötüye kullanımı (7), sosyal işlevselliğin bozuk olması ve sosyal desteğin yetersiz olması (7, 11) ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Bilişsel işlevlerde bozulma, şizofrenide temel belirtilerden biridir. Şizofrenide en sık etkilendiği düşünülen bilişsel işlevler; yürütücü işlevler, dikkat, algısal/motor işleme, vijilans (dikkati sürdürme), sözel öğrenme, bellek, sözel ve uzamsal işlem belleği ve sözel akıcılık şeklindedir (12-14). Şizofreni hastalarındaki bilişsel bozukluk gerek sosyal gerekse mesleki yetenekleri, ayrıca yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir (15).

Şizofreni hastalarında intihar davranışının bilişsel işlevlerle ilişkisini araştıran sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır (4, 9, 16). Potkin ve ark. tarafından yapılan çalışmada, şizofreni ve şizoaffektif bozukluk hastaları değerlendirilmiş olup, intihar riski yüksek olan grupta intihar eğilimi ile bilişsel işlevler arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (4). Kim ve ark. tarafından şizofreni hastalarında yapılan çalışmada ise, yaşam boyu intihar öyküsünün genel bilişsel ve bellek fonksiyonlarının ölçümüyle daha iyi ortaya konacağını bildirmişlerdir (9). Bu çalışmanın sonuçlarına göre; intihar öyküsü olan şizofreni hastalarının, intihar

girişimi olmayan gruba göre, psikomotor hız ve dikkat, sözel faal bellek, sözel akıcılık, geri hatırlama belleği ve yürütücü işlevler açısından daha iyi oldukları bildirilmiştir (9).

Çalışmamızda Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'na ardı sıra başvuran şizofreni hastalarında intihar davranışının klinik özellikler ve bilişsel işlevler ile ilişkisi araştırılmıştır.

Araştırmanın Hipotezleri:

1. İntihar girişimi olan şizofreni hastalarında, intihar girişimi olmayan şizofreni hastalarına göre hastalık daha erken yaşta başlar.
2. İntihar girişimi olan şizofreni hastalarının hastanede yatış sayıları, intihar girişimi olmayan şizofreni hastalarına göre daha fazladır.
3. İntihar girişimi olan şizofreni hastalarında, intihar girişimi olmayan şizofreni hastalarına göre umutsuzluk ve depresif semptomların şiddeti daha fazladır.
4. İntihar girişimi olan şizofreni hastalarının, intihar girişimi olmayan şizofreni hastalarına göre hastalığa içgörü düzeyi daha iyidir.
5. İntihar girişimi olan şizofreni hastalarında paranoid alt tipin görülme oranı, intihar girişimi olmayan şizofreni hastalarına göre daha fazladır.
6. İntihar girişimi olan şizofreni hastalarında, intihar girişimi olmayan şizofreni hastalarına göre pozitif semptom şiddeti daha fazladır.
7. İntihar girişimi olan şizofreni hastalarında, intihar girişimi olmayan şizofreni hastalarına göre bilişsel işlevler daha iyidir.
8. Şizofreni hastalarında intihar davranışı ve şimdiki intihar eğilimi bilişsel işlevlerle ilişkilidir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Şizofreni

2.1.a. Tanım

Şizofreni (schizophrenia: schizo: yarıлма + phren: akıl + -ia.: durum) kelimesi, aklın yarıılması anlamına gelmektedir (17). Geçen yüzyıldan beri ruh hekimliğini en çok uğraştıran, bugün bile çeşitli yönleri tam açıklanmamış bir ruhsal bozukluk olan şizofreni; davranışsal, bilişsel, emosyonel, algısal ve düşüncede bozuklukların gözlemlendiği, genellikle gençlik yıllarında başlayan, gidişi ve sonlanışı hastadan hastaya ve süreç içinde değişen, henüz etiyolojisi tam olarak bilinmeyen ve önemli ölçüde yeti yitimine yol açan bir klinik sendromdur (1, 2, 18).

2.1.b. Tarihçe

Şizofreni uzun yıllardır bilinen ve toplum içinde sık karşılaşılan süreğen bir hastalık olup, yüzyıllar boyunca şeytan ve doğüstü güçlere ilişkilendirilmiştir. Hastaların çoğu zaman toplum dışına itilmesine, kendilerinden korkulmasına ve çeşitli işkencelere maruz kalmalarına neden olmuştur (19).

Thomas Willis'in 1672'de, çocuklarında parlak bir zekâ ve berrak bir zihin gösteren bazı gençlerin, ergenliklerinde sarsaklık ve duygusal küntlük içine girdiklerini tanımladığı yazısı bir yana bırakılacak olursa şizofreni, 18. yüzyılda araştırmaya ve tedavi etmeye değer bir tıbbi durum olarak ortaya çıktığı söylenebilir (1, 19). Şizofreni tanımı yapılmaksızın, modern şizofreni ölçütlerini karşılayacak birçok hastadan söz eden ilk tanımlama, 19. Yüzyılda Pinel tarafından yapılmış ve bu hastalar "*düşünce yeteneği ortadan kalkan ya da bozulan hastalar*" olarak tanımlanmıştır. Morel, 1856'da yayımladığı "*Traite des maladies mentales*" adlı kitabında "*Démence precoce*" terimini ilk kullanan hekim olmuştur. Şimdi şizofreni olarak tanınan bozukluğun çerçevesinin çizilmesi daha çok 19. yüzyılın ikinci yarısında olmuştur (19, 20).

Şizofreninin diğer psikozlardan ayrılmasında en büyük engel, sık rastlanan bir diğer hastalık olan "genel paralizi" (*general paresis of the insane*) idi. Genel paralizinin ruhsal görünümü şizofreni belirtileri ile çok benzeşiyordu. Sifilize bağlı deliliğin nedeninin spiroketal bir enfeksiyon olduğu biliniyordu ve sıtmaya bağlı

ateş tedavisinin kısmen etkili olduğu kanıtlanmıştı. Sifilize bağlı deliliğin tanımlanması, deliliğin heterojenitesini azaltmış ve Emil Kraepelin'in (1856-1926) 1899 yılında, deliliğin iki diğer şeklini –manik-depresif psikoz ve *dementia praecox* (veya erken bunama)- ayırt etmesini sağlamıştır (1). Kraepelin, o güne dek *dementia praecox*, hebefreni ve katatoni adları altında ayrı ayrı ele alınmış sendromların, erken yaşta başlangıç ve sonlanışta bilişsel ve duygusal alanlarda tam bir yıkım olması gibi iki esas ve ortak özelliğe sahip olmalarını göz önünde tutarak, gerçekte tek bir hastalıkla karşı karşıya bulunulduğunu, bu hastalığın büyük bir olasılıkla özgül bir anatomik patolojiye bağlı olduğunu, klinik özellikleri bakımından topluca "*dementia praecox*" başlığı altında birleştirilmeleri gerektiğini düşünmüştür. Bu klinik tabloda temel özellikler, varsanılar, hezeyanlar, düşüncenin yapısında bozulma, enkoherans, affektif küntlük, negativizm, stereotipiler ve içgörü kaybıdır (1, 21-23). Kraepelin, *dementia praecox*'u manik-depresif bozukluktan ayırmak için, *dementia praecox*'un özelliği olduğunu düşündüğü kötü uzun gidişi ile manik-depresif hastalığın göreceli olarak yıkım yaratmayan gidişi üzerinde durmuştur. Kraepelin, geniş kabul gören kapsamlı bir "şizofreni" tanımlaması yapan ilk ruh hekimidir. Bu terimle hastalığın başlangıç ve sonlanışını imlemiş ve hastalığın sınırlarını manik-depresif psikozdan ayırmıştır (1, 20).

1911'de, Eugen Bleuler, bunamanın *dementia praecox*'un olağan özelliği olmadığını fark ederek, bozukluk için *şizofreni* (zihin bölünmesi, aklın yarılması) terimini önerdi. Gidiş ve sonlanıştan daha çok belirti ve bulgular üzerinde yoğunlaşmıştır. Görece özgül olan belirtileri ya da şizofreni grubu hastalıklarda ortaya çıkabilen fakat diğer bozukluklarda rastlanmayan belirtileri tanımlamaya çalışmıştır. Bu tanımlanan belirtilerin, bozukluğun gidişi sırasında ve bazen hafiflese bile tüm hastalarda görülebilmesinin önemini vurgulamıştır. Bleuler için, en önemli ve temel belirti, düşüncenin yapılanması ve belirtilmesindeki parçalanma olmuştur. Bunu zamanının psikoloji kavramlarına atıfta da bulunarak çağrışımların bozulması (*loosening of associations*) olarak yorumlamıştır. Çağrışımlardaki bu "yarılmanın", bozukluğun en temel belirtisi olduğunu vurgulamak için, hastalığa "şizofreni" adını vermiştir. Bleuler birincil ve ikincil şizofreni belirtileri kavramını tanıtmış olup, dört birincil belirtisi (dört A) çağrışım (*association*) bozukluğu, otistik davranış ve düşünce (*autism*), ambivalans

(*ambivalence*) ve duygulanım (*affect*) bozukluğudur. Bleuler bu dört belirti içinde, hastalığın merkezi olarak düşünce süreçleri ve düşünce, duygu ve davranış arasındaki bütünlüğün bozulmasını görmekteydi (1, 18, 20).

Bleuler'in şizofreninin temelinde disosiyatif bir sürecin olduğu ve bu sürecin, şizofrenideki belirti görünümündeki geniş çeşitliliğin altında yattığı görüşü, hastalığın kavramlaştırılmasında başlıca paradigma olan; tüm hastalardaki değişik görünümüne rağmen şizofreninin etyoloji ve fizyopatoloji açısından tek bir hastalık olduğu gerçeğinin anlaşılmasını sağlamıştır. Bu bakış açısına göre; belirlenemeyen kökende ve doğada nörofizyolojik bir bozukluk, kendini disosiyatif bir süreç şeklinde göstermekte, bu da düşünce, duygu ve davranış gibi zihinsel kapasite alanlarını olumsuz şekilde etkilemektedir. Bireyin uyum sağlama kapasitesine ve çevresel etkenlere bağlı olarak, bu temel süreç, varsanı, hezeyan, sosyal geri çekilme ve azalmış dürtü gibi ikincil hastalık görünümüne yol açabilmektedir (1).

Karl Jaspers, 1913 de yayımlanan "Genel Psikopatoloji" adlı kitabında şizofreni hastasının anlaşılamazlığının şizofreninin ayırt edici özelliği olduğunu ileri sürmüştü, bu özelliği, klinikte hastanın davranışlarının kendi kültüründe de tamamen akıl dışı olarak nitelendirilmesi olarak kuramsallaştırmıştır. Öte yandan Jaspers, klinik hiyerarşi ilkelerini ortaya koyarak ve özgül olmayan belirtiden daha az özgül olan belirtilere doğru bir hiyerarşik anlayışla tanı konulması görüşü ile Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabını (DSM) doğuran anlayışa da öncülük etmiştir (20, 23, 24).

Kurt Schneider, 1930'larda şizofreni için patognomonik olduğunu ileri sürdüğü birinci sıra belirtileri tanımlamıştır. Bleuler gibi, Scheneider de şizofreni için özgül olabilecek belirtileri tanımlamaya çalışmıştır (20, 21). Schneider bu semptomların sadece "şizofreniye özgü" belirtiler olduğunu ileri sürmemiş ancak bunların tanı koymada pragmatik değerlerinin büyük olduğu üzerinde durmuştur (25). Schneider, bu özgül psikotik yaşantıların yalnızca şizofreni ve toksik psikotik sendromlarda ortaya çıkmasına karşın, varsanı ve hezeyanların daha genel şekillerinin geniş bir bozukluklar kümesinde görüldüğünü vurgulamıştır. "Schneiderian belirtiler" kavramı, DSM-III'e kadar özellikle İngiltere ve Almanya'da önemli izler bırakmıştır. Daha sonra gerçekleştirilen araştırmalar,

Schneider'in birinci sıra belirtilerinin psikoaktif maddelerin veya genel tıbbi bir bozukluğun neden olduğu psikotik bozukluklarda ve psikotik özellikli duygudurum bozukluklarında da görüldüğünü, dolayısıyla şizofreniye özgü olmadığını ortaya koymuştur (20).

2.1.c. Epidemiyoloji

Şizofreni prevalansı, o toplumda belirli bir zaman ya da belirlenmiş bir zaman aralığında izlenen ve şizofrenisi olan tüm hastalıklı olguların toplam sayısı olup, her bin kişide bir aktif hasta olarak tanımlanır. *Prevalans* (yaygınlık) oranları da ülkeden ülkeye, araştırmadan araştırmaya büyük ayrımlar göstermektedir (17). Çalışmalar, şizofreni sıklığının, risk grubundaki her bin kişi için 1,4 – 1,6 arasında olduğunu göstermektedir. Kaynakların farklılığı göz önüne alındığında bu oranın dar olduğu ve gerçek riskini göstermediği de ileri sürülmektedir (26). Şizofreninin tanı ölçütleri zaman içinde değişmesine rağmen, şizofreninin dünya çapında belirgin farklılıklar göstermeksizin, yaşam boyu prevalansının % 0,5 ile % 1,5. (ortalama % 1) civarında olduğu kabul edilmektedir (27, 28).

Noktasal prevalans, belirli bir zamanda ya da zaman aralığındaki sayım tarihi orta nokta olarak alınarak yakalanmış aktif olguları gösterir. Şizofreni gibi süreğen gidişli hastalıklarda, noktasal ve yaşam boyu prevalans benzer ya da aynı anlamı ifade eden kavramlardır. Nokta prevalans 100 bin kişide 100 ila 1700 (ortalama 100.000'de 580) olarak verilmektedir. Tüm toplumlarda ve tüm coğrafi bölgelerde görülmektedir. Dünya genelinde her yıl 2 milyon yeni vaka ortaya çıkmaktadır (28, 29).

Şizofreninin insidans hızı, belli bir toplumda, belli bir zaman ya da zaman aralığında izlenen her bin kişi içinde, yeni hastalık risk oranının yıllık artışıdır. Şizofreni insidansı, 100.000'de 10 ila 54 arasında değişen sayılarda verilmektedir (26, 28, 29).

Perala ve ark. (30)'nın şimdiye kadar şizofreni epidemiyolojisinde yapılan en eksiksiz çalışma olarak yorumlanan çalışmasında ise bir vaka tespiti ve birçok kaynaktan kontrolün uygulandığı titiz bir yöntemle yaşam boyu yaygınlık binde 8,7 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmanın ilginç bir sonucu, tüm psikotik bozuklukların yaşam boyu yaygınlıkları için %3.48 gibi yüksek bir oran bildirmiş olmasıdır (30).

Bu verilerle, şizofreni yaygınlığı için klasik olarak kabul edilen %1 bilgisinin yerine şu tahminlerin konması daha doğru görünmektedir: Nokta yaygınlığı binde 5'tir (halen, her iki yüz elli kişiden biri şizofreni hastasıdır); yaşam boyu morbidite riski binde 7'dir (20. yüzyılın sonuna doğru doğan her 140 çocuktan birinde veya her bin kişiden 7-8'inde şizofreni gelişmesi beklenmektedir) (31, 32).

Kadın erkek arasında hastalığın sıklığı ve yaygınlığı bakımından önemli fark görülmemektedir. Ancak, kadınlarda başlangıç yaşı daha geç olmakta ve genellikle erkeklere göre daha iyi bir gidiş göstermektedir (18). Son yıllarda yapılan iki ayrı sistematik gözden geçirme, şizofreninin sıklığının erkek ve kadınlar arasında farklı olduğunu ve erkek / kadın oranının 1.4 olduğunu bildirmiştir (33, 34). Şizofreni sıklığı erkeklerde 15-25 yaş arasında, kadınlarda 25-35 yaşlarında zirve yapmaktadır. Kadınlarda 55-64 yaşlarında bir zirve daha görülmektedir (18, 32, 35). On yaşından önce (erken başlangıçlı) veya 45 yaşından sonra (geç başlangıçlı) şizofreni başlangıcı nadirdir (36). Şizofreni hastaları arasında evli olmayanların olanlara oranı 2.6 ile 7.6 arasında bildirilmiştir (37). Birçok çalışma, kadın hastalarda evli olma oranının daha yüksek olduğunu göstermektedir (32, 38).

Ülkeler arasında sıklığın farklı olabileceği gösterilmişse de şizofreninin ırklara göre daha az veya çok görüldüğünü düşündürecek veri yoktur (32, 34, 39).

Şizofreni her toplumda ve her türlü sosyo-ekonomik ortamda görülmektedir (18).

2.1. d. Etiyoloji

Hastalığın belirti kümelerinin hastadan hastaya değişmesi şizofreninin tek bir hastalıktan çok bir sendrom gibi değerlendirilmesine neden olmuştur. Belirtilerdeki çeşitliliğin yanı sıra, hastalığın başlangıç yaşı, klinik gidiş, nöro-anatomik bulgular, farmakolojik tedaviye yanıtlar arasında da farklılıklar görülmektedir. Tüm bu farklılıklar hastalarda ortak bir etiyoloji aramak yerine farklı etiyojilerin araştırılmasının uygun olacağını göstermektedir (1, 18, 19, 25, 28, 40).

Şizofreni, multi-faktöriyel bir hastalık olarak kabul edilmiştir. Genetik yatkınlık en önemli risk etkeni olmakla birlikte bu yatkınlığın hastalıkla sonuçlanması diğer etkenlerin de varlığıyla olmaktadır. Erken gelişimsel faktörler, obstetrik komplikasyonlar, beslenme faktörleri, maternal vücut kitle indeksi, rh uyumsuzluğu, prenatal stres, madde kullanımı, sosyoekonomik durum riski arttıran çevresel faktörler

arasında sayılabilir. Henüz şizofreni etiyojisi tam olarak aydınlatılmamış olmakla birlikte, genetik, beyin görüntüleme, nöropatoloji, nörokimya çalışmalarından elde edilen bulgular, bu konuya ilişkin önemli bilgiler elde edilmesini sağlamıştır (1, 40, 41).

Genetik Etkenler: Aile, ikiz ve evlat edinme çalışmaları ile gösterildiği gibi şizofreninin genetik geçişli bir hastalık olduğu bilinmektedir. Genetik ve çevresel faktörler birbirinin üzerine binerek şizofreninin ortaya çıkışını hızlandırır (1, 42).

Şizofreni yaygınlığı normal nüfusta %1 civarında bildirilirken birinci derece akrabalarında şizofreni olma riski, normal kişilerin akrabalarına göre en az 5 kat daha yüksektir. Ailede etkilenmiş birey sayısı arttıkça bu risk artmaktadır. Tek yumurta ikizinde % 57.7, çift yumurta ikizinde, aynı cinsten olursa % 12.0, karşı cinsten olursa % 5.6, anne-babada % 4.4, kardeşlerde, anne ve baba hasta değilse % 8.2, anne ya da babadan birinin hasta olduğu durumda ise % 13.8, çocuklarda % 12.3, anne ve babanın her ikisi de şizofreni hastası ise çocuklarda % 36.6 oranında şizofreni olma riski mevcuttur (1, 40, 41, 43).

Evlat edinme çalışmalarında, evlat edinilen şizofrenik çocukların biyolojik anne-babalarındaki şizofreni yaygınlığı evlat edinen anne-babalardaki yaygınlıktan yüksektir. Ayrı büyütülen tek yumurta ikizlerinde eş hastalanma oranı birlikte büyütülen ikizlerle aynıdır. Etkilenmemiş anne-babadan doğan fakat şizofrenik anne-baba tarafından büyütülen çocuklarda şizofreni oranları artmamıştır (36).

İnsanlarda yeni mutasyonların en önemli kaynağı baba yaşının yüksekliği olduğu düşünülerek, şizofreni hastalarının babalarının daha yaşlı olma olasılığı araştırılmaya değer bulunmuştur. Malaspina ve ark. (44)'nin çalışmasında babaların her beş yaşlık dönemlerinde, şizofreni riskinin doğrusal olarak arttığı, 55 yaş ve üstü babaların çocuklarında 20-24 yaş grubuna göre şizofreni riskinin 2,96 kat olduğu (%95 CI:1,06-5,47) bildirilmektedir.

Şizofreni ile ilişkili olan çok sayıda gen bildirilmiştir ancak hastalığın kalıtımı bilinen Mendel tipi geçişlere uymaz (1, 18, 25, 40-42, 45). Geniş örneklemelerin kullanıldığı bağlantı analizi haritalama çalışmaları şizofreni ile nöroregülin-1, disbindin, prolin dehidrogenaz ve katekol-O-metiltransferaz vb. gen bölgeleri arasında ilişki bulunduğunu göstermiş, 1q, 2q, 5q, 6p, 8p, 10p, 13q, 15q, 18q, 22q kromozomlarında şizofreni aday bölgelerinin bulunduğu dair kanıtlar elde edilmiştir (1, 18, 25, 40, 41, 43, 45, 46).

Erken Gelişimsel ve Çevresel Etkenler:

Perinatal Komplikasyonlar: Prenatal ve perinatal komplikasyonlar (obstetrik komplikasyonlar) şizofreni tanılı hastaların öykülerinde sağlıklı kontrollere, psikiyatrik rahatsızlığı olan diğer hastalara ve sağlıklı kardeşlerine göre daha fazla bildirilmiştir ve bu nedenle bir risk etkeni olarak değerlendirilmektedir. Bu konuda yapılan meta-analiz çalışmalarına göre, şizofreni ile prematüre membran rüptürü, prematurite (hamilelik süresi 37 haftadan az), resusitasyon ve inkübatör kullanımı arasında anlamlı; şizofreni ile düşük doğum ağırlığı (<2500 g) ve forseps kullanımı arasında ise sınırda anlamlı bir ilişki varlığı bildirilmiştir (1, 40, 47, 48). Düşük doğum ağırlığı pek çok çalışmada şizofreniyle ilişkili bulunmasına rağmen (49,50) bu ilişkiler her zaman aynı şekilde gösterilememiştir.

Prenatal Beslenme Yetersizliği: Beslenme yetersizliğinin şizofreni riski üzerindeki etkileri genel beslenme bozukluğu veya bazı mineraller, vitaminler v.b. maddelerin yetersizliğine bağlı olabilir. Prenatal beslenme yetersizliğinin nöral tüp defektleri ile ilişkili bulunması, folat eksikliğinin önemli olabileceğini düşündürmektedir (1, 32).

Rh Uyuşmazlığı: Rh negatif annenin Rh pozitif bebeğe hamileliği şizofreni riski ile ilişkili bulunmuştur. Rh uyuşmazlığında beklendiği gibi esas etki ikinci Rh (+) çocuğun hamileliği sonucunda görülmektedir. Rh uyuşmazlığına bağlı üç kat artmış risk bildirilmiştir (1, 32, 51).

Prenatal Stres: Stresin şizofreni riskini artırması hipotezinin diğer etmenlere göre sağlam bir nörobiyolojik temeli olduğu söylenebilir; hayvan deneylerinde glukokortikoidlerin fetal hipotalamus pitüiter adrenal eksenini üzerinden etkili olduğu, hipokampal hücreleri hipoksik, iskemik zedelenmeye yatkınlaştırdığı, maternal stresin artmış uterin arteriel direnç ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (1, 32).

Fetal / Perinatal Hipoksi: Şizofreni hastalarının hipoksiye neden olacak birçok obstetrik olayla karşılaşmış olma olasılığı kontrollere göre daha fazladır (52). van Erp ve ark. (53), gen çevre etkileşiminin güzel bir örneğini tespit ederek,

perinatal hipoksinin ailede şizofreni öyküsü olanlarda daha fazla yapısal beyin anormalliği ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir.

Annede İnfluenza Öyküsü: Prenatal enfeksiyona maruziyet ve şizofreni ilişkisine yönelik pek çok araştırma, bir viral enfeksiyon olan influenza üzerinde durmuştur. Gebeliğin ikinci trimesterinde ve özellikle de gebeliğin 5. ayında influenza virusuna maruz kalanlarda şizofreni gelişme riskinin artmış olduğu gösterilmiştir (54). Bu gözlemler nöral hücre göçünün etkin olduğu bu devrede ateş, sitokin aktivasyonu gibi maternal enfeksiyon bulgularının normal beyin gelişimini etkiliyor olabileceğini akla getirmektedir (1, 40).

Sosyoekonomik Nedenler: Şizofreni ile ilişkilendirilmiş birçok sosyodemografik etken bulunmaktadır. Yoksulluk, düşük sosyoekonomik düzey yüksek oranda şizofreni ile ilişkili bulunmuştur (55). Bazı yazarlar stresli yaşam olaylarının hem ilk epizot şizofreninin ortaya çıkışında, hem de hastalığın nükslerinde rol oynadığını belirtmişlerdir (56,57). Ayrıca güncel araştırmalar şehirde doğmanın/büyümenin şizofreni ve psikoz/psikotik belirtiler için gerçek bir çevresel risk etmeni olduğunu, şehirde doğan/büyüyen kişiler için şizofreni riskinin 2 ila 4 kat arttığını göstermektedir (32, 38, 41, 58).

Beyin Görüntüleme Bulguları: İlk olarak 1976'da şizofreni hastalarında bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) kullanılmış ve ventriküllerin geniş olduğu saptanmıştır (59). Yapısal ve işlevsel manyetik rezonans tekniklerinin kullanılmaya başlanması ile şizofrenideki beyin anormallikleri araştırılmış ve normal dışı bilişsel işlevlerin hangi beyin yapılarından kaynaklandığını bulmak üzere haritalamada belirgin ilerleme kaydedilmiştir. Beyin görüntüleme çalışmalarının bulgularını yorumlarken, bulunan bağlantıların nedensel bir ilişkiyi göstermediği, eşlik eden bulgular olabilecekleri unutulmamalıdır (1, 18, 19, 25, 28, 40, 60, 61).

Beyin tomografisi çalışmalarında çeşitli beyin yapılarının hacimlerinin azaldığı, serebral ventriküllerin büyüyüp, BOS boşluklarının genişlediği izlenmiştir. Serebral ventriküllerdeki genişlemelerin erken gelişimsel patolojiyi yansıtabileceği öne sürülmüştür (28).

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) çalışmalarında en fazla defisit temporal bölgelerde izlenmektedir. Temporal loptan sonra sırasıyla; frontal, parietal ve oksipital lop anormallikleri yer almaktadır. MRG sonuçları her hastada aynı sonuçları vermemektedir ve MRG’de izlenen değişikliklerden hangilerinin hastalığın nedenleri, hangilerinin hastalığın sonucu olduğunu belirleyebilmek için, ailede sağlıklı ya da diğer hasta kişilerin de incelenmesi gerekmektedir. Çünkü şizofrenik hastaların aile bireylerinde de bir takım anormal radyolojik görünümmler olabildiğinden, psikotik olmayan aile üyesinde de izlenebilecek olası anormallikler, şizofreniye olan yatkınlık konusunda da delil tespit edilebilecektir (25).

Nöropatolojik Bulgular: Şizofreni, bugün için Merkezi Sinir Sistemi’nde (MSS) bir ya da birkaç noktada görülebilecek bir lezyona doğrudan bağlı “nörolojik bir defisit” değildir. Araştırmalar daha çok, şizofreniye eşlik eden MSS bulgularını küçük değişiklikler biçiminde de olsa tespit edip doğru biçimde ortaya koyabilmeyi başarma çabasıdadır (62).

Şizofrenide patolojik değişikliklerin yoğunlaştığı hipokampus ve dorsal prefrontal korteks alanlarında anormallikler mevcuttur. Yine dorsal prefrontal kortekste, derin kortikal yapıları ilgilendiren hipodopaminerjik durumdan da söz edilmektedir (28).

Nöropatoloji çalışmalarının çoğunda, şizofreni hastalarının beyinlerinde gliozis olmadığı tespit edilmiştir. Gliozis, dejeneratif hastalıklarda görülen bir patolojik bulgudur ve üçüncü trimesterden önce görülmemektedir. Gliozisin şizofreniye özgü bir patolojik değişiklik olmaması şizofrenide nörodejeneratif değil, nörogelişimsel bir sürecin rol aldığı kanıtı olarak yorumlanmaktadır (63).

Daha yeni çalışmalarda, şizofrenlerde amigdal, hipokampus ve pallidum internumda bir küçülme gözlenirken, putamen, nukleus kaudatus ve stria terminalis’in “bed” nukleusunda hacim olarak bir değişiklik görülmemiştir (62). Bu konuda başka birçok çalışma yapılmış olup, tüm bu anormallikler, beyin devrelerinde bozukluk olduğunu telkin etmektedir. Ancak tanımlanan bu anormallikler, hastalığın psikotik belirtilerinden çok bilişsel yönlerini izah etmektedir (28).

Biyokimyasal Araştırmalar:

Monoamin Enzimler: Őizofreni etyolojisinde monoamin metabolizmasına ait bozuklukların rol oynayabileceğine ilişkin çalışmalar, 1950’li yıllardan bu yana devam etmektedir. Yapılan çeşitli çalışmaların sonuçlarına bakarak Mono Amino Oksidaz (MAO) aktivitesinde azalma, serotonin, noradrenalin, triptamin, dimetil triptamin ve feniletilamin’in ortamda toplanmasına neden olarak hastalığın etyolojisinde řu ya da bu ölçüde etkili bir rol oynayabilir (64). Bugün için dūřuk trombosit MAO aktivitesi Őizofrenide genetik geçişi, tedaviye cevabı, klinik alt grupları, kronisite kazanmayı belirlemede ve paranoid alt tipi farklılaşmadan önce görmede yarar sağlayacağı belirtilmektedir (18, 25, 28, 64).

Dopamin Hipotezi: Şizofreni belirtileri artmış limbik dopamin aktivitesi (pozitif belirtiler) ve azalmış frontal dopamin aktivitesinden (negatif belirtiler) kaynaklanıyor olabilir (36). Şizofreninin fizyopatolojisinde dopamin (D) varsayımı son 40 yılda sayısız araştırmaya konu olmuştur (65-68). Bunun nedeni aşağdaki bulgulara dayanmaktadır (18):

- a) Şizofreni sağaltımında kullanılan antipsikotiklerin etki gücü ile bunların D₂ reseptörlerine bağlanma gücü arasında ilişki grlmüştur.
- b) Şizofrenisi olan kişilerin ölüm-ardı (post-mortem) incelemelerinde beyinde D₂ benzeri reseptörlerin yoğunluğunda artma olduğu gösterilmiştir.
- c) Dopamin dizgesinin etkinliğini artıran amfetamin, kokain, levodopa, metilfenidat gibi maddeler Őizofreniye benzer paranoid psikotik durumlara yol açabilmektedir. Őizofrenisi olan hastalara uygulandığında bu maddeler hezeyan, varsanı ve dūřünce bozukluklarında artışa yola açmaktadır.
- d) Dopamin varsayımının özü, kimi Şizofreni hastalarında mezolimbik, mezokortikal ya da nigrostriatal dopaminerjik nöronlarda göreceli bir etki artmasıdır.

Norepinefrin Hipotezi: Dopaminerjik ve noradrenerjik aktivite arasındaki ilişki henüz tam olarak açıklığa kavuşmamış ise de noradrenerjik sistem bozukluklarının hastalarda sık relapsların ortaya çıkmasına zemin hazırladığı görüşü üzerinde giderek birleşilmektedir (25). Ayrıca, Şizofrenide artmış norepinefrin düzeyleri duyusal girdiye duyarlılıkta artışa sebep olduğu bildirilmiştir

(36).

Gama aminobütirik asit (GABA) Hipotezi: Şizofrenide GABA ile ilgili bulgular; kortikal GABAerjik internöronlarda azalma, prefrontal kortekste GABA-A reseptör yoğunluğunda artma, hipokampusta GABA gerilim bölgelerinde azalma olarak sıralanabilir (40). Azalmış GABA aktivitesi artmış dopamin aktivitesine sebep olur (36).

Serotonin Hipotezi: Şizofreni fizyopatolojisinde serotoninin rolüne olan ilgi yakın zamanda artmıştır. Bu ilgiyi arttıran nedenlerden birisi Lizerjik Asit Dietilamid (LSD) gibi serotonerjik halüsinojenlerin, şizofrenide görülen algı sapmalarına, varsanılara, dikkatte azalmaya, duygu durumunda oynamalara, yapısal düşünce bozukluğuna yol açmasıdır (40). Yeni antipsikotiklerin serotonin reseptörleri üzerine olan etkileri de serotoninin şizofrenide etkilenen sistemlerden biri olduğuna işaret etmektedir. Şizofrenide hem hiperserotoninemi hem de hiposerotoninemi bildirilmiştir (36).

Glutamat Hipotezi: N-metil D-aspartat (NMDA) antagonistleri fensiklidin ve ketaminin psikotojenik etkilerinin gözlenmesi ve buna ilave olarak glisin ve D-sikloserin gibi NMDA agonistlerinin tedavi edici etkilerinin gözlemlenmesine dayanarak glutamat NMDA reseptör işlevinde azalmanın şizofreninin hem pozitif hem de negatif belirtilerine sebep olduğu öne sürülmüştür (36).

Nörogelişimsel Teoriler: Fetal gelişimin ikinci trimesteri sırasında anormal nöron göçüne dayanır. Anormal nöron işlevi ergenlik sırasında belirtilerin ortaya çıkmasına yol açabilir (36). Çalışmaların büyük bir kısmı hastalığın oluşumunu nörodejeneratif süreçten çok nörogelişimsel bir süreçle açıklayan bulgular içermektedir (18, 19, 28, 40). Ancak, her iki teorinin de hem lehine hem de aleyhine bulgular mevcuttur. Karma – tamamlayıcı yaklaşım ise şizofreninin oluşumunda hem nörogelişimsel etkenler yanında nörodejeneratif süreçlerin de etkili olabileceğini önermektedir (69).

2.1. e. Tanı

Şizofreni çok geniş bir yelpaze içerisinde yer alan ruhsal belirtilerin bir araya gelmesi ile oluşan bir sendromdur. Hiçbir klinik bulgu şizofreni için patognomonik olmadığı gibi, şizofrenide görülen her belirti ve bulgu başka psikiyatrik ya da nörolojik bozukluklarda da görülebilir. Şizofreniye özgü herhangi bir laboratuvar bulgusu ya da yapısal beyin değişikliği yoktur; tutarlı bir hastalık öncesi öykü de saptanamaz. Şu anda kullanılan tanı kriterleri DSM-IV-TR kapsamındadır. Şizofreni gözleme ve hastanın tarifine dayanan fenomenolojik bir tanıdır. Ruhsal durum muayenesinin birçok bileşeninde anormallikler genellikle vardır (36).

Tüm psikiyatrik sendromlar arasında şizofreni tanımlanması ve betimlenmesi en zor olanıdır. Bunun en önemli nedeni geçtiğimiz yüzyıl boyunca farklı ülkelerde birbirinden büyük farklılıklar gösteren şizofreni kavramlarının geliştirilmiş olmasıdır. Günümüzde de farklı görüşler bulunmakla birlikte; şizofreniyi oluşturan belirtiler ve tanı üzerinde ortak bir anlaşmaya varılabilmesi için sürdürülen çalışmalar, sınıflandırma sistemleri oluşturulması ile sonuçlanmıştır (2).

Şizofreni tanısı için günümüzde en yaygın olarak kullanılan sınıflandırma sistemleri, Amerikan Psikiyatri Birliği tarafından hazırlanan Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatiksel Sınıflandırması (DSM-IV) (70) ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından hazırlanan Ruhsal ve Davranışsal Bozukluklar Sınıflandırmasıdır (ICD-10) (71). DSM-IV'de süre ve işlev bozukluğuna daha fazla vurgu yapılırken, ICD-10'da Kurt Scheneider'in birinci sıra belirtilerine (kendi düşüncelerinin yüksek sesle söylendiğini işitme, emir veren sesler biçiminde işitsel varsanılar, somatik varsanılar, düşünce çalınması ya da düşünce sokulması, düşüncelerin okunması ve yayılması, hezeyanla ilişkili algılama, duygu ve eylemlerin dış güçlerce etkilenip denetlendiği duygusu) ağırlık verilir. Her iki sınıflandırma sisteminde de duygudurum belirtileri ile giden bozukluklar ile şizofreninin ayırımı yapılır ve belirtileri şizofreni tanı ölçütlerini karşılayan ancak süresi daha kısa olan hastalıklar tanımlanır. DSM-IV'de şizofreni, akut dönemdeki belirtiler ve süre ölçütü ile tanımlanır. DSM-IV'e göre şizofreni tanısı koyabilmek için; akut dönem belirtilerinin en az ikisinin bir ay boyunca bulunduğu (başarı ile tedavi edilmemiş ise) ve bu belirtilerin bulunmadığı zamanlarda da prodromal ya da rezidüel belirtiler gibi bozukluğun süre giden belirtilerinin saptandığı toplam altı aylık hastalık süresi gereklidir. Aynı zamanda, bozukluğun

başlangıcından itibaren hastanın sosyal ve mesleki işlevselliğinin beklenen düzeyin altında kalması ölçütü vardır (1, 2, 18, 19, 28, 70). ICD-10'da ise prodromal belirtilerin dışlandığı bir aylık hastalık süresi şizofreni tanısı için yeterli kabul edilmiştir (71).

Şizofreni için DSM-IV-TR tanı ölçütleri aşağıda verilmiştir:

A. Özgül belirtiler: Bir aylık bir dönem boyunca (başarıyla tedavi edilmişse daha kısa bir süre), bu sürenin önemli bir kesiminde aşağıdakilerden ikisinin (ya da daha fazlasının) bulunması:

- 1)Hezeyanlar (sanrılar)
- 2)Halüsinasyonlar (varsanılar)
- 3)Darmadağın (dezorganize) konuşma (örn. çağrışımlarda dağınıklık [sık sık konu dışı sapmalar gösterme] ya da enkoherans)
- 4)İleri derecede darmadağın (dezorganize) ya da katatonik davranış
- 5)Negatif semptomlar, yani affektif donukluk (tekdüzelik), aloji (konuşamazlık) ya da avolasyon

Not: Hezeyanlar acayip (bizar) ise ya da halüsinasyonlar kişinin davranış ya da düşünceleri üzerine sürekli yorum yapmakta olan seslerden ya da iki ya da daha fazla sesin birbiriyle/birbirleriyle konuşmasından oluşuyorsa A Tanı Ölçütünden sadece bir semptomun bulunması yeterlidir.

B. Toplumsal/ Mesleki İşlev Bozukluğu: İş, kişilerarası ilişkiler ya da kendine bakım gibi önemli işlevsellik alanlarından bir ya da birden fazlası, bu bozukluğun başlangıcından beri geçen sürenin önemli bir kesiminde, bu bozukluğun başlangıcından önce erişilen düzeyin belirgin olarak altında kalmıştır (başlangıcı çocukluk ya da ergenlik dönemine uzanıyorsa, kişilerarası ilişkilerde, eğitimle ilgili ya da mesleki başarıda beklenen düzeye erişilememiştir).

C. Süre: Bu bozukluğun süre giden belirtileri en az 6 ay süreyle kalıcı olur. Bu 6 aylık süre, en az bir ay süreyle (başarıyla tedavi edilmişse daha kısa bir süre) A Tanı Ölçütünü karşılayan semptomları kapsmalıdır; prodromal ya da rezidüel semptomların bulunduğu dönemleri kapsayabilir. Bu bozukluğun belirtileri, prodromal ya da rezidüel dönemlerde, sadece negatif semptomlarla ya da A Tanı Ölçütünde sıralanan iki ya da daha fazla semptomun daha hafif biçimleriyle (örn. acayip inanışlar, olağandışı algısal yaşantılar) kendilerini gösterebilir.

D. Şizoaffektif Bozukluğun ve Duygudurum Bozukluğunun Dışlanması: Şizoaffektif Bozukluk ve Psikotik Özellikler Gösteren Duygudurum Bozukluğu dışlanmıştır, çünkü ya (1) aktif-evre semptomları ile birlikte aynı zamanda Majör Depresif, Manik ya da Mikst Epizodlar ortaya çıkmamıştır ya da (2) aktif-evre semptomları sırasında duygudurum epizodları ortaya çıkmışsa bile bunların toplam süresi aktif ve rezidüel dönemlerin süresine göre daha kısa olmuştur.

E. Madde Kullanımının / Genel Tıbbi Durumun Dışlanması: Bu bozukluk bir maddenin (örn. Kötüye kullanılabilen bir ilaç, tedavi için kullanılan bir ilaç) doğrudan fizyolojik etkilerine ya da genel tıbbi bir duruma bağlı olarak ortaya çıkmamıştır.

F. Bir Yaygın Gelişimsel Bozuklukla Olan İlişkisi: Otistik Bozukluk ya da diğer bir Yaygın Gelişimsel Bozukluk öyküsü varsa, ancak en az bir ay süreyle (başarıyla tedavi edilmişse daha kısa bir süre) belirgin hezeyan ya da halüsinasyonlar da varsa Şizofreni ek tanısı konabilir (70).

Şizofreninin alt tipleri değerlendirme sırasında önde gelen semptomlara göre tanımlanır. Alt tiplerin prognozları ve tedaviye verdikleri yanıt değişkendir ancak genelde bunlardan prognozu en iyi olanı ve tedaviye en iyi yanıt vereni Paranoid Tip, prognozu en kötü olanı ve tedaviye en az yanıt vereni ise Dezorganize Tip'tir. Özel bir alt tipin tanısı, yapılan en son değerlendirme ya da hastaneye yatırılma sırasındaki klinik görünümüne göre konur, bu yüzden zamanla değişebilir. Klinik görünümde birden çok alt tipe özgü semptomların bir arada görülmesi az rastlanan bir durum değildir. Bazı hastalar bir zaman herhangi bir alt tipin belirtilerini gösterirken, başka bir zaman başka bir alt tipe özgü belirtiler ile gelebilirler (2, 70).

Şizofreni alt tiplerinin DSM-IV 'e göre tanı ölçütleri aşağıda tanımlanmıştır.

Paranoid Tip

Aşağıdaki tanı ölçütlerinin karşılandığı şizofreni tipi:

A. Bir ya da birden fazla hezeyan ya da sıklıkla işitme halüsinasyonlarının olması.

B. Şunlardan hiçbirinin bulunmaması: Dezorganize konuşma, dezorganize ya da katatonik davranış, donuk ya da uygunsuz affekt.

Dezorganize Tip

Aşağıdaki tanı ölçütlerinin karşılandığı şizofreni tipi :

A. Aşağıdakilerin hepsi belirgindir.

1. Dezorganize konuşma
2. Dezorganize davranış
3. Donuk ya da uygunsuz affekt

B. Katatonik tip için tanı ölçütlerini karşılamamaktadır.

Katatonik Tip

Aşağıdakilerden en az ikisinin klinik görünümüne egemen olduğu şizofreni tipi:

1. Katalepsi (balmumu esnekliği de içinde olmak üzere) ya da stupor ile belirlendiği üzere motor hareketsizlik

2. Aşırı motor aktivite (açıkça amaçsız ve dış uyaranlardan etkilenmeyen)

3. Aşırı negativizm (hareket ettirmeye yönelik tüm yönermelere açıkça amaçsız bir direnç gösterme ya da hareket ettirmeye yönelik girişimlere karşı rijid (kati) postürü (sürdürme) ya da mutizm

4. Postür alma (istemli olarak uygunsuz ya da bizar postürler alma), basmakalıp hareketler, belirgin mannerizmler ya da belirgin grimasin olması ile belirlendiği üzere istemli davranışlarda acayıplıkların olması

5. Ekolali ya da ekopraksi

Farklaşmamış Tip

A Tanı Ölçütünün karşılandığı semptomların olduğu şizofreni tipi, ancak bu tanı ölçütleri Paranoid, Dezorganize ya da Katatonik Tip tanı ölçütlerini karşılamamaktadır.

Rezidüel Tip

Aşağıdaki tanı ölçütlerinin karşılandığı şizofreni tipi:

A. Belirgin hezeyanlar, halüsinasyonlar, dezorganize konuşma ve ileri derecede dezorganize ya da katatonik davranışın olmaması.

B. Negatif semptomların ya da A Tanı Ölçütünde sıralanan iki ya da daha fazla semptomun daha hafif biçiminin (örn. acayip inanışlar, olağandışı algısal

yaşantılar) varlığı ile belirlendiği üzere bu bozukluğun sürdüğüne ilişkin kanıtlar vardır (1, 2, 18, 25, 28, 70).

2.1. f. Klinik Özellikler

Şizofreni çok geniş bir yelpaze içerisinde yer alan ruhsal belirtilerin bir araya gelmesi ile oluşan bir sendromdur (1, 18, 19, 25, 28). Hastanın semptomları zamanla değişir. Sözgelimi, hastanın halüsinasyonları zaman zaman ortaya çıkar, toplum içinde işlevselliğini yerine getirme düzeyinde değişiklikler olabilir. Hastanın eğitim düzeyi, entelektüel yeterliliği ve bağlı olduğu kültür de kesinlikle göz önünde bulundurulmalıdır. Sözgelimi, hastanın soyut kavramları anlama yetersizliği hastanın eğitimi ya da zekâsı ile de ilişkili olabilir (25).

Hastalık Öncesi Belirti ve Bulgular:

Şizofreni tanılı hastaların öyküsü incelendiğinde, bazı hastaların hastalık öncesinde tipik olarak şizoid ya da şizotipal kişilik özellikleri gösterdikleri; sessiz, içe dönük ve edilgen oldukları öğrenilir. Çocukluk ve ergenlik döneminde ya çok az arkadaşı vardır ya da hiç yoktur. Sosyal etkinliklere katılmaz, takım oyunlarına ilgi göstermezler. Okul performansında düşüklük ilk belirtilerden birisi olabilir. Bazı ergenlerde akut biçimde obsesif-kompulsif davranışlar ya da prodromal belirtiler başlayabilir (1, 2, 28).

Prodromal belirtiler, hastalığın bir parçasıdır ancak hemen her zaman bu belirtiler hasta şizofreni tanısı aldıktan sonra geriye dönük olarak değerlendirildiğinde anlaşılırlar. Tanı konmasının ardından geriye dönülüp bakıldığında sıklıkla prodromal belirtilerin aylar, hatta yıllardır var olduğu fark edilir. Hastalık bulguları baş ağrısı, sırt ya da kas ağrıları, halsizlik, hazımsızlık gibi bedensel yakınmalar biçiminde başlayabilir. Ailesi ya da arkadaşları hastanın değiştiğini, işinde ve sosyal yaşamında işlevselliğinin bozulduğunu fark edebilirler. Bu dönemde, felsefe ya da mistik konulara karşı ilgi artışı olabilir. Bunların dışında belirgin tuhaf davranışlar, duygulanımda anormallikler, alışılmamış konuşma biçimi, tuhaf düşünceler ve acayip algı yaşantıları prodromal belirtiler arasında sayılabilir (1, 2, 18, 19, 25, 28).

Şizofreni hastalığında ruhsal durum muayenesi aşağıdaki özellikleri içerir:

Genel Görünüm ve Davranış:

Şizofreni için tipik olan bir genel görünüm olmamakla birlikte özellikle uzun süredir hasta olanlarda bakımsızlık, dağınıklık ve kişisel temizlikte azalma dikkat çeker. Çoğu hastada topluma karşı ilgisizlik ve içe kapanma gözlenir. Bazen bu odasından, hatta yataktan dışarı çıkmama ve hareketsiz yatma biçiminde olabilir. Hastanın donuk ve vurdumduymaz görünümü ve diğer insanlarla iletişim kurma güçlüğü sıklıkla diğer insanlardan daha da uzaklaşmasına neden olur. Hastalar kültürel kalıpların dışında ve alışılmadık görünürler. Bazen beklenmedik saldırgan davranışlarda bulunabilirler. Bazı hastalarda nedensiz gülmeler gözlenir. Buna karşın akut psikotik atak geçiren bazı hastalarda dış görünüm ve davranış tamamen normal olabilir (1, 18, 28).

Bilinç ve Yönelim:

Bilinç açık, yönelim tamdır. Ancak bazı hastalar düşünce bozuklukları ya da algı kusurları nedeniyle yönelim ile ilgili sorulara ilgisiz kalabilir ya da yetersiz yanıtlar verebilirler (2). Yönelim bozukluğunun olması altta yatan organik bir durumun olup olmadığının araştırılmasını gerektirir (25).

Dikkat ve Bellek

Her zaman ruhsal durum muayenesine yansiyacak ölçüde olmasa da dikkat ve belleğin duyarlı testlerle ölçüldüğünde, sağlıklı bireylere göre daha kötü olduğu bilinmektedir. Düşünce ve algı bozukluklarına bağlı olarak dikkat toplamada yetersizlikler olabileceği; bellek bozukluğunun dikkatteki bozukluk ve ilgisizlik nedeniyle ortaya çıkabileceği düşünülmüştür. Bununla birlikte son zamanlarda yapılan çalışmalar, şizofrenideki dikkat ve bellek bozukluğunun büyük oranda diğer belirtilerden ve kronik hastalık sürecinden bağımsız olduğunu ve hastalığa özgü olduğunu göstermektedir (1, 2, 19, 28, 72).

Algılama

Şizofrenide önemli algı bozuklukları saptanır. Bunun nedeni hastaların sürekli ve aşırı duyuşsal uyarana karşı karşıya kalmaları olabilir. Algı kusurları işitme-görme, dokunma, koku ve tat ile ilgili olabilir. Hastada ışık, ses, koku ya da tada karşı aşırı duyarlılık olabilir ya da diğer insanların yüzlerini, ortamdaki biçimleri algılamada değişiklikler görülebilir, hareketler yanlış algılanabilir. Hasta

tarafından nesnelere ya da insanların boyutları, dış hatları ve parlaklıkları sürekli değişim içerisinde algılanabilir (1, 2, 19, 28, 72).

Duygulanım

Hastalarda künt, düz, uygunsuz, sığ/oynak (labil) ve ambivalan duygulanımlar olabilmektedir. Şizofrenide en çok görülen duygulanımda kısıtlanma ve küntleşmedir. Donuk ve üzerinde konuşulan konunun duygusal içeriğiyle değişmeyen bir yüz ifadesi, zayıf göz teması, yeri geldiğinde gülümsememe, ses vurgulamalarını kullanmadan konuşma, duygulanımda küntleşme belirtileri olarak kabul edilmektedir (1, 18, 19, 25, 28, 70).

Konuşma

Dezorganize (karmakarışık) konuşma, çağrışımlarda dağınıklık ya da enkoherans, konuşmada hızlanma ya da yavaşlama, fakirleşme, basmakalıp yinelemeler, konuşma yankılanması, çok konuşma, hiç konuşmama gibi belirtiler olabilir. Saçma konuşmalar olabildiği gibi sorulan sorulara yandan ya da uygunsuz yanıtlar verilebilir. Ses tonu tekdüze olup duyguları içermeyebilir. Bazen belli bir konu ya da sözcüklerin ısrarla yinelenmesi ve hastanın tekrar tekrar aynı konuya döndüğü görülebilir (perseverasyon). Bazı hastalarda saatler, hatta günlerce sürebilen konuşmama olabilir (mutizm) (1, 2, 18, 19, 25, 28, 70, 71).

Düşünce

Şizofrenide düşünce içeriği, biçimi ve sürecinde çeşitli bozukluklar görülür.

Düşünce içeriğiyle ilgili bozukluklar: Hezeyan (delüzyon, sanrı), düşünce içeriği ile ilgili bozukluğun en açık örneğidir. Dış gerçeklik hakkında doğru olmayan bir kanıya dayanan, dış gerçeklerden yanlış çıkarsamalardan oluşan, diğer kişilerin inancına ve belirli bir kanıtın aksine rağmen değiştirilemeyen, yanlış kişisel inanışlardır (1, 28). Şizofrenide şüphe (paranoid), persekütör, erotomanik, alınma (referans), sadakatsizlik, kontrol edilme ve etkilenme, düşünce okunması, çalınması, sokulması ve yayılması hezeyanları, dini, somatik, nihilistik, büyüklük (grandiöz) hezeyanları gibi değişik formlarda izlenirler. Hastada mistik ve metafizik uğraşlar, saplantılar, hezeyan niteliği kazanmış depersonalizasyon ve derealizasyonlar olabilir (1, 2, 28).

Düşünce biçimi ile ilgili bozukluklar: Bunlar objektif olarak hastanın konuşma ve yazı dilinde görülür. Bu bozukluklar çağrışımında çözülme, raydan çıkma, enkoherans, teğetsellik, çevresellik, neolojizm, ekolali, verbijerasyon, sözcük salatası ve mutizmi içerir. Yer, zaman ve nedensellik kavramları kaybolup düşünce büyüsel nitelik kazanabilir. Hastanın düşünce biçiminde belirgin bir sembolizm vardır (1, 2, 18, 19, 25, 28, 70, 71).

Düşünce süreci ile ilgili bozukluklar: Düşünce sürecindeki bozukluklar fikirler ve dil oluşum şekliyle ilgilidir. Bunlar, fikir uçuşmasını, düşünce blokajını, dikkat bozukluğunu, düşünce içeriğinin fakirliğini, yetersiz soyutlama yetisini, perseverasyonları, idiyosenkretik çağrışımları (örneğin, benzer uyak, klang çağrışımları), aşırı genellemeleri ve çevreselliği içerir (1, 2, 18, 19, 25, 28, 70, 71).

Davranış

Şizofrenik hastalarda nicel ve nitel davranış bozuklukları görülebilir. Hastalıklarının akut alevlenme dönemlerinde kendilerinin ve çevrelerindeki insanların güvenliğini tehlikeye atacak denli eksite olabilmeleri ya da içinde buldukları aşırı uyuşukluk hali bu hastalarda görülebilen nicel davranış bozukluklarına verilebilecek örneklerden sadece birkaçıdır. Şizofrenik hastalar çok çeşitli bizar ve uygunsuz davranış örnekleri sergileyebilirler. Bunlar, daha çok katatonik tip şizofrenik hastalarda görülen stupor, negativizm, basmakalıp davranışlar (stereotipiler), ekopraksi, otomatik baş eğme ve balmumu esnekliği (katalepsi) gibi belirtilerdir. Şizofrenik hastaların konuşma ve davranışlarında mannerizmler görülebilir (16). Mannerizm, toplumsal bir önemi varmış gibi görünen, amaca yönelik etkinliklerdir, ancak görünüşleri acayıptir (17). Özellikle perioral bölgede tik benzeri davranışlar biçiminde grimas görülebilir. Ayrıca bu hastalar sık sık ve uzun süreli olarak aynaya bakabilirler. Görünürde hiçbir neden yokken hastaların işbirliği yapmamaları tutumlarına karşıcılık (negativizm) adı verilir. Hastaların her şeyi yapabilecekleri açıkken en basit istekleri bile yerine getirmeyebilirler. Bazen de kendilerinden istenenin tam tersini yapabilirler, sözgelimi ellerini kaldırmaları istendiğinde ellerini aşağıya indirirler (1, 25).

Nörolojik Bulgular

Şizofrenideki nörolojik bulgular genellikle gizlidir. Nörolojik belirti ve bulguların varlığının hastalığın şiddeti, duygulanımda küntlük ve prognozun kötü olması ile doğru orantılı olduğu ileri sürülmektedir. Silik nörolojik belirtiler olarak da adlandırılan minör nörolojik semptomlar, agrafestezi, glabellar refleksi, kavrama refleksi, disdiadokinezi gibi lokalize olmayan nörolojik bulgulardır. Sık görülen bulgular astereognosis, grafestezi, denge ve propriosepsiyon bozuklukları bulgularıdır (1, 18, 19, 25).

İçgörü

İçgörü, kişinin hastalığının ve durumunun farkında olmasıdır (73). Şizofreninin ortak bir özelliği de hastanın var olan problemine farkındalığının yokluğu olarak bilinen zayıf iç görüdür. İçgörü zaman içinde değişebilir. Bir kişinin hastalığının bir yanı için mükemmel iç görüşü olabilir - mesela, seslerin anormal olduğu - ancak başka bir yönü için iç görüşü eksik olabilir. Hastayı eğitmek içgörü düzeyini değiştirebilir ve hastalığın başka yönlerinin klinik düzelmesi iç görünün iyileşmesiyle ilişkili olabilir. Psikotik bulgulardaki şiddetlenmenin çözülmesi daha iyi içgörüyü ilişkili olabilir. Defisit şizofreni hastaları özellikle zayıf iç görüye sahip görünmektedir. Bu, onların daha kötü olan bilişsel yetersizlikleriyle ilişkili olabilir (1).

2.2. Şizofrenide Depresyon

Şizofreni; pozitif belirtiler, negatif belirtiler, dezorganizasyon, bilişsel belirtiler ve depresyon boyutlarıyla heterojen bir bozukluktur. Depresyonun şizofreninin hemen her evresinde görülebileceği bilinmektedir. Bu nedenle de önceden kullanılan post-psikotik depresyon kavramı yavaş yavaş terk edilip, betimleyici olarak eş tanımlı depresyondan söz edilmektedir. Bu çerçevede şizofreniye gerek akut alevlenme döneminde gerekse rezidüel dönemde depresyon eşlik edebilir (74).

Şizofreni hastalarının bir bölümünün henüz hekime başvurmadan ya da tanı almadan önce intiharla kaybedildiği bilinmektedir. Dolayısıyla gerek depresyonun varlığı gerekse intihar riski erken psikoz hastaları için de önemle ele alınması

gereken bir konudur. Depresyonun hem psikozun bir bileşeni hem de umutsuzlukla bir aradaysa intiharın öncülü olduğu bilinmektedir (1, 11, 74-88).

Şizofrenide izlenen depresyonun sınıflandırılmasında ICD ve DSM sistemlerinde bir takım farklılıklar olmuştur. DSM-IV (APA 1994) şizofreninin postpsikotik depresif bozukluğu şeklinde ayrı bir tanı kategorisi oluşturmuştur. Buna göre tanı ölçütleri bir majör depresif epizodun ölçütlerini karşılamalıdır. Belirtiler ilaç yan etkileri ya da şizofreninin negatif belirtilerine bağlı olmamalıdır (70). ICD-10 (WHO 1992) "Post-şizofrenik depresyon" olarak adlandırdığı bir tanı kategorisini kabul etmektedir. Bu tanıma göre şizofreninin bazı belirtileri devam edebilir, fakat klinik olarak ön planda olmayabilir. Devam eden şizofrenik belirtiler pozitif ya da negatif olabilir, fakat negatif belirtiler daha sıktır. Depresif belirtiler, depresif bir atağın ölçütlerini karşılamakla birlikte depresyonun nadiren şiddetli olduğu görülür (71, 86).

Kullanılan tanıma ve değerlendirme yöntemine göre değişmekle beraber ilk psikoz atağında depresyon sıklığı %22-75 arasında bildirilmiştir (2, 28, 88, 89). Son yıllarda yapılan bir çalışmada ise ilk hastalık döneminde % 33, akut nüks durumlarında % 38, kronik hastalarda ise % 29 oranında ve kadınlarda daha fazla olmak üzere depresyon bulunduğu bildirilmektedir (90). Şizofreni sürecinde izlenen depresif tabloların cinsiyet ayrımı göstermediğini bildiren çalışmaların yanı sıra (91), gerek depresyon, gerekse disfori ve depresif duygu durumunun kadınlarda daha fazla izlendiğini ileri süren çalışmalar da vardır. (28, 92). Depresyon, ya psikozun temel bir bileşeni olabilir, ya da ilaç yan etkisi veya psikotik yaşantılara tepki olarak gelişebilir. İlk durumda psikotik yaşantıların gerilemesine eşlik ederek depresyon da gerileyecektir. Ancak psikotik yaşantılara tepki olarak gelişmişse depresyonun tedavi görüşmelerinde özellikle ele alınması gerekir. Bu kişiler yaşamlarında ciddi bir değişim yaşarken bir yandan da yabancılaşma ve benlik saygısında gerileme hissetmektedir. Bu durumda depresyon kişinin kontrol edemediği yaşantılara (psikoza) psikolojik bir yanıt olarak ortaya çıkmaktadır. Kişinin negatif belirtileri ne kadar fazlaysa yeni durumla başa çıkma çabalarında o kadar yetersiz kalacağı da ileri sürülmüştür (2, 78, 86, 87, 93, 94)

Şizofrenisi olan hastalarda aşırı düzeyde izlenen duyarlılık, onların olumsuz yaşam olaylarından çok kolay etkilenmelerine yol açmaktadır. Özellikle aile içinde

yaşanan örseleyici reddedilme yaşantıları ya da bu şekildeki algılamaları, hastaları olumsuz düzeyde etkileyebilmektedir (28). Şizofrenisi olan hastaların, depresyon yaratabilecek daha fazla sayıda olumsuz yaşam olayları yaşadıkları ve yine bu hastalarda erken ebeveyn kaybının fazla olduğu ileri sürülmektedir (28, 95).

Şizofrenideki depresif ve negatif belirtilerin sıklıkla birlikte bulunmalarına karşın ayrı sendromlar olduğunu ileri süren araştırmacılar da vardır (96). Hamilton Depresyon Ölçeği'nin (HAM-D) şizofreni hastalarındaki depresif belirtilerin ölçümündeki geçerliliği, bu amaçla geliştirilmediği ve şizofreni hastalarında geçerliliği yapılmadığı için tartışmalıdır (86). Şizofrenideki depresyonu değerlendirirken özgül değerlendirme tekniklerinin kullanılması gerektiği vurgulanmaktadır (97). Şizofreni hastalarında HAM-D, Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği (CŞDÖ), Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği'nin (PANSS) depresyon alt ölçeği arasındaki ilişkinin derecesini değerlendirmek amacıyla yapılan bir çalışmada, CŞDÖ'nin depresyon, negatif belirtiler ve ekstra-piramidal sistem (EPS) yan etkileri arasında ayırım yapmada en uygun ölçek olduğu sonucuna varılmıştır (98).

Şizofrenide depresyonu taklit eden iki temel yan etki, akinezi ve akatizidir. Van Putten, apati hali olan küntleşmiş ya da depresif duygulanımı olan ve akinezinin fiziksel belirtilerini gösteren hastaları tanımlamak için "Akinetik depresyon" terimini kullanmıştır (99). Akinezinin depresyonun ortaya çıkmasında rol oynayan olası bir etken olduğu ileri sürülmektedir (100,101). Şizofrenide antipsikotik ilaç kullanımıyla depresyon gelişip gelişmeyeceği konusu tartışmalıdır. Bazı çalışmalar antipsikotik kullanan şizofreni hastalarında depresyonun şiddetli olduğunu gösterirken (100,101), bazı çalışmalarda da antipsikotikle tedavi edilen ve edilmeyen hastalar karşılaştırılmış ve depresif belirtiler her iki grupta da birbirine yakın oranlarda bulunmuştur. Antipsikotiklerin oral ya da depo şeklinde verilmesinin depresyon gelişmesinde önemli olmadığı bulunmuştur (102).

İyileşme döneminde izlenen depresif belirtiler; hasta düzelmeye başladığında, daha önce yaşadığı psikotik yaşantıları konusunda bilinçlenmenin, gerçeklerle ve gerçek dünya ile tekrar yüz yüze gelmenin getirdiği sıkıntılarla ilişkili olarak izlenebilen depresif belirtilerdir (uyanma yaşantısı) (28). "Post-psikotik depresyon" olarak tarif edilen bu belirtiler akut psikotik belirtilerin

yatışmasından 4-6 hafta sonra ortaya çıkabilen tablolarıdır. Bu hastalarda; suçluluk, yetersizlik, üzüntü, konsantrasyon kaybı, psikomotor aktivitede azalma vb. belirtiler izlenebilir. Eğitim düzeyi yüksek, hastalık iç görüsü olan, ailede depresyon ya da şizoaffektif bozukluk öyküsü olan kişilerde daha çok görülmektedir. Bazı yazarlar ise, bu hastalarda izlenen depresif belirtilerin aslında şizofreni öncesinde de mevcut olduğunu, ancak psikotik belirtilerin kullanılan antipsikotik ilaçlarla iyileşmesini takiben, depresif belirtilerin öne çıkıp belirgin hale geldiğini söylemekte ve bunlara "ortaya çıkan depresyon" adını vermektedir (28, 87, 103).

Apati, anhedoni ve sosyal çekilme gibi belirtiler gerçek depresyon yanında, ilaçlara bağlı durumlarda ya da negatif şizofreni belirtisi olanlarda da izlenebilmektedir. Bu nedenle klinikte gerçek bir depresyonla, ilaçlara bağlı olarak gelişen tabloları ve de şizofreniye bağlı negatif belirtileri birbirinden ayırmak zorlaşmaktadır (1, 28, 74, 104).

Klinikte antipsikotik ilaç kullanan hastalarda objektif olarak EPS yan etkisi saptanamamasına rağmen, hastanın subjektif olarak hissettiği EPS yan etkilerinin de (motor davranışlarda huzursuzluk izlenmeksizin yaşanan disforik duygu durumu, akatizi ve akinezi gibi) hastalarda depresif duygulara neden olabileceği ve onların klinikte yanlış olarak birincil bir depresyon gibi değerlendirilmelerine yol açabileceği gösterilmiştir (28, 105).

Organik nedenlere bağlı olarak izlenen depresyon benzeri durumlar; hastalardaki diğer organik hastalıklar (örneğin; anemi, endokrin bozukluklar, malign hastalıklar vb.), kullandıkları bazı ilaçlar (örneğin; antihipertansifler, beta blokerler, kanser ilaçları vb.), bağımlılık yapıcı maddeler (örneğin; alkol, kannabis), yoksunluklar (örneğin; kokain, kafein ve sigara vb.), depresyon benzeri durumlara yol açabilmektedir (28, 106).

2.3. Şizofrenide İntihar Davranışı

İntihar (özkıym) Latince'de "insanın kendini öldürmesi" anlamına gelen "sui" yani "ben" ve "*cedere*" yani öldürmek, kıymak anlamına gelen iki sözcüğün birleşmesi sonucu "*suicidere*"den İngilizce'ye "*suicide*" şeklinde geçmiştir (1, 107). Bugün ülkemizde de tıbbi terminolojide "suisid" sözcüğü sıkça kullanılmaktadır (17). İntihar sözcüğü ise Arapça'dan geçmiştir. Arapça *göğüs*,

göğüse vurma, boğazından asılma, deveyi boğazlama, gırtlak bıçakla kesme anlamlarına gelen “nahr” kökünden türetilmiştir (108).

İntihar, insanın bilerek ve isteyerek yaşamına son vermesidir (5). Edwin Shneidman'a göre intihar, "dayanılmaz acıları, ağır sorunları olan, şaşırılmış, bozulmuş ve gücü azalmış benliğin çözüm arayıcı bir eylemidir" (107). Durkheim intiharı "ölen kişi tarafından ölümle sonuçlanacağı bilinerek yapılan olumlu ya da olumsuz bir edimin doğrudan ya da dolaylı sonucu olan her ölüm olayına intihar denir" diye tanımlamıştır (109). İntihar davranışı yalnızca ruhsal bir sorun değildir; intiharın, tarihsel, toplumsal, kültürel, felsefi, dinsel, ekonomik, biyolojik, genetik, psikolojik, psikiyatrik, mesleki, epidemiyolojik vb boyutları vardır. İntihar davranışı kişiyi, yakınlarını ve toplumu birçok açıdan etkiler. Psikiyatri, intihar davranışının hastalık ve önlenmesi boyutuyla ilgilenir. Tıbbi tanıbilim (nozoloji) içinde intihar davranışını nereye konulacağı da tam açık değildir. Belirti, bulgu, tanı, komplikasyon, sendrom, son, sonuç olarak değerlendirilirse de, Öztürk'e göre tıbbi tanıbilim içinde "belirti"ye daha çok uymaktadır (5). Hastalıkları sınıflama dizgelerinden ne DSM'de ne de ICD'de intihar davranışı hastalık olarak kodlanmaz. DSM-IV-TR'de major depresyon ve sınırda kişilik bozukluğunun belirtileri olarak anılır (70). ICD-10'da ek bölümde "Sıklıkla Ruhsal Davranışsal Bozukluklarla İlgili Başka Durumlar" başlığı altında "Hastalık ve Ölümün Dış Nedenleri" alt başlığında X 60 – X 84 kodları arasında "Kasıtlı olarak Kendine Zarar Verme" olarak ele alınır (71).

İntihar davranışı, ağır ruhsal ve bedensel rahatsızlıkları olan hastalarda görüldüğü gibi, bir sorunu ve hastalığı olmayan, zorlu yaşam koşullarına karşı çaresizlik ve umutsuzluk tepkisi veren normal kişilere kadar geniş yelpazede görülebilmektedir. İntiharın doğrudan doğruya tek bir özgül nedeni yoktur, birçok etken birlikte intihara götürür (5).

İntihar davranışı en sık ölüm nedenleri arasında yer almakta ve önemli bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmektedir (110). İntihar sonucu ölenlerin hemen tamamında bir ruhsal bozukluk bulunmaktadır (110-112). İntiharla en çok ilişkilendirilen ruhsal bozukluk olarak depresyon görülmekte ise de şizofreni tanısı alanlarda da intihar oranları yüksektir (1-5, 7, 9, 11, 16, 25, 28, 36, 74-90, 113). Şizofrenlerde intihar için risk oluşturan birçok klinik ve demografik özellik

tanımlanmıştır. Bu etkenlerin belirlenerek düzenli izlenmesi şizofreni tedavisinin önemli bir parçasıdır (114).

Şizofreni hastalarında görülen depresif durumlar, hem sıklığının oldukça fazla olması, hem de neden olabilecekleri intihar vb. olası sonuçlar açısından önem kazanmaktadır.

Şizofreni hastalarında intihar riski toplum genelinden 20-50 kat yüksektir (1-5, 7, 9, 11, 16, 25, 28, 36, 74-90, 113). Psikiyatri servislerindeki intiharlarda en sık konulan tanı şizofrenidir (110). Şizofreni hastalarının ortalama yaşam süreleri genel toplumdaki 9-10 yıl kısadır ve bunun temel nedenleri intihar ve kazalardır (87, 110, 114).

Çeşitli araştırmalar şizofreni hastalarının %40'ında intihar düşüncesi, %18-55'inde intihar girişimi, %2-13'ünde ise intihar sonucu ölüm ortaya çıktığını göstermektedir (3-5, 9, 75-90, 106, 111-113). Yeni tedavi olanaklarına rağmen şizofrenide intihar oranları artma eğilimindedir (28, 113, 114).

İntihar girişiminde bulunan kronik şizofreni hastalarının %1-2'si ilk girişimi izleyen bir yıl içerisinde bu amaçlarına ulaşmaktadırlar. Daha sonraki her yıl bu oran %0.4-0.8 artmaktadır (114, 115).

Şizofreni hastalarında intiharın en sık olduğu dönem hastalığın ilk birkaç yılını kapsamaktadır. İntihar, ruh sağlığı alanındaki en ciddi sorunlardan biri olmanın ötesinde, psikoz belirtilerini ilk kez yaşayan kişileri özellikle etkilemektedir (2, 116).

2.3.a. Şizofrenide İntihar İçin Risk Faktörleri

İntihar için risk etmenlerinin tanımlanması önceden kestirme ve önlenmesinin en etkili yoludur. Şizofrenide ve toplum genelinde intihar için risk oluşturan ortak etkenler vardır. Caldwell ve Gattelman'e göre şizofrenide ortak risk etmenleri şunlardır: erkek cinsiyet, bekar olma, etnisite (beyaz), depresyon ya da depresif duygudurum, umutsuzluk, intihar girişimi öyküsü, ailede intihar öyküsü, işsiz olmak, daha yüksek entelektüel düzeye sahip olmak, iyi premorbid işlevsellik sonrası mental yıkım, erken yaşta ebeveyn kaybı, yakın dönemdeki kayıp veya reddedilme, madde kullanımı, yetersiz sosyal destek, sosyal izolasyon, aile stresi her iki popülasyon için de risk oluşturan ortak etkenlerdir (7). Ancak bu etkenlerin intiharı önceden tahmin etme konusundaki yararı çok sınırlıdır (2). Fenton ve ark.

şizofreni için özgül intihar risk etmenlerini; erkek ve genç olma, çok sayıda alevlenme ile seyreden kronik bir gidiş, taburculuk sırasında yüksek psikopatoloji ve yeti yitimi, hastalığın gerçekçi biçimde farkında oluş, yıkım korkusu ile tedaviye aşırı bağımlılık ya da tedaviden ümidin kesilmesi olarak sıralamaktadırlar (6).

Umutsuzluk ve mental yıkım korkusunun intihar davranışını öngörmede psikotik belirtilerin varlığından daha güvenilir olduğu bildirilmektedir (117). İntihar; hastalığın hezeyanla ilişkili olmayan fakat akut ve ıstırap verici bir biçimde farkına varma, gelecekle ilgili olumsuz beklentiler, kendine saygının tükenmesi ve umutsuzluktan kaynaklanıyor olabilir (87).

Demografik Değişkenler:

Şizofrenide intiharların özellikle genç erkeklerde ortaya çıktığı bildirilmektedir. İntihar riski orta yaşlardan önce en üst düzeyine yükselip daha sonra düşer. Bununla beraber şizofreniklerin yaşam boyunca intihar riski taşıdıkları unutulmamalıdır (87). İntihar girişimi öyküsü olması şizofrenide intihar için risk faktörlerinin başında gelmektedir (8). Girişimde bulunmuş olma mutlaka tekrar intihar davranışının gerçekleşeceği anlamına gelmemekle birlikte, intihar eden şizofreni olgularının yarısından çoğunda girişim öyküsü pozitifdir (2, 7, 11, 114, 118-120). Aile bireylerinde intihar düşüncesi, girişimi ya da intihar nedeniyle ölüm öyküsü bulunması da şizofrenide intihar olasılığını yükseltmektedir (7, 11, 10). İntihar nedeniyle ölen şizofreni hastalarının birinci derece akrabalarında intihar oranı %15'dir (121).

Demografik özelliklerden yaş ve cinsiyet üzerinde durulmaktadır. Genç ve erkek şizofreni hastalarında intihar riskinin daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalar olmasına karşın yaşın intihar için risk oluşturmadığını ileri süren sonuçlar da literatürde yer almaktadır (10, 11, 114). İntihar eden şizofreni hastalarında işsizlik ve yalnız yaşama oranları toplum genelindeki intiharlardan yüksektir (11, 114, 122). Bunun nedeni psikotik bozuklukların işlevselliği önemli derecede bozması ve çoğu hastanın hiç evlenememiş ya da boşanmış olmasıdır (114).

Klinik Değişkenler:

İntihar girişiminde bulunan şizofreni hastalarında en sık umutsuzluk, yalnızlık, depresyon, irritabilite ve paranoid düşünce gibi belirtilerin bulunduğu (113), şizofreni hastalığının kendisinin intihar riskini arttırmadığı, ancak bireyin yaşamını sonlanmaya götürecek süreci başlatabilecek nitelikte olduğu bildirilmektedir (116).

Şizofreni tanısının konduğu ilk aylarda intihar olasılığı çok yüksektir (123). Özellikle yatarak tedavi görmeyi gerektirecek şiddetteki olgularda ilk 6 ay intihar bakımından riskli bir dönemdir. Şizofreninin başlangıcındaki intiharların çoğunluğu psikotik belirtilerin yatıştığı dönemlerde gerçekleşmektedir (10, 11, 74-87, 123). Bu dönem genellikle hastane tedavisinin son günlerine ya da hemen sonrasında karşılık gelmektedir. Hastanede yatış sayısı arttıkça intihar olasılığı da yükselmektedir (10). Başlangıcından itibaren 10 yıldan fazla süre geçen ve 45 yaşını aşmış olgularda intihar olasılığı azalıyor gibi görünse de, şizofrenide intihar her zaman önemini koruyan bir sorun alanıdır (114, 122-124)

Şizofrenide görülen intiharlar plansız, beklenmedik ve impulsif nitelikler taşır (11, 75-87, 114). Sık olarak da özellikle ciddi ve vahşi niteliktedir (6). Yüksek doz ilaç alımı da şizofrenik intiharlarda sık başvurulan yöntemlerden biridir (124).

Ahrens ve Linden, hem 2383 şizofrenili, hem de 1920 depresyonlu hastalar arasında intihar eğilimlerini yordayan en güçlü ruhsal sorunları umutsuzluk, yineleyen olumsuz düşünceler ve sosyal soyutlanma olduğunu saptamıştır (125). Ayrıca, hem hastalığın gidişatını bozabilecek hem de yeni sorunlar yaratabilecek bir takım şikâyetlerin şizofreni hastaları arasında yaygın olduğu gözlenmektedir. Örneğin geçmiş intihar düşünceleri ve girişimleri, hasta olmayan gruplarda olduğu gibi bu grupta da kişinin intihar ederek ölmesini yordayan önemli bir risk etmenidir (8, 116). Bir grup şizofreni ve şizofreniform bozukluk hastasında depresyon ve kaygıyı inceleyen Emsley ve ark., şizofreni hastalarında pozitif belirtilerin sıklığı arttıkça depresyon ve kaygının da arttığını bildirmektedirler (126).

Şizofreni hastalarının intiharla yaşamlarına son vermelerinin yaygınlığında, hastalıkla birlikte kişinin sosyal destek sisteminde meydana gelen kötüleşmenin de etkisi olabilir. Toplumsal ve mesleki işlev bozukluğu, kişinin sosyal destek sisteminde önemli bozulmalara yol açarak kişinin kendini yalnız hissetmesine ve destek arayışında gerelemelere yol açabilir. Sosyal desteğin azalmasında damgalamanın (stigmatizasyon) da rolü büyüktür. Şizofreni ve şizofreni hastaları hakkındaki olumsuz inanç ve düşünceler yüzünden ortaya çıkan damgalama, hastalığın seyrini ve hastanın toplum içindeki konumunu olumsuz etkiler. Tüm bunlar kişide sosyal izolasyonun artmasına katkıda bulunarak hastalığın gidişatını olumsuz yönde etkiler (116).

Psikotik belirtilerin yatıştığı dönemlerde ortaya çıkan intiharlarda görülen depresyonda, antipsikotiklerin etkileri ve özellikle ekstrapiramidal sistem üzerine yan etkilerine bağlı ortaya çıkan sinirlilik, tepkisellik ya da ilaç tedavisine uyumsuzluk etkili olabilir. Ayrıca antipsikotik dozundaki yetersizliğin şizofrenide intihar olasılığını artırabileceği de bildirilmektedir (127). Bütün bu özellikler göz önüne alınarak özellikle riskli dönemlerde depresif belirtiler araştırılmalı, antipsikotiklerin yeterli dozda kullanılması, tedaviye uyumsuzluk ya da ilaç yan etkileri konusunda dikkatli olunmalıdır. Bu konuda duyarlılık hem hastanede yattığı aşamada hem de taburculuktan sonraki süreçte devam etmelidir (113, 128). Şizofreni tedavisinin vazgeçilmez unsurlarından biri olan antipsikotiklerin intihar davranışını tetiklediği yönünde klinik gözlemler olmasına karşın bunu destekleyecek bilimsel bir veri bulunmamaktadır (114, 128).

Depresyonda olan her hastanın intihar etmediği gibi, her şizofreni hastası da intihar etmemektedir. Önemli olan şizofreni hastalarının hem doğrudan hastalıkla hem de hastalığın sonuçlarıyla ortaya çıkan zorluklarla baş edebilecek yeterli kişisel ve sosyal kaynaklarının olmasıdır (116). Bir çalışmada ilk psikoz atağı sonrasında intiharın öncülü olarak üç etkenden söz edilmiştir. Bunlar depresyon, umutsuzluk ve intihar düşüncelerinin varlığıdır. Erken psikoz hastalarında bilişsel davranışçı tedavinin intihar riskini azalttığı bildirilmektedir. Araştırmacılar intihar riskini azaltmaya yönelik bilişsel tedavinin özellikle umutsuzluk ve intihar düşünceleri üzerine etkili olarak intihar riskini azalttığını bildirmişlerdir (129).

Depresyon varlığı: Şizofreni hem intihar, hem de depresyon için yüksek bir risk durumudur ve şizofrenide depresyonun mevcudiyeti belki de en önemli tanınabilir intihar risk etmenidir. Roy (122), intihar eden şizofreni hastalarının diğer şizofreni hastalarına göre yüksek düzeyde depresyon yaşantıladığını göstermiştir. ABD'de yapılan Ulusal Komorbidite Çalışması'nda (*National Comorbidity Survey-NCS*) şizofreni hastalarının % 81'inin yaşamlarının bir noktasında bir duygudurum bozukluğu, % 59'unun yineleyici depresif bozukluk gösterdikleri bulunmuştur. Aynı zamanda şizofrenisi olan hastalardan tekrarlayıcı depresif bozukluk gelişenlerin yaklaşık %10'unda yaşam boyu intihar girişimi görüldüğü bildirilmiştir (87, 130).

Psikotik belirtiler: Özellikle emir veren sürekli işitsel halüsinasyonlar ve hezeyanlar doğrudan intihar nedeni olabilir. Hallüsinatuar seslere bağlı ağır kendi kendini yaralama olguları sıktır. Çalışmalarda pozitif belirtili şizofreni hastalarında intihar riskinin yaklaşık 6 kez daha yüksek bulunduğunu ve şüphencilik ve hezeyanların uzun dönemde riski artıran en önemli iki psikotik belirti olduğu ileri sürülmüştür (6, 87). Negatif belirtili şizofreni hastalarında intihar riski göreceli olarak düşüktür (6, 114, 131).

Alkol ve madde bağımlılığı: Şizofreni hastalarında madde kullanımı, popülasyona göre 4.6 kez daha fazladır. Şizofreni ya da şizofreniform bozukluğu olan bireylerin %47'sinin madde kötüye kullanımı ya da bağımlılığı, %33,7'sinin alkol bağımlılığı, %27.5'inin de başka bir ilaç bağımlılık ölçütlerini karşıladığı bildirilmiştir (28, 132). Bir başka çalışmada Heila ve ark., Finlandiya'da intihar eden 88 şizofreni hastasını psikolojik otopsi yöntemiyle incelemişler ve hastalardan taburcu olup intihar edenlerin %36'sının alkolizm sorununun olduğunu saptamışlardır (133). Şizofrenide alkol kullanımı ve depresyon arasında belirgin bir ilişki bulunduğu düşünülmektedir (114).

Madde kullanım bozukluğu intihar için önemli bir risk etkenidir. Toplum genelindeki intiharların %20-25'inde alkol bağımlılığı öyküsü pozitiftir (134). İntihar eden şizofreni hastalarında da madde kullanım bozukluğu oranlarının yüksek olduğu ileri sürülmektedir (135). Bir grup çalışmacı ise çoğu şizofreni olgusunun intihar öncesi madde kullandığını, ancak bu durumun madde kullanım bozukluğu tanısı alacak şiddette olmadığını belirtmektedir (136). Klinik tanı konacak şiddette olmasa da madde kullanımı ve intihar arasında bir ilişki bulunmaktadır. Bu nedenle şizofrenide intihar riski değerlendirilirken madde kullanımının bulunup bulunmadığı, hangi maddenin, ne miktarda, hangi şartlar altında kullanıldığı ayrıntılı sorgulanmalıdır. İntihar için diğer risk etkenlerini taşıyanlarda madde kullanımının da olması yüksek intihar olasılığının göstergesidir (9, 11).

2.4. Şizofreni ve Bilişsel İşlevler

Şizofreni sözcüğü psikiyatri dışı alanlarda çalışmakta olan birçok hekime işitsel ve görsel halüsinasyonları, bizar hezeyanları ve saldırganlığı çağrıştırmaktadır. Bu çağırışımın en önemli nedeni bu belirtilerin hastanın çevresi ile olan uyumunu ileri derecede bozmasıdır. Gerçekte bu çağırışım önemli ölçüde yanlıştır.

Hastaların uzun süreli izlendiği çalışmalarda şizofreni hastalarının zaman içinde pozitif belirtilerinde azalma izlenirken, negatif belirtilerinde ise artma olduğu tespit edilmiştir (137). Şizofrenide negatif belirtilerle ilgili yapılan çok sayıda çalışmanın yanı sıra bilişsel işlev bozukluklarını inceleyen araştırmalar da son yıllarda giderek artmaktadır. Bunun temel nedenlerinden birisi bilişsel bozuklukların şizofreninin pozitif ve negatif belirtileri gibi temel belirtilerinden birisi olarak kabul edilmesidir (1, 18, 19, 25, 28, 72, 137). Bilişsel bozuklukların psikososyal işlevsellikle güçlü bir ilişki içinde oluşu ve bu nedenle şizofrenide tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde bilişsel işlevlerin önem kazanmasının da bu artışta payı büyüktür (138). Hastalığın işlevselliği bozucu etkisi, bilişsel yeti yitimi (*disability*) ile doğrudan ilişkilidir (139). Bilişsel işlev bozuklukları sadece kronik şizofreni hastaları ile sınırlı olmayıp ilk atak hastalarında da gösterilmiştir (12, 13). Banaschewski ve ark. (140), dil ve/veya motor gelişimsel bozukluklarda olduğu gibi, hastalık öncesi döneme ait bozuklukların, hastalık sonrası bilişsel bozukluk şiddeti ile ilişkisini, geriye dönük çalışmalarında göstermişlerdir. Bu bulgu, daha sonraki çalışmalarla da desteklenmiş, şizofrenideki bilişsel bozukluğun temel ve sürekli olduğu; bunun psikotik belirtilerin bir sonucu değil, onlardan bağımsız olarak bulunduğu görüşü benimsenmiştir (72, 141, 142).

Şizofrenide bilişsel bozukluk, klinik belirtiler ortadan kalktıktan sonra da sürmekte, ilaç tedavisinden etkilenmemektedir (72). Bu doğrultuda şizofrenide psikotik belirtilerin azalmasıyla prognoz arasında bir bağlantı bulunduğunu gösteren hiçbir kanıt yoktur (138). Öte taraftan şizofreni hastalarındaki bilişsel bozukluk gerek sosyal gerekse mesleki yetenekleri, ayrıca da yaşam kalitesini olumsuz yönde ve önemli derecede etkilemektedir. Bu nedenle şizofrenide bilişsel bozuklukların değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır (72). Son yıllardaki çalışmalardan elde edilen bilgilere göre şizofreni hastaları dikkat, algı, sözel bellek, karar alma, sorun çözme, uzaysal görüş, soyutlama, planlama yetileri ve ince motor beceri alanlarında düşük performans gösterirler (143,144). Dış uyaranların taranması, inhibe edilmesi, filtreleme ya da 'kapılama'sında yetersizlik, dış ve iç uyaranlar tarafından aşırı yüklenmeye yol açarak, şizofreni hastalarının bilişsel bütünlüklerinin bozulmasına neden olmaktadır (145). Şizofrenide bozulan seçici dikkat, sözel bellek, görsel tarama, duyguların

algılanması gibi bilgi işlem sürecinin erken basamakları sosyal becerilerle yakından ilişkilidir (146).

Belirgin bilişsel işlev bozukluğunun şizofrenide yaygın olduğu, hastaların %75'inden fazlasını etkilediği düşünülmektedir. Hastalarla sağlıklı kontrollerin karşılaştırıldığı bir çalışmada, hastaların sadece %27' sinde bilişsel yetenekler normal sınırlarda bulunmuştur (147). Goldberg ve ark., şizofreniden etkilenmiş ve etkilenmemiş tek yumurta ikizlerini karşılaştırdıkları çalışmalarında şizofreni tanısı almış olan kardeşlerin %85'inin, hasta olmayan kardeşlerine göre bilişsel işlev testlerinde daha kötü performans gösterdiklerini bulmuşlardır. Bu çalışmada şizofreni hastalarının bilişsel performansı normal aralıkta olsa bile, etkilenmeyen ikizlerine göre daha düşük bulunmuştur (148). Yaş cinsiyet, genetik faktörler, eğitim ve sosyoekonomik düzeyin tamamen kontrol altında olduğu bu çalışma şizofrenide bilişsel işlev bozukluğunun yaygınlığını göstermesi bakımından önemlidir (137).

Şizofrenide bilişsel sistemlerdeki bozuklukların derecesi sistemlere göre değişmektedir. Örneğin; genel zekâ katsayısında ve bazı algısal görevlerde hafif düzeyde bozulma, dikkat dağınıklığı, gecikmeli hatırlama ve çalışma belleğinde orta düzeyde bozulma ve yürütücü bir işlev olan bilgiyi kullanabilme yeteneğinde ise şiddetli bozukluklar izlenmektedir. Psikiyatri servislerindeki şizofreni hastalarının % 85'i, bir ya da daha fazla bilişsel alanda normalin altında performans gösterirken, normal popülasyonda bu oran sadece % 5 kadardır. Bu nedenle, bilişsel bozukluklar şizofreninin çekirdek özelliği olarak düşünülebilir. (28). Ancak şizofreni hastalarında gözlenen bilişsel kusurların hiç değilse bir kısmının, kişinin test motivasyonunun düşüklüğünden ya da hastanın ilgisizliğinden de kaynaklanabileceği görülmektedir. Nitekim şizofreni hastalarının normal kontrollerle körlemesine karşılaştırıldığı bir çalışmada, %27'sinin nöropsikolojik becerisi normal olarak tespit edilmiştir (149).

Kraepelin ve Bleuler'le başlayarak 100 yıldan daha uzun süredir bilişsel bozukluklar, tüm tanı sistemlerinde şizofreni tanısının bütünleyici bir parçası olmuş ve şizofreninin anlaşılmasında temel bir rol oynamıştır. Yirminci yüzyılın başlarında, hem Kraepelin, hem de Bleuler, şizofreninin bir "dikkat bozukluğu" olduğunu söylemişlerdir (1). Bleuler; düşünceleri birbirine bağlayan "çağrışımsal

bağların gevşemesini” vurgularken, Kraepelin "erken bunama" adını verdiği hastalarda belirli bir "dikkat düzensizliği" olduğunu fark etmiş ve bu gözlemlerle uyumlu olarak şizofrenisi olan hastalarda akut dikkat eksikliğinden söz etmişse de, sonraları bu görüşünü değiştirip, şizofrenide temel duyuşal süreçlerin bozulmadığını ileri sürmüştür. Şizofrenide "duyuşal iz" de (ikon da), yani dış uyararla karşılaşıldığında uyarının duyuşal, ilk ve içsel temsilinde, "yetersizlik" olduğu görüşü de ortaya atılmıştır. Bilindiği gibi normalde herhangi bir dış uyararla karşılaşıldığında, bu uyarana ait bilginin işlenmesindeki ilk basamak, uyarının duyuşal özelliklerine ilişkin bir bellek izinin oluşmasıdır. Şizofrenide bu duyuşal iz oluşmasında bir eksikliğin olduğu görüşü öne sürülmüş, ancak daha sonraki çalışmalarda duyuşal iz sağlam olduğu ve kontrol denekleriyle aynı hızda silindiği bildirilmiştir. Bunun gibi, şizofreni ile ilgili olarak çok çeşitli görüşler öne sürülmüştür. Özetle, şizofrenisi olan hastalar duyuşal girdinin anlamını otomatik olarak değerlendirememekte, geçmiş deneyim ve bilgiler yeterince kullanılamamakta ve depolanmış bilgi ile şu andaki duyuşal girdi arasında gerekli otomatik ilişki kurulamamaktadır. Sonuçta, bilgi işleme, otomatik değil, dikkate dayalı bir süreç olarak gerçekleşmekte, gereksiz bilgiler farkındalık düzeyine ulaşmakta ve de yanlış neden-sonuç ilişkileri kurulmaktadır (1, 28).

Şizofreninin günümüzde geçerli tanı sistemi DSM-IV-TR (APA, 2000) içindeki kriterler arasında bilişsel bozulma, tanı koydurucu esas belirtilerden değildir (150). Ancak Tsuang ve Faraone tarafından, yeni bir "şizotaksi" kategorisi olarak gelecekteki DSM kriterleri içinde yer alması gerektiği öne sürülmektedir (151). Şizotaksi, şizofreni geliştirmeye duyarlı ve yatkınlığı olan biyolojik ve nöropsikolojik bozukluğu olan bireyler için kullanılması önerilen bir terimdir. Bu görüşe göre, söz konusu bozukluklar, hastalık belirtileri olarak sonradan ortaya çıkan psikotik belirtilerden önce vardır (72, 151).

Şizofrenide görülen yürütücü işlev bozuklukları hastalıkta prefrontal korteksin temel rolüne işaret ederken (152), bellek işlevlerindeki bozukluklar ise temporal-hipokampal işlev kaybını göstermektedir (12). Şizofrenide en sık etkilendiği düşünülen bilişsel işlevler; yürütücü işlevler, dikkat, algısal/motor işleme, vijilans (dikkati sürdürme), sözel öğrenme, bellek, sözel ve uzamsal işlem belleği, sözel akıcılık şeklindedir (12-14). Şizofrenide tüm bu bilişsel alanları

etkileyen yaygın bir bozukluk söz konusudur. Bu yaygın bilişsel bozukluk şizofrenide kortiko-serebellar-talamik-kortikal döngüleri içine alan bir etkilenmeyi gösteriyor olabilir (14).

Hem bilişsel hem de görüntüleme yöntemleri ile gerçekleştirilen çalışmalarda özellikle prefrontal korteks, talamus ve serebellumun şizofreni hastalarında etkilenen bölgeler oldukları gösterilmiştir. Buradan hareketle şizofrenide bu beyin yapılarını içeren döngülerde bilgi akışının durduğuna vurgu yapılmış ve şizofrenide *'bilişsel dismetri'* kavramı ortaya atılmıştır (14). Bilişsel dismetri kavramı şizofrenide hem motor hem de bilişsel işlevler de etkilenmeyi tanımlar. Örneğin şizofreni hastalarında gözlemlenen tepki zamanında yavaşlama motor etkilenmenin bir sonucudur. Bu kavramla sadece bilişsel işlevlerdeki etkilenme değil ama bunun sonucunda pozitif ve negatif belirtilerin ortaya çıkışı da açıklanmaya çalışılmıştır (14, 141).

Bellek

Bellek, bireyin karşılaştığı bir olay ya da tecrübeye ait bilgiyi kaydettiği, depoladığı ve geri çağırdığı kompleks bir sistemdir. Bellek işlevlerinin temporal ve hipokampal bölgelerin işlevselliği ile ilgili olduğu kabul edilmektedir (153, 154). Bilgi işleme sürecinin bütün aşamalarında işlevi olan bellek, şizofrenide sağlıklı işlememektedir. Şizofrenide geçici bellek depolama sistemlerinin işlevlerini yerine getirememesi nedeniyle davranışa rehber olacak kısa süreli bellek izlerini kullanma yetisi bozulmaktadır (146, 155).

Ayrıntılı olarak belleği inceleyecek olur isek, belleğin *'implicit'* ve *'explicit'* formları olduğunu görmekteyiz. *'Explicit'* bellek, bilinçli olarak hatırlanan ve kelimelere dökülen yaşanan ve kaydedilen olaylar veya zihinsel süreçlerdir, *'implicit'* bellek ise bilinçli düzey dışında gerçekleşir. Bir kelime listesi okuyarak hatırlamak, bir resim hakkında hikâye anlatmak, bir tezi sunmak birer *'explicit'* bellek görevidir. Bisiklet kullanmayı öğrenmek ve yerine getirmek ise *'implicit'* belleğin bir işlevidir. *'Explicit'* bellek sözel akıcılık testleri ile sınıırken, *'implicit'* bellek ise genellikle motor testler ile sınıılmaktadır (137).

Explicit bellek içinde yer alan semantik bellek yüklendiği işlemler nedeniyle bilişsel işlemlerde son derece önemli bir yer tutar. Semantik bellek, kelimelerin kendisi ve anlamının depolandığı yerdir. Aynı zamanda bu kelimelerin dışarıdaki nesnelere

ilişki kurulmasında görevler üstlenmiştir. Semantik bellekte, sık ve beraber kullanılan kelimelerin yakın olarak gruplandığı düşünülmektedir. Semantik belleğin temporal lob yapıları ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Semantik bellek sorunlarının şizofrenide önemli bir yer tuttuğu önceden beri bilinmektedir (137, 156, 157).

Şizofrenide bellek işlevlerinde kayıp sık rastlanan bir bulgudur. Bu kayıp kelimelerin kodlanmasında, geri çağırılmasında ve semantik organizasyonda meydana gelmektedir. Kelimelerin tanınmasında ise belirgin bir patoloji izlenmemektedir veya bu alandaki performans düşüklüğü istatistiksel bir anlama ulaşamamaktadır. Bellek ile ilgili diğer bir sorun alanı ise faal bellektir. Geçici bellek sistemleri içinde en önemlisi olan faal bellek, bilginin bir görev ya da sorun çözümü sırasında kullanılması ve geçici olarak depolanmasından sorumludur (146). Yöneltilmiş işlevlerin gerçekleşmesi için aynı anda çok sayıda bilginin zihne çağırılması ve zihinde tutulması gerekmektedir. Bu nedenle faal bellek yöneltilmiş işlevlerin gerçekleşmesi için son derece önemlidir. Faal bellek hem sözel hem de görsel-uzaysal olarak test edilebilir. Uzaysal test yöntemleri havyan deneyleri için uygun testlerdir. Gerek uzaysal gerekse sözel faal bellek testlerinde şizofreni hastalarında, sağlıklı deneklere göre performans düşüklüğü bulunmuştur (137, 158).

Dikkat

Dikkat, tanım olarak araştırmacıların üzerinde tam olarak uzlaşamadıkları bir kavramdır. Dikkatin tanımlanmasındaki güçlük, dikkatin sinir sisteminin gerçekleştirdiği karmaşık işlemler bütünü olmasından kaynaklanmaktadır. Dikkat, odak ve bilgi işleme akışını kontrol eden bir süreç olup, en yaygın olarak, çevredeki birçok uyarandan sadece o anki ihtiyaçlar ve amaçlar doğrultusundakilerle ilgilenmeyi sağlayan sinir sisteminin bir işlevi olarak tanımlanır (159-161). Dikkatin nöroanatomik bölgelerden kaynaklanabilen birçok yönü vardır. Dikkatin üç bileşeni (seçicilik, kapasite, sürdürülen konsantrasyon) geleneksel olarak, şizofreni ve dikkat eksikliği hiperaktivite sendromu gibi psikiyatrik rahatsızlıklardaki bilişsel yetersizlikleri tarif etmek için kullanılır. Normal ve hasta popülasyonunda dikkatin bütün yönleri emosyonel veya motivasyonel değeri olan uyarlardan etkilenir (162).

Seçici Dikkat: Seçici dikkat, dikkatin bir yönünün dışsal uyaran ya da içsel ruhsal temsiller üzerine, metaforik olarak bir sahne ışığıyla odaklanmasıdır. Broadbent'in kavramsallaştırmasında, seçicilik üç boyuta sahiptir: (1) Filtre etme, belirli nitelikler üzerine odaklanma (örneğin, büyük karelere karşı küçük kareler); (2) uyaran sınıfını temel alarak kategorize etme (örneğin yazılmış el yazılarının bütünündeki harflere dikkat etme); (3) tasnif etme "*pige-on-holing*", özgün bir kategori içine yerleştirilecek algısal bilginin azaltılması (örneğin, bireyleri kadın olarak sınıflandırmak için yalnızca uzun saçın kullanılması). Dikkatin her bir yönü gördükten sonraki karakteristiklere uygun olan bir tespit oluşturmak için gelen uyaranlar üzerinde çalışır. Şizofrenik hastalar, örneğin semptomatik olduklarında süzmelerine göre tasnif etmede daha büyük bir zorluk yaşarlar (162).

Sürdürülen Dikkat: Sürdürülen dikkat yeteneği *vijilans* olarak adlandırılır ve birkaç dakikalık bir periyottan 1 saate uzanan uyanıklık ve konsantrasyon gerektiren görevler ile test edilebilir. Testler genellikle sık olmayan bir şekilde rastgele aralıklarda beliren hedef uyaranları tespit etme taleplerini kapsar. Böyle bir teste örnek "devamlı performans testi"dir. Bu test çeşitli psikiyatrik bozuklukları incelemek için kullanılmıştır (159, 162).

Dikkat, şizofrenideki bilişsel işlev bozukluğunu araştıran çalışmaların en çok ilgi çeken konusu olmuştur. Birçok çalışmada seçici dikkat, dikkati yönlendirme, reaksiyon zamanı, görsel arama ve izleme testlerinin sonuçları şizofrenideki dikkat disfonksiyonunu desteklemektedir (163). Dikkat eksiklikleri yüksek şizofreni riski olan çocuklarda da gösterilmiştir (164). Şizofrenide dikkatle ilgili çalışmalarda en çok kullanılan iki test "Reaksiyon Zamanı" ve "Sürekli Performans Testi (SPT)"dir. Reaksiyon zamanını ölçen testlerde şizofreni hastaları daha uzun bir reaksiyon zamanı göstermektedir (165). "Sürekli Performans Testi (SPT)" basit olarak tanımlanacak olur ise ekranda çıkan ve her biri 100 ms. boyunca ekranda kalan harflerin veya rakamların takibinden ibarettir. Bu harflerden sadece bir tanesi hedef olarak seçilmiştir. Deneğin bu harf ile her karşılaştığında belli bir tuşa basması beklenmektedir. Literatürde şizofreni hastalarındaki SPT'deki performans bozukluğu en sık tekrar eden bulgulardan biridir (137, 166, 167).

Seçici dikkat, sürekli dikkatten ayırt edilmelidir. Seçici dikkatte kişinin çevrede başka uyaranlar olduğu halde belirli uyaranlara odaklanması beklenmektedir. Şizofreni

hastalarında seçici dikkat ile de sorunlar olduğu bildirilmiştir (168). Bu durumun latent inhibisyon ile ilgili olduğu düşünülmektedir (137).

İç Duyum ve Algı

Temsil şekilleri periferel sinir sistemi yoluyla dış dünyadan gelen girdiden köken alan duyuşal ve algısal şekilleri içerir. Görsel bir temsilin kodlanmasının başlangıç basamağı *ikonik imaj* olarak adlandırılır ve kısa bir süre için duyuşal bellekte tutulur. Başlangıç uyarınının özellikleri, örneğın boyutu, yönü ve rengi bu duyuşal temsil içinde tutulan bilgidir. Duyuşal temsiller mental temsillerin en az işlenmiştir ve bu temsilin, beyin tarafından, gerçeğe olabildiğince yakın olarak oluşturulduğu düşünülür. Bu “aşağıdan-yukarı işleme” olarak adlandırılır ve zıttı olan yukarıdan aşağı işleme ise önceki deneyimlerin belli yönlerinden etkilenen daha detaylı ve karmaşık işlemlerden oluşur. Başlangıçtaki duyuşal etkinleşmeler işlenirlerken (sınıflandırılırlar, karşılaştırılırlar ve önceki deneyimden temsillerle bağlantı kurulurlarken) daha yüksek sıralı işlemler tarafından etkilenirler ve algısal temsiller olarak düzenlenirler (28, 162).

Duyuşal bellek düzeyindeki dikkat işlemleri, sınıflandırma ve yığma gibi daha yüksek bilişsel işlevler ile ilk imge üzerinde çalışır. Bu yukardan aşağıya işlemler özünde işlem belleğinde yeni algısal imgeleri yaratmak için başlangıç imgesini karşılaştırır, kıyaslar ve dönüştürürler. Şizofrenik hastalarla yapılan çalışmalar bu erken algısal işleme basamağında özel yetersizlikler olduğunu ortaya çıkarmıştır (162).

Algı, duyuşal imgelerin yukarıdan aşağıya dönüşümleriyle oluşturulur ama ille de bilinçli deneyimi gerektirmez. Bunun önemli bir klinik anlamı olabilir ki o da, hastaların (şizofrenlerin) bilinçli olarak farkında olmadıkları (hatırlayamadıkları) olaylardan ve uyarılardan etkileniyor olabilecekleridir. Bununla birlikte, eğer algıda bilinçli, odaksal dikkat gerekirse, o zaman temsiller farklı olarak işlenirler. Odaksal dikkatin karışması belleğın işlenmesinde hipokampusun etkinleşmesi için gerekli gözükmektedir, bu da açık, bilinçli olarak erişilebilen, otobiyografik belleğın kodlanmasına izin verir (156, 161, 162).

İmgeleme algısal işlemeden sorumlu beyin döngülerinin etkinleşmesini gerektirir. Temsiller (sinir ağ profili aktivasyon örüntüleri) bu nedenle içsel veya dışsal vasıtayla yaratılabilir. Ruhsal imgeleme algısal imgelerin oluşturulmasını,

incelenmesini, tutulmasını ve dönüşümünü kapsayabilir. Bu işlemler bir dış kaynaktan bir nesne algılandığındakine benzer çaba ve zamanlamayı içerir. Bu nedenle, karmaşık görsel imgeler, içsel veya dışsal gerçeklikte oluşturulmak için daha fazla çaba ve zaman talep eder. Ruhsal imgeleri zihinde oluşturma yeteneği psikoterapinin çeşitli şekillerinde kullanılır ve birçok rahatsızlıkta görülen varsanların ve yanılsamaların patolojik olarak üretilmesinde önemli bir mekanizma olabilir (28, 162).

Yürütücü İşlev

Pek çok zaman, günlük süregelen işlerimizi yürütürken, otomatik tepkilerle davranışlarımızı yerine getiririz. Rutin aktivitelerde, örneğin araba kullanırken, aklımızdan çok çeşitli düşünceler geçirebilir ve dikkatimizi araba kullanmaya odaklamadan, bir yerden bir yere gidebiliriz. Ancak yeni bir durum karşısında formüle edilecek bir plana ihtiyaç duyulduğunda ya da farklı iki koşul arasında karar verilmesi gerektiğinde, zihinsel süreçler açısından yapılan rutin organizasyonlar yetersiz kalır ve kontrolün daha üst düzeydeki bir mekanizmaya geçmesi gerekir (169).

Son yıllarda yaygın olarak kabul gören "Yürütücü İşlevler" (*executive functions*) teorisi davranışın daha kompleks ve üzerinde düşünmeyi gerektiren yönlerini kapsamaktadır. Yürütücü işlevler, bir amaca ulaşmak için uygun problem-çözme kurulumunun korunması olarak tanımlanabilir. Daha ayrıntılı olarak yönetici işlevler karmaşık arama stratejileri başlatma, stratejileri uygulamaya koyma, bilgileri düzenleme, koordine etme, yorumlama, geliştirme, zamanda ve mekânda düzenleme, zamansal tahminler yapma ve koşula bağımlı düşünmeyi içerir. Özetle yönetici işlevler, zihinsel faaliyeti başlatır, yönlendirir ve sürdürür (169, 170).

Yürütücü işlevlerdeki iki kritik öge ketleme ve çalışma belleğidir. Bir nöropsikolojik model olan çalışma belleği modelinde (171), bir merkezi yürütücü (*central executive*) ve onun denetimi altında çalışan iki 'köle' (*slave*) sistem bulunmaktadır. Merkezi yürütücü, bu iki köle sistemden fonolojik döngü yoluyla sözel malzemenin, görsel-mekânsal yazboz tahtası (*visuospatial scratchpad*) yoluyla da görsel ve mekânsal malzemenin bellekte tutulması, işlenmesi ve değiştirilmesine ilişkin süreçleri denetlemektedir. Buna göre çalışma belleği modelinde yürütücü işlevlerle ilgili olan yapı, merkezi yürütücüdür. Çalışma belleği, güncel bağlama uygun

koşulların geçici olarak gündemde tutulmasını, böylece de söz konusu koşulların etkileşimi sonucu uyumsal nitelikte bir davranımın seçilmesini sağlar. Çalışma belleğinin verimli çalışması ise, uyumsal olmayan rakip davranımların gerçekleşmemesini gerektirir (169).

Baddeley'e göre merkezi yürütücü, bilgi işlemeyi denetleyen 'denetleyici dikkat sistemi' (*supervisory attentional system: SAS*) ile de yakından ilişkilidir (171). SAS, bilginin girişi ve organizasyonunun temeli olan birtakım kurulumları oluşturur. Ayrıca, var olan bilginin yeniden düzenlenip ortaya çıkarılması için bilginin uygunluğunu kontrol eder. SAS'da bozukluk, bilginin tanımlanmasında kullanılan formülasyonda ya da bilince getirilen ve ortaya çıkarılan bilginin gerçeklikle bağdaşıp bağdaşmadığıyla ilgili bozuklukları içerir (169).

Yürütücü ('frontal') işleve ilişkin testlerde performans bozukluğu birçok çalışmada bulunmuştur (172, 173). Özellikle prefrontal bölge olmak üzere frontal lobun etkilenmesi ile yürütücü işlevler bozulur (153). Tek tek olgular üzerindeki nöropsikolojik çalışmalar, frontal bozukluğun farklı derecelerinin gözlendiğini, ve bunların anlamlı genel bir bilişsel disfonksiyonun bulunmadığı durumda da orantısız bir şekilde ortaya çıktığını göstermektedir (174). Ancak, yürütücü işlev birbirinden ayırt edilebilir bileşenler bağlamında bellek kadar iyi karakterize edilememiştir. Hangi yönlerinin şizofreni ve bunun altında yatan beyin sistemleri açısından önem taşıdığını ortaya koyabilmek için daha yapılması gereken çok şey vardır. Bir çalışmada yürütücü işlevin bellek bozukluğuna atfedilemeyeceğini veya tersinin de mümkün olmadığını göstermiştir. Her iki disfonksiyon karşılıklı olarak birbirinden ayrılabilir niteliktedir (175).

Semptomların Bilişsel Kayıp Üzerine Etkisi

Semptomlar bilişsel performanstaki bazı bozukluklardan sorumlu mudur? Bu soru doğrultusunda, bilişsel performansın, şaşırtıcı biçimde bulguların şiddeti ve tipinden bağımsız olduğuna dair beş düzeyde kanıt vardır. Öncelikle, birçok hastanın psikotik bulgular başlamadan önce açık bilişsel yetersizlik gösterdiğine ilişkin kanıtlar vardır, ikincisi, hastaların birçok birinci derece yakınları da psikotik yakınmaları olmamasına karşın, bilişsel yetersizlikler göstermektedirler. Üçüncüsü, hastalar klinik olarak iyileşme döneminde daha akut olarak bulgular yaşadıkları dönemdekine benzer düzeyde yetersizlik gösterdiklerine dair kanıt

vardır. Bu yayınlar, şizofreni için tanısal bulguların yokluğunda bilişsel yetersizliğin olabileceğini göstermektedir. Dördüncüsü, konvansiyonel ve yeni sınıf antipsikotik tedavilerin hastaların klinik bulgularına belirgin etkisi varken, bilişsel performansa sadece gizil etkileri olduğuna ait kanıt vardır. Bu, bilişsel yetersizlik ile bulguların büyük oranda bağımsız olduğunun doğrudan kanıtıdır ve yorum katılırsa, bu iki boyut farklı nöral sistemlerle dolaylı ilgilidir: Bir sistem güçlü biçimde antipsikotik tedaviyle düzenlenirken, öteki sistem daha az yanıt vermektedir (1, 169, 175). Biliş ve bulgular arasındaki ilişkinin belki de en doğrudan kanıtı olan beşincisi, bulgu şiddeti ve tipi ile bilişsel performans ölçümleri arasında ilişkiyi araştıran çalışmalardan gelmiştir. Buna benzer korelasyon analizleri, farklı sonuçlar gösteren çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir. Bu farklılıklar, örneklem büyüklüğü, kronisite, hastalığın şiddeti ve bulguları değerlendirme yolu gibi metodolojik konuların çalışma sonuçlarının önemli belirleyicileri olabileceğini akla getirmektedir (1, 163).

Bu yayınların fazlalığı ve karmaşıklığına rağmen, bazı genel eğilimler ayırt edilebilir. Bellek, yüksek işlevler ve dikkat yetersizlikleri ile pozitif bulgu şiddeti arasında klinik ve bulgusal ilişkileri araştıran meta analitik gözden geçirmelerde, negatif bulgu şiddeti ile orta derecede etki bulunmuşken, tüm bu üç bilişsel alan performansı ile ilişki kurma başarısızdır. Bu meta analitik çalışmalar, birinde 30 bireysel bilişsel test ve bulgular arasında korelasyonların ve diğerinde 8 ana bilişsel alan skorları hesaplanarak ayrıntılı biliş-bulgu korelasyon verilerinin sunulduğu iki yeni ilk atak hasta çalışması ile de uyumludur (1, 163, 169, 175). Bu iki çalışmada pozitif bulgu ve bilişsel performans arasındaki korelasyon -0.06 ve -0.19, negatif bulgu ve bilişsel performans arasındaki korelasyonları -0.14 ve -0.29 ve dezorganizasyon ve biliş arasındaki korelasyon 0.04 ve -0.08 idi. Bu korelasyonlardan anlaşılacağı gibi, bilişsel performansla negatif bulgular en uyumlu ilişkiyi gösterirken, pozitif bulgular ve dezorganizasyon ile bilişsel performans arasında hafif bir ilişki gözlenmiştir. En azından, bu iki çalışmanın bulguları, bulgunun şiddetine bağlanamayacak bariz bilişsel yetersizliğin olabileceği sonucunu desteklemektedir. Daha önce belirtildiği gibi, özellikle daha kronik hastalar ve ağır bulgulu gruplarda bulgu ve biliş arasındaki çarpıcı bağımsızlık her zaman gözlenmemektedir. Bu popülasyon çalışmalarında,

özellikle negatif ve dezorganizasyon bulgularıyla olmak üzere, bazen daha açık ilişkiler belgelenmiştir (1, 163-175).

Scully ve ark. (176) tarafından gösterilen ilginç bulgu, nöroleptik döneminden önce hastalanmış olan yaşlı hastalarla ilgilidir. Başlangıçta tedavi uygulanmayan psikoz süresinin, mevcut negatif semptomların ve genel bilişsel bozukluğun güçlü bir öngörücüsü olduğu gösterilmiştir; psikozun tedavi edildiği süre ortalama olarak iki kat daha uzun olmasına karşın herhangi bir değişkenle ilişkili bulunmamıştır. Yürütücü işlev belirgin derecede bozulmuştur ve tedavi edilmeyen psikozla ilişkili değildir; bu, yürütücü işlevin şizofrenide çok erken ve derinden etkilenen bir fenomen olduğunu göstermektedir (175).

Bilişsel Bozulmanın Gidişi

Şizofrenide araştırılmış her şey gibi, bilişsel işlevlerdeki bozulmanın seyri de aşırı derecede değişken olabilmektedir. Çeşitli çalışmalar tutarsız sonuçlar vermiştir. Temel tartışma, şizofreninin hasarın büyük kısmının hastalık başladıktan sonraki ilk beş yıl içinde olduğu statik bir ensefalopati olduğu görüşüyle, uzun yıllar içinde kademeli bir bilişsel bozulmanın izlendiği yavaş ve pek anlaşılammış dejeneratif veya progresif bir süreç olduğu yönündeki görüş arasındadır (177). Bazı otoriteler, çocukluktaki yetersiz premorbid işlevle başlayıp (178), hastalığın başlangıcı sırasında ve ilk atak döneminde daha fazla gerilemeyle süren bir aşamalar dizisi tarif etmektedir (179-181). Kötüye gidiş, ilk ataktan sonra bir süre daha devam etmekte ve daha sonra bozukluk stabilize olmaktadır (175). Birkaç istisna dışında (182, 183) kesitsel çalışmalar şizofrenide görülen bilişsel bozukluklarda yaşlanmayla artış olduğuna dair bir kanıt sunmamaktadır (184, 185). On beş izlem çalışmasının gözden geçirildiği bir makalede, şizofrenide görülen bilişsel bozuklukların hastalığın seyri boyunca değişmeden devam ettiği bildirilmiştir (186).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Örneklem

ESOGÜ Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine Nisan 2010 – Şubat 2011 tarihleri arasında ardı sıra başvuran DSM-IV-TR ölçütlerine göre şizofreni tanısı alan, 70 hasta çalışmaya dâhil edilmiştir. Araştırmaya alınma ölçütleri; hastanın 18 - 65 yaşlar arasında olması, akut psikotik alevlenme döneminde olmaması, son 6 ay içerisinde elektrokonvülsif tedavi (EKT) yapılmamış olması, alkol ve madde kötüye kullanımı ya da bağımlılığı olmaması, kafa travması öyküsü olmaması, organik beyin sendromu olmaması, mental retardasyonu olmaması, nöropsikolojik testlerin uygulanabilmesi için ileri derecede göz bozukluğu ve özellikle renk körlüğü olmaması ve okur - yazar olması olarak belirlenmiştir. Nöropsikolojik testler aynı gün ya da ertesi gün içinde uygulanmıştır. Bu örneklem içerisinde daha önce intihar girişimi olan 27 hasta ile intihar girişimi olmayan 43 hasta değerlendirilmiştir. İntihar girişimi ile ilgili bilgiler hasta, hasta yakınları ve tıbbi dosya kayıtlarından elde edilmiştir.

3.2. Yöntem

Demografik bilgi formu, Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği ve Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği uygulanan hastalara klinik psikolog tarafından nöropsikolojik testler (Wisconsin Kart Eşleme Testi, Stroop Testi ve Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi) uygulanmıştır. Daha önce intihar girişimi olan şizofreni hastaları; sosyodemografik, klinik özellikler ile klinik ölçeklerden ve nöropsikolojik testlerden aldıkları puanlar açısından intihar girişimi olmayan şizofreni hastaları ile karşılaştırılmıştır. Şizofreni hastalarının intihar davranışları ile bilişsel işlevlerin değerlendirildiği nöropsikolojik testlerden aldıkları puanlarla ilişkisi araştırılmıştır. Uygulamaya başlamadan önce katılımcılara çalışmanın amacı anlatılmış ve rızaları alınmıştır. Çalışma 06.07.2010 tarih ve 105 sayılı yazı ile Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Etik Kurulunca onaylanmıştır.

3.3. Veri Toplama Araçları

3.3.a. Demografik Bilgi Formu

Çalışmacı tarafından geliştirilen formda bireyin yaş, cinsiyet, eğitim durumu, hastalık süresi, hastalığın başlama yaşı, yaşamı boyunca kaç kez yatarak tedavi aldığı, halen kullandığı psikotrop ilaçlar, kullanmakta olduğu antipsikotik ilacın türü (tipik, atipik, tipik + atipik), daha önce intihar girişiminde bulunup bulunmadığı ve DSM-IV-TR'ye göre şizofreni alt tipini içeren sorular bulunmaktadır. (Bkz. EK 1)

3.3.b. DSM –IV Yapılandırılmış Klinik Görüşmesi (*Structured Clinical Interview for DSM-IV-SCID-1*): DSM-IV'e göre Eksen I psikiyatrik bozukluk tanısını araştırmak amacıyla, görüşmecinin uyguladığı yapılandırılmış klinik görüşmedir (187). Psikopatoloji bilen bir görüşmeci tarafından uygulanması gereklidir. Türkçe'ye uyarlanması Öztürkçügil ve ark. tarafından yapılmıştır (188).

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

Kay ve ark. tarafından 1987 yılında geliştirilen bu ölçek 30 maddelik ve yedi puanlı şiddet değerlendirmesi içeren yarı - yapılandırılmış bir görüşme ölçeğidir (189). Değerlendirilen maddelerin yedisi pozitif sendrom alt ölçeğine, yedisi negatif sendrom alt ölçeğine ve geri kalan onaltısı ise genel psikopatoloji alt ölçeğine aittir. Ölçeğin Türkçe güvenilirlik ve geçerlilik çalışması Kostakoğlu ve ark. tarafından 1999 yılında yapılmıştır (190). Çalışmamızda Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeğinin pozitif, negatif, genel psikopatoloji alt ölçek puanları, toplam puanı ile içgörü maddesi (G12: Genel Psikopatoloji alt ölçeği 12 no'lu sorusu) puanı değerlendirilmiştir. (Bkz. EK 2)

3.3.d. Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği - CŞDÖ (*Calgary Depression Scale for Schizophrenia*)

Şizofreni bulunan hastalarda depresyon yönünde değerlendirme yapmak, depresif belirtilerin düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek amacıyla kullanılan bir ölçektir. Addington ve ark. tarafından geliştirilmiştir (191). Temel uygulama grubu şizofreni ve psikotik bozukluğu olan hasta gruplarıdır. Toplam 9 maddeden oluşur.

Ölçek maddelerin değerlendirilmesine yönelik kendi içinde görüşme yönergesini bulundurmaktadır. Her madde 0-3 puan arasında giderek artan puan alır ve toplam puan bunların toplanmasından elde edilir. Ölçeğin Türkçe formunun güvenilirlik ve geçerlik çalışması Oksay ve ark. ile Aydemir ve ark tarafından yapılmış olup, kesme puanının 11/12 olarak kullanıldığı belirtilmiştir (192, 193). Çalışmamızda Calgary Şizofrenide Depresyon ölçeğinin toplam puanının yanı sıra umutsuzluk (2 no'lu soru) ve intiharı (8 no'lu soru) değerlendiren maddeleri de değerlendirilmiştir. Calgary Şizofrenide Depresyon ölçeği intihar maddesi puanı şimdiki intihar eğilimlerinin değerlendirilmesinde kullanılmıştır. (Bkz. EK 3)

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

İlk şekli Berg tarafından 1948'de geliştirilmiş, teste son şeklini Heaton 1981'de vermiştir Heaton ve ark. tarafından 1993'te WKET'nin geliştirilmiş ve genişletilmiş yeni el kitabı hazırlanmıştır (194). WKET'nin BİLNOT Bataryası kapsamında standardizasyon çalışması yapılmıştır (195, 196).

Frontal lob, özellikle prefrontal lob fonksiyonlarına duyarlı olan WKET, planlama, dikkat, çalışan bellek, perseverasyon gibi fonksiyonların ölçülmesine yöneliktir (197). 4 adet uyarıcı kart ve 64'er tepki kartının olduğu 2 kart destesinden oluşmaktadır. Kartların her birinde değişik renk ve miktarda şekiller bulunmaktadır. Kullanılan şekiller artı, daire, yıldız veya üçgen; şekillerin miktarı bir, iki, üç veya dört; şekillerin renkleri ise kırmızı, yeşil, mavi veya sarıdır. Dört uyarıcı kart ile tepki kartlarından belli bir kategoride eşleştirme yapabilme ilkesine göre uygulanan bu testte kişiye her tepki sonrası yaptığı eşlemenin “doğru” veya “yanlış” olduğu belirtilmekte ve 10 doğru yanıt bir kategoriyi oluşturmaktadır. Bir kategori oluşturduktan sonra kişiye belirtilmeden eşleme kategorisi değiştirilmektedir. Kişi 6 kategori oluşturana veya tüm kartlar bitene kadar test sürdürülmektedir. WKET'de denekler tepkilerini motor olarak, yani hareketleriyle vermektedir. Bu tepkileri test uygulayıcısı, standart kayıt formunu kullanarak kaydetmektedir. WKET'de hesaplanan 13 puan şunlardır:

1) Toplam tepki sayısı (WKET1): WKET2 ve WKET3 toplamından oluşmaktadır.

2) Toplam yanlış sayısı (WKET2)

3) Toplam doğru sayısı (WKET3)

4) Tamamlanan kategori sayısı (WKET4): ardışık 10 kez doğru tepkilerin verilmiş olduğu kategorilerin toplamını ifade etmektedir.

5) Perseveratif tepki sayısı (WKET5): ardışık 10 doğru tepkiden sonra da bir önceki kategori için doğru olan eşleme ilkesine göre veya birey tarafından geliştirilmiş bir perseverasyon ilkesine göre tekrarlanan tepkilerin toplamından oluşmaktadır.

6) Toplam perseveratif hata sayısı (WKET6): perseveratif olan tepkilerden aynı zamanda da yanlış olanlarıdır.

7) Toplam perseveratif olmayan hata sayısı (WKET7): toplam hata sayısından perseveratif hata sayısı çıkarılarak elde edilmektedir.

8) Perseveratif hata yüzdesi (WKET8): toplam perseveratif hata sayısının testteki toplam tepki sayısına bölünüp 100'le çarpılması, perseveratif hata yüzdesini vermektedir.

9) İlk kategoriye tamamlamada kullanılan deneme sayısı (WKET9): ilk kategoriye ilişkin tepkilerin toplamı, ilk kategoriye tamamlamada kullanılan tepki sayısını oluşturmaktadır.

10) Kavramsal düzey tepki sayısı (WKET10): birbirini izleyen en az üç doğru tepkiden oluşan doğru tepkilerin toplamından oluşmaktadır.

11) Kavramsal düzey tepki yüzdesi (WKET11): kavramsal düzey tepki sayısının Toplam tepki sayısına bölünerek 100'le çarpılması ile elde edilmektedir.

12) Kurulumu sürdürmede başarısızlık puanı (WKET12): deneğin art arda 5-9 doğru tepki verdiği, ancak ardışık 10 doğru tekrar ölçütüne ulaşamadığı tepki bloklarının sayısından oluşmaktadır.

13) Öğrenmeyi öğrenme puanı (WKET13): En az üç kategoriye tamamlayan deneklerde hesaplanan bu puan için, her bir kategorideki hata sayısı o kategorideki toplam tepki sayısına bölünüp 100'le çarpılmakta ve böylece her kategorinin hata yüzdesi hesaplanmaktadır. Daha sonra bir önceki kategorinin hata yüzdesinden bir sonraki kategorinin hata yüzdesi çıkarılarak fark puanları hesaplanmakta, fark puanlarının ortalaması, öğrenmeyi öğrenme puanını oluşturmaktadır (196).

Çalışmamızda benzer çalışmalarda (198, 199) olduğu gibi toplam tepki sayısı (WKET 1), tamamlanan kategori sayısı (WKET4), toplam perseveratif hata

sayısı (WKET6) ve perseveratif hata yüzdesi (WKET8) puanları değerlendirmeye alınmıştır. (Bkz. EK 4)

3.3.f. Stroop Testi - STP (*The Stroop Test*)

İlk kez Stroop (200) tarafından geliştirilmiş olan bu testin daha sonra pek çok modifikasyonu ortaya çıkmıştır. Stroop Testi'nin Türk kültürüne standardizasyonu çalışmaları Karakaş ve ark. (201) tarafından ele alınmıştır. Stroop Testi'yle ilgili bu çalışmalar, bir nöropsikolojik test bataryasının standardizasyonunu kapsamında düzenlenmiştir. Nöropsikolojik testlerden elde edilen puanlarla, bilişsel elektrofizyoloji parametrelerinin ilişkisini ele almaya yönelik olarak oluşturulmuş olan söz konusu batarya, "Bilişsel Potansiyeller için Nöropsikolojik Test (BİLNOT) Bataryası"dır. Stroop Testi'nin BİLNOT Bataryası kapsamında yer alan formu, orijinal Stroop Testi ile Victoria Formu'nun (202) birleşiminden oluşturulmuştur. Standardizasyon projesinin, TÜBİTAK'ın Temel Bilimler Araştırma Grubu (TBAG) tarafından desteklenmiş olması nedeniyle, Stroop Testi'nin Türk formuna, "Stroop Testi TBAG Formu" adı verilmiştir (196).

Stroop Testi algısal kurulumu, değişen talepler doğrultusunda ve bir "bozucu etki" altında değiştirebilme becerisini; alışılmış bir davranış örüntüsünü bastırabilme ve olağan olmayan bir davranışı yapabilme yeteneğini ve ayrıca seçici dikkati ölçmektedir. Böyle testler, genellikle, birbiriyle yarışan tepki eğilimleri yarattıktan sonra, bu eğilimlerden birinin durdurulup ketlenmesini, ötekinin ortaya konulmasını gerektiren testlerdir. Stroop Testi'nde de renk söyleme eğilimi ile okuma eğilimi pekiştirildikten sonra, okuma cevabının bastırılıp ketlenmesi beklenir. Kaldı ki, görülen bir yazının okunması çok yerleşmiş, otomatikleşmiş bir eğilim olduğundan, bunun durdurulması daha da zordur (196, 203).

Stroop Testi renkli kare ya da yuvarlakların rengini söylemenin kelime okumaktan daha uzun zaman aldığı, renk isimlerinin kendi ifade ettiği renkten başka renklerle yazıldığı kelimelerin rengini söylemenin daha da uzun zamanda yapılabildiği bulgusu temeline dayanır. Yarışan cevap eğilimleriyle başa çıkmak, uygunsuz cevap eğilimini ketlemek, seçici dikkati sebatlı bir şekilde sürdürmek gibi zorluklarla baş etmeyi gerektirdiği için, frontal lob hasarlarına, özellikle de orbito-frontal döngünün herhangi bir yerindeki hasara duyarlıdır (196, 203).

Victoria Formu'nda olduğu gibi, Stroop Testi TBAG Formu 14,0 sm x 21,5 sm boyutlarındaki dört beyaz karttan oluşmaktadır. Her kartın üzerinde seçkisiz olarak sıralanmış 4'er maddeden oluşan 6 satır bulunmaktadır. Bu kartlar testin "uyarıcı" maddeleridir. Bu uyarıcılar ve bunlara deneğin vermesi gereken tepkiler, yani yerine getirmesi gereken "görevler" Tablo-1'de gösterilmiştir (196).

Stroop Testi TBAG Formunda, Victoria Formunda kullanılan mavi, yeşil, kırmızı ve sarı renkleri ile bu renklerin isimleri kullanılmaktadır. 1. Kartın üzerinde beyaz zemin üzerine siyah olarak basılmış renk isimleri bulunmaktadır. Bu kart, orijinal Stroop Testi'nin bir özelliğidir. 2. kartta farklı renklerde basılmış renk isimleri bulunmaktadır. Ancak her kelimenin basımında kullanılan renk, kelimenin ifade ettiği renkten farklıdır; örneğin, "kırmızı" kelimesi sarı renkte basılmıştır. Bu kart tüm Stroop testlerinin temel uyarıcısı ve en kritik bölümüdür. 3. kartta farklı renklerde basılmış, 0.4 cm çapında daireler bulunmaktadır. Bu uyarıcı Victoria Formundan alınmıştır; orijinal Stroop Testi'nde bu uyarıcılar kare şeklindedir. 4. Kartta ise farklı renklerde basılmış nötr kelimeler ("kadar", "zayıf", "ise", "orta" kelimeleri) bulunmaktadır (196, 204).

Stroop Testi TBAG Formu beş bölüm halinde uygulanmaktadır (Bkz. Tablo 1). Bu bölümler ve ilgili kartlar, uygulama sıralarına göre şöyledir: Siyah olarak basılmış renk isimlerinin bulunduğu kartın (1. Kart) okunduğu 1. Bölüm; farklı renklerde basılmış renk isimlerinin bulunduğu kartın (2. Kart) okunduğu 2. Bölüm; renkli basılmış dairelerin bulunduğu karttaki (3. Kart) dairelerin renginin söylendiği 3. Bölüm; renk ismi olmayan nötr kelimelerin bulunduğu karttaki (4. Kart) kelimelerin renklerinin söylendiği 4. Bölüm ve farklı renklerde basılmış renk isimlerinin bulunduğu 2. karttaki kelimelerin renklerinin söylendiği 5. Bölüm. Tablo 1'de görüldüğü gibi, Stroop Test'i TBAG Formunun uygulanmasında 2. Kart, iki kez kullanılmaktadır (2. ve 5. Bölümler). Testin uygulama süresi yaklaşık olarak 10 dakikadır (196).

Stroop testlerinde bozucu etkinin ortaya çıktığı kritik bölüm, renk isimlerinin basımında farklı renklerin kullanıldığı karttaki (2. Kart) renklerin söylendiği 5. Bölüm'dür. Stroop testlerindeki diğer bölümler, okuma ve renk söylemedeki temel düzeylerin belirlendiği kontrol koşulları niteliğindedir. Bu doğrultuda, siyah basılmış renk isimlerinin bulunduğu 1. Kart, okuma hızının

temel düzeyini; renkli şekillerin bulunduğu 3. Kart ile nötr kelimelerin renkli olarak basıldığı 4. Kart ise, renk söyleme hızının temel düzeyini belirlemektedir (195).

Stroop Testi TBAG Formunun bilgi işleme hızı, değişen talepler doğrultusunda algı hedefini değiştirebilme ve otomatik süreçlerin bozucu etkisine karşı koyabilme, dikkat edilen uyarıcılarla edilmeyenlerin paralel işlenmesi gibi süreçleri ölçtüğü ve dikkat için “altın standart” niteliğinde olduğu belirtilmiştir (205). Yürütücü işlevlerin kapsamında da ele alınan bu gibi yeteneklerle ilgili kritik beyin alanlarının başında, ergenlik çağına kadar gelişimini sürdüren prefrontal bölge gelmektedir (206-210). Günümüzde Stroop Testi’nin, frontal lob fonksiyonlarını değerlendirmede kullanılması konusunda geniş bir görüş birliği vardır (211). PET (*Positron Emission Tomography*) gibi ileri fonksiyonel görüntüleme teknikleriyle yapılan çalışmalar, normal deneklerde, Stroop Testi esnasında orbital ve anterior singulat frontal alanların aktive olduğunu göstermiştir (211). (Bkz. EK 5)

Tablo 1. Stroop Testi TBAG formunun içeriği.

Bölümler	Uyarıcılar	Uyarıcı Kartın Kapsamı	Görev
1. Bölüm	1. Kart	Siyah basılmış renk isimleri	Renk isimlerini okuma
2. Bölüm	2. Kart	Farklı renkte basılmış renk isimleri	Renk isimlerini okuma
3. Bölüm	3. Kart	Renkli basılmış daireler	Rengi söyleme
4. Bölüm	4. Kart	Renkli basılmış nötr kelimeler	Rengi söyleme
5. Bölüm	2. Kart	Farklı renkte basılmış renk isimleri	Rengi söyleme

3.3.g. Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi - RİSÖT (*The Rey Auditory Verbal Learning Test*)

İşitsel Sözel Öğrenme Testi’nin orijinal formu Rey tarafından 1940’da geliştirilmiş olup, daha sonra 1959’da testte Taylor tarafından bazı düzenlemeler yapılmıştır. Testin Türk toplumu için standardizasyon çalışmaları yapılmıştır (212, 213).

RİSÖT'de 4 ayrı kelime listesi bulunmaktadır (A,B,C,D listeleri). Klinikte asıl kullanılan ve İşitsel Sözel Öğrenme Testi'nin Türk formunda da kullanılan A ve B listeleridir. Her listede 15 kelime vardır. Bu kelimelerin dilbilimsel olarak yapıları incelendiğinde anlamlı, somut, genellikle nesne isimleri oldukları, birbiriyile ilişkisiz oldukları, sık kullanılan kelimeler oldukları gözlenmektedir. RİSÖT'de 15 kelimedenden oluşan A listesi beş kere kişiye sunulur ve her listenin ardından kişinin hatırlayabildiği kelimeleri sıra gözetmeden serbestçe hatırlaması (*free recall*) istenir. B listesi “bozucu liste” olarak adlandırılmaktadır. B listesinde yer alan 15 kelimenin, daha sonra kişinin tekrar hatırlayacağı A listesi üzerindeki hatırlamayı bozucu etkisi gözlenebilmektedir. B listesi bir kez okunduktan sonra A listesi tekrar okunmaksızın A listesindeki kelimelerin hatırlanması istenmektedir. Böylece akılda tutma performansı (*retention*) ölçülmektedir. Son denemeden 20 dakika sonra A listesi okunmaksızın A listesindeki kelimelerin tekrar hatırlanması istenmekte, bu aşamada da gecikmeli hatırlama (*delayed recall*) ölçülmektedir. Testin tanıma (*recognition*) bölümü kelime listesi kullanılarak yapılmaktadır. Bu listelerde A ve B listesinde yer alan toplam 30 kelimeye anlamsal (*semantik*) ve sessel (*phonemic*) olarak benzeyen 20 farklı kelime yer almaktadır (148). Testin uygulama süresi yaklaşık olarak 20 dakikadır.

RİSÖT sözel malzemeye ilişkin bilgi işleme süreçlerini çok yönlü olarak ölçen bir testtir. Bu süreçler arasında sözel öğrenme, anlık bellek uzamı (*immediate memory span*), geriye bozucu etki (*retroactive interference*), serbest hatırlama (*free recall*) ve tanıma (*recognition*) belleği bulunmaktadır. Çalışmamızda literatürde RİSÖT'nin en sık kullanılan puanlarından olan, toplam serbest hatırlama puanı (A1-5), bozucu etki sonrası hatırlama puanı (A6) ve gecikmeli hatırlama puanını (A7) kullandık (214, 215).

Yaşla azalan, zekâyla artan ve kadınlarda daha yüksek bulunan RİSÖT performansındaki düşüklük, sol hemisfer hasarları için güvenilir bir bulgu niteliğindedir (202). Testin hipokampusteki ve temporal lobtaki hasarlara duyarlı olduğu gösterilmiştir (216) (Bkz. EK 6)

3.4. Verilerin Analizi

Tüm veri analizleri SPSS 16.0 paket programları ile yapılmıştır. Sürekli nicel veriler; n, ortalama ve standart sapma olarak, nitel veriler ise n ve oran (%25 - %75) olarak ifade edilmiştir. Bağımsız gruplardan oluşan ve normal dağılım

gösteren ikili gruplara t-testi, normal dağılım göstermeyen ikili gruplara ise *Mann-Whitney U* testi uygulanmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemek amacı ile *Spearman* korelasyon analizi yapılmıştır. Kategorik yapıdaki veri setlerine ise *Kikare* testi yapılmıştır. $p < 0.05$ olasılık değerleri önemli olarak kabul edilmiştir. İntihar girişimi olan ve olmayan şizofreni hastalarının intihar davranışına etkisi olduğu düşünülen değişkenlerin önemli olanlarını belirlemek amacıyla lojistik regresyon analizi (*Backward Stepwise*) yapılmıştır. İntihar girişimi olan ve olmayan şizofreni hastalarının dominant el kullanma durumlarını belirlemek amacıyla *Fisher Exact Kikare Testi* uygulanmıştır.

4. BULGULAR

Araştırmaya intihar girişimi olan 27 (%38,6) ve intihar girişimi olmayan 43 (%61,4) hasta olmak üzere toplam 70 şizofreni hastası dâhil edilmiştir.

Araştırmaya alınanların yaş ortalaması 38.82 ± 10.04 idi. Hastaların 46'sı (%65.7) erkek, 24'ü (%34.3) kadından oluşuyordu. Her iki grubun demografik bulguları incelendi. İntihar girişimi olan grubun 21'i (%77.8) erkek, 6'sı (%22.2) kadın iken, intihar girişimi olmayan grubun 25'i (%58.1) erkek, 18'i (%41.9) kadındı. Her iki grupta cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$). İntihar girişimi olan grubun yaş ortalaması 38.11 ± 8.39 iken intihar girişimi olmayan grubun yaş ortalaması 39.28 ± 11.03 idi. Her iki grubun yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Medeni durum açısından gruplara bakıldığında, intihar girişimi olan grubun 16'sı (%59.3) bekâr, 9'u (%33.3) evli, 2'si (%7,4) dul iken, intihar girişimi olmayan grubun 23'ü (%53.5) bekâr, 17'si (%39.5) evli ve 3'ü (%7.0) dul idi. Medeni durum açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Eğitim sürelerine bakıldığında her iki grubun da ortanca değerleri 11 olarak tespit edildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Bkz. Tablo 2).

Tablo 2: İntihar girişimi olan ve olmayan şizofreni hastalarının sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması.

	İntihar girişimi olanlar N=27		İntihar girişimi olmayanlar N=43		χ^2	p
	n	%	n	%		
Cinsiyet, Kadın Erkek	6 21	22.2 77.8	18 25	41.9 58.1	2.03	$p>0.05$
Medeni durum, Bekâr Evli Dul	16 9 2	59.3 33.3 7,4	23 17 3	53.5 39.5 7.0	0.28	$p>0.05$
	Ortalama \pm SS		Ortalama \pm SS		t	
Yaş, ortalama	38.11 \pm 8.39		39.28 \pm 11.03		-0.47	$p>0.05$
	Ortanca %25-%75		Ortanca %25-%75		z	
Eğitim süresi (yıl)	11.00 (8.00 – 12.00)		11.00 (5.00 – 15.00)		-0.31	$p>0.05$

Tablo 3: İntihar girişimi olan ve olmayan şizofreni hastalarının klinik özelliklerinin karşılaştırılması.

	İntihar girişimi olanlar N=27		İntihar girişimi olmayanlar N=43		z	p
	Ortanca	%25-%75	Ortanca	%25-%75		
Hastalığın süresi (yıl)	13.00	(7.00-21.00)	8.00	(4.00 -13.00)	-1,856	p>0.05
Hastalığın başlama yaşı	22.00	(19.00-32.00)	26.00	(22.00 –35.00)	-1,715	p>0.05
Hastanede yatış sayısı	3.00	(2.00– 6.00)	2.00	(1.00 - 4.00)	-2,155	p<0.05
	N=27		N=43		χ^2	
	n	%	n	%		
El dominansı, Sağ el Sol el	25 2	92.6 7.4	39 4	90.7 9.3		p>0.05 [†]
Kullandığı antipsikotik türü, Tipik Atipik Tipik + Atipik Yok	1 21 4 1	3.7 77.8 14.8 3.7	1 36 6 0	2.3 83.7 14.0 0.0	1.78	p>0.05
Kullandığı psikotrop ilaçlar, Antipsikotik Antipsikotik+Antidepresan Antipsikotik+Duygudurum düzenleyici Yok	19 6 1 1	70.4 22.2 3.7 3.7	37 6 0 0	86.0 14.0 0.0 0.0	4.36	p>0.05
Şizofreni alt tipi Paranoid Paranoid olmayan	11 16	40.7 59.3	18 25	41.9 58.1		p>0.05

[†] Fisher Exact Kikare testi uygulanmıştır.

Hastaların klinik özelliklerine bakıldığında, hastalık süreleri açısından intihar girişimi olan grubun ortanca değeri 13, intihar girişimi olmayan grubun ortanca değeri ise 8 yıl olarak bulundu. Ayrıca, hastalığın başlama yaşı açısından inceleme yapıldığında, intihar girişimi olan grubun ortanca değeri 22, intihar girişimi olmayan grubun ortanca değeri ise 26 olarak bulundu. Hastalık süresi ve hastalığın başlama yaşı açısından her iki grup incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05). Hastanede yatış sayısı açısından gruplar incelendiğinde, intihar girişimi olan grubun ortanca değeri 3, intihar girişimi olmayan grubun ortanca değeri 2 olup her iki grup arasında istatistiksel olarak

anlamli bir farklılık mevcuttu ($p < 0.05$). Hastanede yatış sayısı, intihar girişimi olan grupta daha fazlaydı (Bkz. Tablo 3).

El dominansı açısından intihar girişimi olan grupta 25 kişi, intihar girişimi olmayan grupta 39 kişi sağ elini kullanıyordu. El dominansı yönüyle iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$). Kullandıkları antipsikotik ilaç türüne göre incelendiğinde, intihar girişimi olan grupta 1 kişinin tipik, 21 kişinin atipik, 4 kişinin hem tipik, hem de atipik antipsikotik ilaç kullandığı, 1 kişinin ise hiç ilaç kullanmadığı, intihar girişimi olmayan grupta ise 1 kişinin tipik, 36 kişinin atipik, 6 kişinin hem tipik, hem de atipik antipsikotik ilaç kullandığı ve ilaç kullanmayan hastanın olmadığı saptanmıştır. Her iki grup arasında kullandıkları antipsikotik ilaç türü açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p > 0.05$) (Bkz Tablo 3). Halen kullanmakta oldukları psikotrop ilaç çeşitlerine göre gruplar, “antipsikotik”, “antipsikotik + antidepresan” ve “antipsikotik + duygudurum düzenleyici” kullanımlarına göre alt gruplara ayrılarak incelenmiş olup, sadece antipsikotik kullanan intihar girişimi olan grupta 19, intihar girişimi olmayan grupta 37 kişi, antipsikotik ve antidepresan kullanan her iki grupta da altışar kişi, antipsikotik ve duygudurum düzenleyici kullanan sadece intihar girişimi olan grupta 1 kişi mevcuttu. Her üç psikotrop ilaç grubu açısından intihar eden ve etmeyen şizofreni hastaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p > 0.05$) (Bkz. Tablo 3).

İntihar girişimi olan ve olmayan şizofreni tanılı hastalar, Amerikan Psikiyatri Birliği tarafından hazırlanan Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı – Yeniden Gözden Geçirilmiş Tam Metni’ne (DSM-IV–TR) göre şizofreni alt tipleri, paranoid ve paranoid olmayan (dezorganize, katatonik, farklılaşmamış ve rezidüel alt tipleri) olmak üzere iki grupta incelendi. Şizofreni alt tiplerine göre intihar girişimi olan ve intihar girişimi olmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p > 0.05$) (Bkz. Tablo 3).

İntihar girişimi olan ve olmayan şizofreni tanılı hastaların klinik değerlendirme ölçütlerinin karşılaştırılması Tablo 4’te gösterilmiştir. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS) semptom skorları değerlendirildiğinde, PANSS toplam puanı intihar girişimi olan grupta 65, intihar girişimi olmayan grupta 47 olup istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p > 0.05$). Pozitif sendrom

alt ölçeği puanı ortanca değerleri intihar girişimi olan grupta 11, intihar girişimi olmayan grupta 9 olup istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Negatif sendrom alt ölçeği puanı ortanca değerleri intihar girişimi olan grupta 17, intihar girişimi olmayan grupta 12 olup istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Genel psikopatoloji alt ölçeği puanı ortanca değerleri ise intihar girişimi olan grupta 30, intihar girişimi olmayan grupta 24 olup istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık mevcuttu ($p<0.05$). PANSS genel psikopatoloji alt ölçeği puanı intihar girişimi bulunan grupta daha yüksek bulundu. PANSS içgörü maddesi puanı ortanca değerleri intihar girişimi olan grupta 3, intihar girişimi olmayan grupta 1 olup istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği (CŞDÖ) incelendiğinde, toplam puan açısından ortanca değerleri intihar girişimi olan grupta 5, intihar girişimi olmayan grupta 1 olup istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık mevcuttu ($p<0.01$). CŞDÖ umutsuzluk maddesi puanları değerlendirildiğinde, ortanca değerleri intihar girişimi olan ve olmayan gruplarda 0 olarak bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$). CŞDÖ intihar maddesi puanı değerlendirildiğinde ise ortanca değerleri intihar girişimi olan ve olmayan gruplarda aynı olmasına rağmen (0.00), 75. persantilde intihar girişimi olan grubun lehine 1.00 puanlık artış farklılığa neden olmaktadır ($p<0.01$) (Bkz. Tablo 4).

Stroop Testi tamamlama süresi (STPSÜRE), hata sayısı (STPHATA) ve düzeltme sayısı (STPDÜSA) puanları açısından değerlendirildiğinde intihar girişimi olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Wisconsin Kart Eşleme Testi'nde (WKET) araştırdığımız puanlar içerisinde, tamamlanan kategori sayısı puanı (WKET4), toplam perseveratif hata sayısı puanı (WKET6) ve perseveratif hata yüzdesi puanı (WKET8) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Toplam tepki sayısı (WKET1) açısından intihar girişimi olan gruptaki hastaların intihar girişimi olmayan gruba göre testte daha fazla tepki verdikleri saptandı ($p<0.05$) (Bkz. Tablo 5).

Tablo 4: İntihar girişimi olan ve olmayan şizofreni hastalarının klinik değerlendirme ölçeklerinden aldıkları puanların karşılaştırılması.

Klinik Değerlendirme Ölçekleri	İntihar girişimi olanlar N=27	İntihar girişimi olmayanlar N=43	z	p
	Ortanca %25-%75	Ortanca %25-%75		
PANSS Pozitif sendrom alt ölçeği puanı	11.00 (8.00-20.00)	9.00 (7.00-15.00)	-1,578	p>0.05
PANSS Negatif sendrom alt ölçeği puanı	17.00 (8.00- 22.00)	12.00 (8.00-19.00)	-1,036	p>0.05
PANSS Genel psikopatoloji alt ölçeği puanı	30.00 (22.00- 44.00)	24.00 (19.00-32.00)	-1,971	p<0.05
PANSS Toplam puanı	65.00 (37.00-83.00)	47.00 (35.00-62)	-1,738	p>0.05
PANSS İçgörü maddesi puanı	3.00 (1.00-5.00)	1.00 (1.00-3.00)	-1,191	p>0.05
CŞDÖ Toplam puan	5.00 (1.00-11.00)	1.00 (0.00 – 6.00)	-2,907	p<0.01
CŞDÖ Umutsuzluk maddesi puanı	0.00 (0.00-2.00)	0.00 (0.00-1.00)	-1,672	p>0.05
CŞDÖ İntihar maddesi puanı	0.00 (0.00-1.00)	0.00 (0.00-0.00)	-3,269	p<0.01

PANSS: Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği, CŞDÖ: Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği

Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi (RİSÖT) açısından gruplar değerlendirildiğinde, toplam serbest hatırlama puanı (A1-5), bozucu etki sonrası hatırlama puanı (A6) ve gecikmeli hatırlama puanı (A7) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Bkz. Tablo 5).

İstatistiksel olarak anlamlı bulunan değişkenler intihar girişimi olan ve olmayan gruplar açısından *logistic regression* analizine tabi tutuldu. *Stepwise* aşamalı regresyon analizi uygulandığında, toplam tepki sayısı (WKET1) ($p<0.05$) ve Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği (CŞDÖ) toplam puanı ($p<0.01$) istatistiksel olarak anlamlı bulundu. WKET1'deki 1 puanlık artışın intihar riskini 1.07 kat, CŞDÖ toplam puanındaki 1 puanlık artışın ise riski 1.22 kat arttırdığı bulundu (Bkz Tablo 6).

Tablo 5: İntihar girişimi olan ve olmayan şizofreni hastalarının nöropsikolojik test performanslarının karşılaştırılması.

	İntihar girişimi olanlar		İntihar girişimi olmayanlar		z	p
	N=27		N=43			
	Ortanca	%25-%75	Ortanca	%25-%75		
STP1SÜRE	11.00	(9.00-14.00)	11.00	(9.00-14.00)	-0,297	p>0.05
STP2SÜRE	11.00	(9.00-14.00)	11.00	(9.00-13.00)	-0,042	p>0.05
STP3SÜRE	16.00	(13.00-26.00)	15.00	(12.00-19.00)	-1,270	p>0.05
STP4SÜRE	25.00	(17.00-35.00)	24.00	(17.00-29.00)	-0,640	p>0.05
STP5SÜRE	40.00	(31.00-51.00)	32.00	(23.00-42.00)	-1,889	p>0.05
STP3HATA	0.00	(0.00-1.00)	0.00	(0.00-1.00)	-1,431	p>0.05
STP3DÜSA	0.00	(0.00-1.00)	0.00	(0.00-1.00)	-1,643	p>0.05
STP4HATA	1.00	(0.00-1.00)	1.00	(0.00-2.00)	-0,096	p>0.05
STP4DÜSA	1.00	(0.00-1.00)	1.00	(0.00-2.00)	-0,006	p>0.05
STP5HATA	2.00	(2.00-7.00)	3.00	(1.00-7.00)	-0,535	p>0.05
STP5DÜSA	2.00	(1.00-3.00)	2.00	(1.00-3.00)	-0,813	p>0.05
Toplam tepki sayısı puanı (WKET1)	128.00	(128.00 -128.00)	128.00	(112.00-128.00)	-2,542	p<0.05
Tamamlanan kategori sayısı puanı(WKET4)	2.00	(0.00-4.00)	3.00	(1.00-6.00)	-1,766	p>0.05
Toplam perseveratif hata sayısı puanı (WKET6)	22.00	(17.00-35.00)	21.00	(8.00-51.00)	-0,187	p>0.05
Perseveratif hata yüzdesi puanı (WKET8)	17.18	(13.28-27.34)	17.75	(6.97-39.84)	-0,235	p>0.05
Toplam serbest hatırlama puanı (A1-5) (RİSÖT)	34.00	(30.00-42.00)	38.00	(33.00-44.00)	-1,613	p>0.05
Bozucu etki sonrası hatırlama puanı (A 6) (RİSÖT)	6.00	(4.00-8.00)	7.00	(5.00-10.00)	-0,948	p>0.05
Gecikmeli hatırlama puanı (A7) (RİSÖT)	5.00	(4.00-7.00)	6.00	(4.00-8.00)	-1,094	p>0.05

STP: Stroop Testi, WKET:Wisconsin Kart Eşleme Testi, RİSÖT: Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi

Tablo 6: İntihar girişimi olan ve olmayan şizofreni hastalarında WKET1 ve CŞDÖ toplam puanı değişkenlerinin lojistik regresyon analizi (*Backward Stepwise*).

Step 5	B	S.E.	df	p	ODDS Ratio	%95.0 C.I. for EXP (B)	
						Lower	Upper
WKET toplam tepki sayısı puanı (WKET1)	0.074	0.33	1	0.026	1.077	1.009	1.150
CŞDÖ toplam puanı	0.204	0.72	1	0.004	1.227	1.066	1.412
Sabit (Constant)	-10.496	4.284	1	0.014	0.000		

S.E.: Standart Hata, df: Serbestlik Derecesi, WKET:Wisconsin Kart Eşleme Testi, CŞDÖ: Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği

Ayrıca hastaların şimdiki intihar eğilimini değerlendirdiğimiz Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği (CŞDÖ) intihar maddesi puanı ile klinik değerlendirme ölçekleri ve nöropsikolojik test puanları arasında korelasyon analizi yapılmıştır. CŞDÖ intihar maddesi puanı, PANSS pozitif sendrom alt ölçeği puanı ($r = 0.367$, $p < 0.01$), negatif sendrom alt ölçeği puanı ($r = 0.269$, $p < 0.05$), genel psikopatoloji alt ölçeği puanı ($r = 0.406$, $p < 0.01$) ve PANSS toplam puanı ($r = 0.394$, $p < 0.01$) ile CŞDÖ toplam puanı ($r = 0.474$, $p < 0.01$) ve CŞDÖ umutsuzluk maddesi puanı ($r = 0.321$, $p < 0.01$) ile ilişkili olduğu saptandı. Yine CŞDÖ intihar maddesi puanı, Stroop Testi Bölüm 3 tamamlama süresi ($r = 0.382$, $p < 0.01$), hata sayısı ($r = 0.349$, $p < 0.01$) ve düzeltme sayısı puanları ($r = 0.354$, $p < 0.01$) ile anlamlı düzeyde pozitif korelasyon saptandı.

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda kliniğimize ardı sıra başvuran 70 şizofreni hastasından 27'sinin (%38,6) daha önce intihar girişiminde bulunduğu saptandı. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan Ulusal Komorbidite Çalışması'nda (*National Comorbidity Survey-NCS*) şizofreni hastalarında yaşam boyu en az bir intihar girişiminde bulunanların oranı % 37 olarak bulunmuştur. Bu oranın tek bir hastalık için yaşam boyu en yüksek intihar oranı olduğu ve aynı çalışmada şizofrenisi olmayan popülasyonda % 7.9, unipolar depresif bozukluğu olan hastalarda ise % 10 olarak bildirilmiştir (130). Şizofrenide intihar oranları genel toplum ortalamalarının en az 20 katıdır (87). Şizofreni hastalarının hemen hemen %20-50'si yaşamlarının belli zamanlarında intihar girişiminde buldukları çeşitli çalışmalarda bildirilmiş olup (3-5, 11, 75-90, 106, 111-113, 217) bizim örneklemimizdeki oran da (%38,6) literatürle uyumludur. Şizofreni hastalarının %9-13'ünün intihar nedeniyle öldükleri bildirilmiştir (3-5, 7). Bu da şizofreni hastası olan kişiler arasında yıllık intihar oranının 100.000 kişide 350 ile 600 kişi olduğu anlamına gelir. Genel nüfustaki intihar oranının Amerika Birleşik Devletleri'nde her 100.000 kişiye yaklaşık 11.4 olduğu göz önüne alındığında olayın ciddiyeti kendiliğinden ortaya çıkmaktadır (116). Heila ve ark. (124), bütün Finlandiya'da bir yıl boyunca intihar ederek ölen kimseleri geriye dönük olarak psikolojik otopsi yöntemiyle incelediklerinde, intihar edenlerin tümünün %7'sinde şizofreni hastalığı olduğunu tespit etmişlerdir.

Çalışmamızda intihar girişimi olan ve intihar girişimi olmayan şizofreni hastaları arasında, cinsiyet açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$). Bu sonuç literatürdeki bazı çalışmalarla uyumludur (104). Genel nüfus içinde ve diğer ağır ruhsal bozukluklarda, kadınlar erkeklerden daha fazla intihar girişiminde bulunurlarken, erkeklerin intihar oranı kadınlara göre daha sıktır. Şizofreni hastalarında (80) ve bipolar bozukluk hastalarında (218) girişimler için cinsiyet oranı çok net değildir.

Çalışmamızda intihar girişimi olan ve intihar girişimi olmayan şizofreni hastaları arasında, medeni durum açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Evlenmemiş olmak, erkeklerde daha fazla olmak üzere, her iki cins için de hastalığın erken başlamasında rol oynayabilecek bir risk etmeni

olarak gösterilmiştir (3-5, 7, 11, 28, 74-90, 106, 111-113, 217). Bu durum, evliliğin sağladığı ilgi, destek, güven, sevgi ve şefkat görülen bir ortamda yaşama, barınma, beslenme, öz bakımının sağlanması gibi olumlu özelliklerin, intiharın önlenmesi için koruyucu bir faktör olabileceğini, aksine bekâr ya dul olmanın, yukarıda söz edilen şartları sağlayamayabileceğini ve depresyonun gelişmesine daha kolay bir zemin hazırladığını düşündürmektedir. Bu bağlamda, Güney ve ark. (85)'nin bir çalışmasında, hastaların yalnız yaşamalarının istatistiksel olarak depresyon ile ilişkili bulunduğu bildirilmiştir.

Çalışmamızda intihar girişimi olan ve intihar girişimi olmayan şizofreni hastaları arasında, eğitim süreleri açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Bu bulgu, literatürdeki bazı çalışmalarla uyumludur (16, 104). Kim ve ark. (9)'nın bir çalışmasında, eğitim süresinin intihar etmeyen şizofreni hastaları grubunda, intihar eden gruba göre daha fazla olduğu, bununla beraber, intihar eğilimi ve eğitim süresi arasında bir korelasyon bulunmadığı bildirilmiştir. Bu çalışmanın tersine, Drake ve ark. (219)'nın çalışmasında ise, intihar eden şizofreni hastalarındaki eğitim düzeylerinin, intihar etmeyenlere göre anlamlı olarak daha yüksek bulunduğu bildirilmiştir. Benzer şekilde, Levine ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, ilk başvuruda intihar girişimi ile gelen şizofreni hastaları incelenmiş, intihar girişiminde bulunanların daha çok yüksek okul eğitimi olan, evlenmemiş kadınlardan oluştuğu, eğitim seviyesi arttıkça, intihar girişimi için riskin de arttığı bildirilmiştir (220). Güney ve Özden, 30 erkek şizofreni hastasını depresyon ve intihar ilişkisi açısından incelemişler, istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da, depresif grubun depresif olmayan gruba göre daha düşük eğitim seviyesine sahip olduklarını bildirmişlerdir (85). Acosta ve ark. (221)'na göre şizofreni hastaları, intihar dürtüsündeki farklılıklar temel alındığında depresif ve psikotik olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Depresif grupta intihar girişimi öyküsü, depresyon ve umutsuzluk daha yüksektir. Bu grupta aynı zamanda daha yüksek eğitim düzeyi saptanmıştır. Öte yandan psikotik gruptaki hastalar daha çok hastalığın psikotik belirtileriyle karakterize akut döneminde intihara kalkışlırlar (221). Eğitim süresinin fazla olmasının, kişinin farkındalığını pozitif yönde etkileyerek hastalığa içgörüyü arttırmak suretiyle intihar davranışı için risk faktörü oluşturabileceği, -literatürde vurgulandığı gibi- eğitimde ve genel olarak beklentinin yüksek olduğu yaşam

olaylarında başarısızlık ya da yetersizliğin de, şizofreni hastasını depresif düşüncelere itebileceği ve yine intihar davranışı için risk oluşturabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda intihar girişimi olan ve intihar girişimi olmayan şizofreni hastaları arasında, yaş, hastalığın başlama yaşı ve hastalığın süresi açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Bu bulgu literatürdeki bazı çalışmalarla uyumludur (81, 104). Bugüne kadar yapılmış çalışmalarda hastalığın başlangıç yaşının intihar riskine olan etkisi kesin olmamakla beraber, erken başlangıç yaşı intiharla ilişkilendirilmiştir (218, 222, 223). Bu çalışmalar erken başlangıç yaşının daha ağır psikopatoloji ve daha kötü hastalık gidişi ile ilişkili olabileceğini ve bu sayede intihara yol açabileceğini öne sürmüşlerdir. Türkiye'de yapılan bir çalışmada da bu bulgu desteklenmiştir (224). Bununla beraber şizofreni hastalarında intiharın yaşamlarının herhangi bir döneminde görülebileceğini bildiren araştırmalar mevcuttur (87, 124). Yakın zamanda yapılan üç çalışmada, geç başlangıç yaşının artmış intihar riskiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (225-228). Bu artmış riskin hastaların erken erişkinlik dönemlerinde bir aile ve meslek sahibi olmaları ve bir anda hastalığın getirdiği işlevsellik ve sağlık kaybıyla yüzleşmeleri sonucu oluşan stresle açıklanabilir (228). Yaşla ilgili bu farklı sonuçlar şizofrenide görülen intiharların hastalığın başlangıcından sonraki on yıl içerisinde en yüksek oranlarda olduğu gerçeği ile değerlendirildiğinde asıl ayırt edici olanın yaş değil hastalığın süresi olduğunu düşündürmektedir (40, 81, 124, 228).

Hastaneye yatış sayısı açısından intihar girişimi olan ve olmayan şizofreni hastaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık mevcuttu ($p<0.05$). Hastanede yatış sayısı, intihar girişimi olan grupta daha fazlaydı. Acil serviste ya da poliklinikte intihar düşüncesi ya da davranışı olan hastaların risk değerlendirmesi yapılmakta ve gerektiğinde yatışları yapılmaktadır. İntihar davranışı olsun ya da olmasın şizofreni hastasının yatırılarak tedavi edilmesi mevcut psikopatolojik durumun önemini ve ağırlığını gösterir. Şizofreni hastalarında intihar riskinin hastaneye yatış/çıkış sayısı arttıkça arttığı bildirilmiştir (228). Sık hastaneye yatış ise yüksek oranda farmakolojik tedavinin bırakılmasıyla ilgilidir (229). Bu nedenle hasta ve ailesi tedaviye uyum konusunda bilgilendirilmelidir. Buna rağmen tedaviye uyum konusunda sıkıntı yaşıyorsa depo antipsikotikler bir seçenek

olarak düşünülebilir (228, 230). Çalışmamızda hastanede yatış sayısının intihar girişimi olan grupta daha fazla oluşu bu grupta prognozun daha olumsuz olduğunu düşündürmektedir. İlaç tedavisine uyumsuzluğun, psikopatolojinin ağırlığının ya da yaşam olayları karşısındaki dekompanseasyonun bir göstergesi olan yatarak tedavi görmenin daha önce intihar eden grupta fazla olması literatür bilgisiyle uyumludur (11, 81, 224, 228, 231).

Çalışmamızda hastalar, kullandıkları psikotrop ilaçlar (antipsikotik, antipsikotik + antidepresan, antipsikotik + duygudurum düzenleyici) ve antipsikotik ilaç türüne göre (tipik, atipik, tipik + antipsikotik) incelenmiş olup ilaç kullanımları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$). Aguilar ve Siris, yaptıkları çalışmada antipsikotiklerin şizofreni hastalarındaki intihar eğilimi üzerindeki etkisine ilişkin literatürü incelemiş ve atipik antipsikotiklerin şizofrenide intiharı önleme potansiyelinin daha yüksek olduğu sonucuna varmışlardır (232). Uluslararası İntiharı Önleme Çalışması'ndan [*International Suicide Prevention Trial (InterSePT)*] elde edilen önemli bir bulgu, klozapinin, şizofrenisi ve şizoaffektif bozukluğu olan hastalardaki intihar girişimlerini önleme açısından olanzapine kıyasla üstün olduğunu göstermektedir (233). Bu etkinin altında yatan mekanizmalar henüz açıklık kazanmamıştır; ancak bu etki, klozapinin intrinsek antidepresan aktivitesiyle ve hatta agranülositoz riski nedeniyle, klozapin tedavisi için daha sık klinik iletişimin gerekli olmasıyla ilişkili olarak görülebilmektedir (233). Bir diğer araştırmada, Barak ve ark. (234), 378'inde intihar girişimi olan 756 hastanın kayıtlarına dayanarak büyük ölçekli, retrospektif bir olgu kontrol analizi gerçekleştirmiştir. Bu yazarlar, hem risperidon, hem de olanzapinin intihara karşı koruma sağlayabildiği, ancak antipsikotikler arasında ilave randomize karşılaştırmalar yapılması gerektiği sonucuna varmışlardır.

Çalışmamızda intihar girişimi olan ve olmayan gruplar arasında şizofreni alt tip özelliği (paranoid – paranoid olmayan) açısından tipler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$). Şizofreninin alt tipleri ile intihar arasındaki ilişkiyi inceleyen araştırmacılar, iyileşme için en iyi prognozlu kabul edilen hastaların paradoksal olarak intihar için en yüksek riski taşıdığını bildirmişlerdir (6, 11, 124). Alt tipler arasında intihar riski açısından en çok paranoid tip suçlanmaktadır (6, 11, 87, 104, 124). Şizofreninin negatif veya defisit

belirtili alt tiplerinde riskin daha düşük olduğu bildirilmektedir (6, 131). Fenton ve ark. (6), negatif belirtilerin olmadığı hastalarda negatif belirtili olgulara göre 6 kat, paranoid tipte ise non-paranoid tiplere göre 3 kat ve defisit alt tipe göre 8 kat artmış risk bulmuşlardır. Kliniğinde dürtü azalması, düzleşmiş affekt, sosyal ve duygusal çekilme gibi negatif belirtilerin egemen olduğu hastaların görece en düşük riski taşıyabileceği bildirilmektedir.

Çalışmamızda intihar girişimi olan şizofreni hastaları ile intihar girişimi olmayan şizofreni hastaları arasında pozitif ve negatif semptom skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamış ($p>0.05$) olup, genel psikopatoloji skoru intihar girişimi bulunan grupta daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Bu sonuç hastanın genel psikopatoloji durumunun bozuk olmasının intihar davranışı üzerine etkisinin olumsuz olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmalar şizofreni hastalarında intihar riskinin, pozitif belirtilerin görülmesiyle arttığını göstermektedir (11, 235). Fenton ve ark. (6), bir kimsenin pozitif belirtilerin yoğun olduğu paranoid şizofreni teşhisi almasının intihar riskini arttırdığını belirtmektedir. Sevinçok çalışmasında, şizofreni hastalarında pozitif semptomlarla intihar düşünce ve girişimlerinin ilişkili olduğunu bildirmiştir (86). Pozitif belirtiler ve intihar davranışının ilişkili olmasının nedeni, bu semptomlarla baş etmenin zor olması ve hastalarda depresyona yol açması olabilir (116). Bu doğrultuda bir grup şizofreni ve şizofreniform hastasında depresyon ve kaygıyı inceleyen Emsley ve ark., şizofreni hastalarında pozitif belirtilerin sıklığı arttıkça depresyon ve kaygının da arttığını bildirmektedirler (126). Bu bağlamda Fenton ve ark.(6), hezeyanların uzun dönemde intihar riskini arttıran en önemli psikotik belirti olduğunu ileri sürmüşlerdir. PANSS sonuçları açısından literatürde farklı sonuçlar bulunmaktadır. Böke ve ark. (236) tarafından yapılan bir çalışmada, yatarak tedavi edilirken fiziksel saldırganlık davranışı gösteren şizofreni hastalarının PANSS genel psikopatoloji puanlarının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Evren ve ark. (104) tarafından yapılan bir çalışmada, yarısı akut dönem içinde olan ve hastanede yatan hastalar, diğer yarısı da ayaktan izlenen ve stabil dönemde olan hastalar olmak üzere, şizofreni tanısı konan 60 hastayı, intihar düşüncesi açısından değerlendirmişler ve çeşitli sosyodemografik ve klinik özellikler açısından karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada, paranoid ve paranoid olmayan hasta grupları

arasında negatif, pozitif ve genel psikopatoloji alt ölçek ortalamaları açısından fark olmadığı bildirilmiştir (104).

Çalışmamızda hastaların içgörüsü, PANSS'nin 12. sorusunda değerlendirilen içgörü maddesi puanı ile değerlendirilmiş olup, intihar girişimi olan ve olmayan gruplar arasında içgörü düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$). Hastalığa yönelik daha fazla içgörü, intihar riski ile ilişkili bulunmuştur (9, 11). Ancak içgörü genel anlamda birçok alanı içeren geniş bir yelpazeyi tanımlar. Korunmuş içgörü ve umutsuzluk düşünceleri, artmış intihar riski ile ilişkili bulunmuştur (9, 11, 237). Yen ve ark. çalışmalarında tedavi içgörüsünün fazla olmasının daha az hastaneye yatış ve sosyal uyumun daha yüksek olmasıyla ilişkili olduğunu, hastalık ve yaşanan psikotik süreçle ilgili içgörünün fazla olmasının ise intiharı tahmin etmede yeterli olmadığını bildirmişlerdir (238). Çeşitli çalışmalarda, hastalığın başlangıcında var olan yüksek içgörünün, depresyon gelişmesi (239) ve ileride intihar düşüncelerinin tekrarlaması ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (11, 82, 240-242). Amador ve ark. (243) tarafından yapılan çalışmada, 218 şizofreni olgusunun %22,5'inde intihar davranışı saptanmış, tekrarlayan intihar düşüncesi ve davranışı olan şizofreni hastalarının diğerlerine göre negatif belirtilerinin ve hezeyanlarının daha fazla farkında oldukları ve beklenenin tersine ruhsal bir hastalığın genel farkındalığının intihar davranışını belirlemediği bulunmuştur. Yazarlar hastalığın bazı özelliklerinin farkında olunmasının diğer özelliklerinin farkında olunmasından daha fazla moral bozucu olabileceğini bildirmişlerdir (243). Hastalık içgörüsünün fazla olmasının intihar düşüncelerine yol açabileceği ancak, iyi bir tedavi yaklaşımı ile buna bağlı depresyon ve umutsuzluk duygularının azaltılmasıyla bu riskin ortadan kalkabileceği bildirilmiştir (243). Şizofreni veya şizoaffektif bozukluk tanısı konan kişilerden oluşan büyük bir örnekte, psikiyatrik hastalığa farkındalığın intihar davranışlarını yordadığı ancak tedavinin etkileri konusundaki bilincin bu riski azalttığı bildirilmiştir (82). Kim ve ark., şizofreni hastalarında intihar eğilimi ile umutsuzluk duyguları, bilişsel disfonksiyon ve içgörü arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır (9). Bu çalışmanın sonuçlarına göre, umutsuzluk duyguları, madde kötüye kullanımı, hastalığa ilişkin içgörünün fazla olması ve daha iyi korunmuş olan bilişsel işlevlerin, kronik şizofrenideki intiharla bağlantılı olduğu ortaya konulmuştur.

Bunlar arasında yer alan umutsuzluk duygularının, intiharın öngörülmesini sağlayan majör faktör olduğu öne sürülmüştür (9). Bourgeois ve ark. (237), Uluslararası İntihar Önleme Çalışması'nda (*International Suicide Prevention Trial-InterSePT*) yer alan 980 hastaya ait bulguları değerlendirdikleri araştırmalarında, benzer şekilde korunmuş içgörünün bağımsız olarak intihar riskini arttırdığını saptamışlardır. Postpsikotik depresyonda depresif belirtiler hastalığın doğası ile ilgili içgörünün düzelmesine ve karşılaşılan sorunlara bağlı olabilir (9, 87). Hastalar içinde buldukları durumun bir ölçüde farkına vararak umutsuzluk, karamsarlık içine girerek intihara yönelebilmektedirler (6, 9, 86, 87, 124). Oysa nörobilişsel defisitlerin farkındalığı geciktirdiği ve intihar riskini azalttığı bildirilmiştir (244). Çetin ve Eker'e göre, içgörü umutsuzluğa yol açıyorsa intihar riskini artırmaktadır. Bu bulgular hastalık öncesi işlevselliği yüksek olan hastalarda sağlığın bozulmasıyla yüzleşmenin artmış intihar riskine yol açtığını desteklemektedir. İntihar riskini değerlendirirken umutsuzluk hissiyle beraber içgörünün değerlendirilmesi büyük öneme sahiptir (228).

Çalışmamızda intihar girişimi olan şizofreni hastalarındaki depresif semptom şiddetinin (CŞDÖ toplam puanı), intihar girişimi olmayan şizofreni hastalarına göre daha fazla olduğu saptanmıştır ($p<0.01$). Şizofrenide intihar davranışının yaygın olma nedenleri arasında bir diğer önemli etmen eşlik eden depresyonun varlığıdır (1, 3-5, 9, 11, 18, 25, 74-87, 118, 245). Depresyon şizofreni hastaları arasında yaygındır (6, 11, 74-87, 124). Yapılan çalışmalar şizofreni hastaları arasında intihar davranışlarına koşut, depresyonun yaygın olduğunu göstermektedir (78). Saarinen ve ark. (79), Finlandiya'da intihar eden 17 şizofreni hastasını psikolojik otopsi yöntemiyle derinlemesine inceledikleri çalışmada, intihar edenlerin %59'unun intihar ettiği dönemde depresyonda olduğunu tespit etmiştir. Yeni Zelanda'da şizofrenili hastalar arasında depresyonu inceleyen Markou, yatarak tedavi gören hastaların %42'sinin, ayaktan tedavi gören hastaların da %48'inin depresyonu olduğunu göstermiştir (246). Çalışmamızın depresyonla ilgili sonuçları literatür bilgisiyle uyumludur. Depresyonun yanı sıra geçmiş intihar düşünceleri kişinin intihar davranışını yordayan önemli risk etmenlerinden biri (10, 11, 118, 124, 247) ve önceki intihar girişimi sonraki intihar davranışı ve tamamlanmış intihar için en güçlü yordayıcıdır (8).

Çalışmamızda intihar girişimi olan ve olmayan şizofreni hastaları, CŞDÖ'nin ikinci maddesi olan umutsuzluk puanı açısından karşılaştırılmıştır. İki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Umutsuzluğun şizofreni hastalarında da intihar riski ve davranışı için güçlü bir yordayıcı olduğu bildirilmiştir (9, 11, 74-87, 116, 117, 242). Hastanelerin ve tedavinin beklemediklerini veremediğini düşünen hastalarda umutsuzluk bir intihar habercisi olabilir (87). Virkkunen, intihar girişiminde bulunan şizofreni hastalarının psikiyatrik tedaviden yararlanabileceklerine ilişkin inançlarının diğer psikiyatrik hasta gruplarına göre daha az olduğunu göstermiştir (248). Bu hastaların intihar öncesinde psikiyatri çalışanlarına karşı kayıtsız veya negatif tutumlar sergilediği, ilaçlarını almayı reddettikleri de gözlenmiştir (87). Şizofreni hastaları hezeyanlar, varsanılar, umutsuzluk, umutsuzluk gibi durumlarla yaşamak ve baş etmek durumundadırlar. Hastalığın sonucu olarak toplumsal ve mesleki işlev bozulması da göz önüne alındığında bu hastaların yaşadıkları çaresizlik daha iyi anlaşılabilir. Ahrens ve Linden, hem 2383 şizofrenili hem de 1920 depresyonlu hasta arasında intihar eğilimlerini yordayan en güçlü psikolojik sorunların sırasıyla umutsuzluk, yineleyen olumsuz düşünceler ve sosyal soyutlanma olduğunu saptamıştır (125). Özellikle başarı göstermiş aileleri olan şizofreni hastalarında mesleki beklentilerin gerçekleşmemesi ya da başarısızlık sonucunda oluşan umutsuzluk, hastalarda intihar riskini arttırır (82). Çalışmamızda intihar girişimi olan ve olmayan şizofreni hastaları arasında umutsuzluk açısından anlamlı bir farklılığın bulunmamış olması, örneklem grubunun sınırlı sayıda olması ve/veya çalışmanın kesitsel nitelikte olmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda Stroop Testi puanları değerlendirildiğinde intihar eden ve etmeyen gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Stroop performansı, bireyin bilişsel katılık-esneklik derecesini yansıtır. Bu işlevler, temelde beynin frontal lob faaliyetleri ile ilgilidir (249). Şizofreni tanılı hastalarda Stroop Testi'nde genel performans düşüklüğü saptanmasının yanı sıra bazı çalışmalarda bunun dezorganizasyon belirtilerinin şiddeti ile bağlantılı olabileceği bildirilmiştir (196).

Çalışmamızda toplam tepki sayısı (WKET1) açısından daha önce intihar girişiminde bulunan gruptaki hastaların intihar girişiminde bulunmayan gruba göre

puanlarının yüksek olduğu, yani daha fazla tepki verdikleri saptandı ($p<0.05$). Magaro (250)'ya göre paranoid şizofreni hastasında şemalar, yani kavramlar aşırı kullanılmakta, bunlara dengesiz ağırlık verilmekte, sistem şemalardan duyuşal izlere doğru yukarıdan-aşağıya yani kavram sürücülüğünde (*concept-driven*) işlemektedir. Bütün bunlara göre paranoid şizofrenikler çevreyi katı şemaları uyarınca değerlendirmekte, duyuşal bilgiyi gereğince kullanamamakta, hezeyanlara uygun bilgiyi özümsemekte, uymayanları ise hezeyanlara uyacak biçimde değiştirmektedir. Bu nedenledir ki paranoid şizofrenik bir hasta WKET'de yüksek perseverasyon puanları almaktadır (203, 251). WKET, paranoid şizofreni hastalarında gözlenen perseverasyonu ve ayrıca, zihinsel faaliyeti başlatma, planlama ve bilgi işleme hızındaki bozukluğu içeren psikomotor fakirlik sendromunu ölçmektedir (195). Şizofreni hastalarına WKET uygulandığında, hem 6 kategoriye ulaşamazlar, hem perseverasyon hataları yaparlar, hem de kurulumu sürdürmede güçlük çekerler; ayrıca yanıt süreleri de çok uzamıştır (195). Bu test açısından yürütücü işlevler değerlendirildiğinde daha önce intihar girişiminde bulunan grubun performansının daha kötü olduğu söylenebilir. Bu bulgu literatürdeki bazı çalışmalarla uyumsuzdur (9, 16).

Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi (RİSÖT) açısından intihar girişiminde bulunan ve bulunmayan gruplar değerlendirildiğinde, toplam serbest hatırlama puanı (A1-5), bozucu etki sonrası hatırlama puanı (A6) ve gecikmeli hatırlama puanı (A7) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Bu bulgu şizofreni hastalarında intihar davranışı ile bilişsel yetilerin ilişkisini araştıran Kim ve ark. (9) ile Nangle ve ark. (16)'nın çalışmalarıyla uyumsuzdur. Bu farklılığın nedeni olarak, Nangle ve arkadaşlarının çalışmasındaki örnekleme şizofreni hastalarının yanı sıra şizoaffektif bozukluk hasta grubunun da değerlendirmeye alınmış olmasının etkisinin olabileceği düşünöldü.

Çalışmamızda “Wisconsin Kart Eşleme Testi, toplam tepki sayısı (WKET1)” ve “Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği (CŞDÖ) toplam puanının” şizofreni hastalarında intihar davranışını öngördüğü belirlendi. Lojistik regresyon analizinde CŞDÖ toplam puanındaki 1 puanlık artışın intihar riskini 1.22 kat arttırdığı ($p<0.01$) ve CŞDÖ intihar maddesi puanında intihar eden grup lehine bir artış olduğu ($p<0.01$), yani intihar davranışını öngördüğü tespit edildi. Bu sonuç

literatür bilgisiyle uyumludur (6, 11, 74-87, 124). Aynı analizde, WKET toplam tepki sayısının (WKET1) daha yüksek olmasının, intihar riskini 1.07 kat arttırdığını öngördüğü saptandı ($p<0.05$). Şizofreni hastalarında şimdiki intihar eğilimi ile pozitif, negatif ve genel psikopatoloji semptom şiddeti; depresyon ve umutsuzluk semptom şiddeti ve Stroop Testi 3. bölüm süre, hata ve düzeltme puanları arasında ilişki olduğu saptandı. Yukarıda tartışıldığı gibi, şimdiki intihar eğiliminin depresyon ve umutsuzluk semptom şiddeti, pozitif ve genel psikopatoloji semptom şiddeti ile ilişkili bulunması literatür bilgisi ile uyumludur (6, 11, 87, 126, 124). Şimdiki intihar eğiliminin negatif semptom şiddeti ile ilişkili bulunması ise literatür bilgisiyle uyumlu değildir (6, 114, 131). Daha önce yapılan birçok çalışmada negatif belirtilerin ön planda olduğu şizofreni hastalarında intihar davranışının daha az oranda görüldüğü bildirilmiştir (6, 11, 124). Şimdiki intihar eğiliminin nöropsikolojik testlerle ilişkisi değerlendirildiğinde, STP3 süre, hata ve düzeltme puanlarıyla ilişkili bulunması ($p<0.01$), tek başına anlamlı değildir. Çünkü Stroop testlerinde bozucu etkinin ortaya çıktığı kritik bölüm, renk isimlerinin basımında farklı renklerin kullanıldığı karttaki (2. Kart) renklerin söylendiği 5. Bölüm'dür (196). Çalışmamızda intihar girişimi olan ve olmayan şizofreni hastaları arasında, STP5 puanları açısından anlamlı bir farklılık bulunmadı. Şimdiki intihar eğilimi ile diğer nörobilişsel testler arasında da ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

Potkin ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, intihar eğilimi ve bilişsel işlevlerin güçlü bir istatistiksel korelasyon göstermediği, intihar eğilimini ölçmede kullanılan InterSePT çalışması ve bilişsel ölçümler arasında anlamlı bir ilişki gözlenmediği bildirilmiştir (4). Yaşamında intihar davranışı olan şizofreni hastalarına uygulanan testlerde dikkat, psikomotor hız, sözel faal bellek, sözel akıcılık, geri hatırlama belleği ve yürütücü işlev açısından daha iyi performans gözlendiği Kim ve ark.(9) tarafından bildirilmiştir. Aynı çalışmada, daha önce intihar davranışı olan şizofreni hastalarının, intihar girişimi olmayan hastalara göre hastalıklarının daha çok farkında olduklarını, umutsuzluk ve içgörünün birbiriyle korele olmadığını, umutsuzluk kontrol edildiğinde, içgörü ve bilişsel işlevlerin şimdiki ya da geçmiş intihar davranışı için yordayıcı olmadığını bildirmişlerdir (9). Nangle ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise major bulgunun daha önce

intihar girişiminde bulunan hastaların, bulunmayanlara göre yürütücü işlevler açısından ölçümlerde daha iyi performans gösterdikleri, örneklemdeki göreceli yüksek yürütücü işlevler gösteren intihar girişimcilerinin, plan yapma ve davranışı başlatmada (intihar davranışında olduğu gibi) daha kararlı olduklarını belirtmişlerdir (16).

Çalışmamızda bazı kısıtlılıklar bulunmaktadır. Çalışmanın önemli bir kısıtlılığı örneklem sayısının az olmasıdır. Bu durum genelleme yapmayı zorlaştırmaktadır. Ayrıca çalışmamızın kesitsel olması da önemli bir kısıtlılıktır. Şizofreni hastalarının bilişsel bozukluklarının seyri ile ilgili daha çok bilgi edinilebilmesi için uzunlamasına çalışmalara gereksinim vardır. Nörobilişsel işlevlerin tümünü değerlendiren testlerin uygulanması mümkün olmamış ve kısıtlı sayıda test kullanılmıştır. Bu nedenle ancak belli başlı bazı bilişsel fonksiyonlar hakkında yorum yapmak mümkün olmuştur. Çalışmamızdaki kısıtlılıklardan biri de, intihar davranışının değerlendirilmesinde, geçmişte intihar girişimi olması ya da olmaması temel veri olarak alınmıştır. Ancak, geçmişte intihar girişimi öyküsünün varlığı, gelecekteki intihar davranışının ve intihar sonucu ölümlerin en önemli ön belirteci olduğu bildirilmektedir (8). Şimdiki intihar eğilimlerinin değerlendirilmesinde de kısıtlılık mevcut olup, bu bilgi için Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği'nin 8. maddesi kullanılmış ve ayrıca bir ölçek kullanılmamıştır. Yöntemle ilgili bir kısıtlılık, kullanılan nörobilişsel bataryadaki testler içinde RİSÖT'nin Türk kültürü için standardizasyonunun yapılmamış olması idi. İlaç kullanımı, şizofrenide yapılan çalışmaların önemli bir kısıtlılığıdır. Şizofrenisi olan hastaların çoğu antipsikotikler, antidepresanlar, duygudurum dengeleyiciler ve anksiyolitik ilaçlar ile tedavi edilmektedir ve bu ilaçların kombine kullanımının bilişsel duruma etkisi tartışma konusudur (252).

Şizofreni hastalarında intihar davranışı ile ilgili etmenlerin ortaya konması, intiharın önlenmesinde önemli katkılar sağlayacaktır. Şizofreninin çekirdek belirtilerinden biri olan bilişsel işlevlerdeki bozulma, şizofreni hastalarının intihar davranışı ile ilgili olabilir. Bu konuda daha geniş örneklem grubunda uzun erimli izlem çalışmalarına ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada elde edilen sonuçlar şunlardır:

1. Şizofreni hastalarının %38.6'sının daha önce intihar girişiminde bulunduğu saptandı.
2. İntihar girişiminde bulunan şizofreni hastaları ile intihar girişiminde bulunmayan şizofreni hastaları cinsiyet, medeni durum, aldığı eğitim süresi, hastalığın başlama yaşı ve hastalık süresi açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.
3. İntihar girişimi olan şizofreni hastalarının hastanede yatış sayısının, intihar girişimi olmayan şizofreni hastalarından daha fazla olduğu saptandı.
4. İntihar girişimi olan şizofreni hastalarında, hastalığa eşlik eden depresif semptomların şiddeti, intihar girişimi olmayan şizofreni hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptandı. İntihar girişimi olan ve olmayan şizofreni hastaları arasında umutsuzluk düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.
5. İntihar girişimi olan şizofreni hastaları ile intihar girişimi olmayan şizofreni hastalarının hastalığa içgörü düzeyleri açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.
6. İntihar girişimi olan şizofreni hastaları ile intihar girişimi olmayan şizofreni hastaları şizofreni alt tip oranları açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.
7. İntihar girişimi olan şizofreni hastaları ile intihar girişimi olmayan şizofreni hastaları arasında negatif ve pozitif semptom düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. İntihar girişimi olan şizofreni hastalarında genel psikopatoloji semptom şiddeti, intihar girişimi olmayan şizofreni hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı.
8. İntihar girişimi olan şizofreni hastalarında WKET toplam tepki sayısı, intihar girişimi olmayan şizofreni hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla olduğu saptandı.
9. “Wisconsin Kart Eşleme Testi, toplam tepki sayısı” ve “Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği toplam puanının” şizofreni hastalarında intihar davranışını

öngördüğü belirlendi. Şizofreni hastalarında şimdiki intihar eğilimi ile pozitif, negatif, genel psikopatoloji semptom şiddeti; depresyon ve umutsuzluk semptom şiddeti ve Stroop Testi Bölüm 3 tamamlama süresi, hata sayısı ve düzeltme sayısı puanları arasında ilişki olduğu saptandı.

KAYNAKLAR

1. Buchanan RW, Carpenter WT. Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, 8.Baskı, 2. Cilt, Bölüm 12.1: Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozukluklar (Çeviri Editörleri: Aydın H, Bozkurt A.) Güneş Kitabevi; 2007. s.1329-1448.
2. Soygür H, Alptekin K, Atbaşoğlu EC, Herken H. Şizofrenide Klinik Özellikler ve Tanı Ölçütleri, Kullanılan Ölçekler. İç: Erol A, editör. Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozukluklar. Ankara: Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları, Bilimsel Çalışma Birimleri Dizisi – No:6; 2007. s. 165-195.
3. Kirkpatrick B. Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, 8.Baskı, 2. Cilt, Bölüm 12.8: Şizofreni: Klinik Özellikler ve Psikopatoloji Kavramı (Çeviri Editörleri: Aydın H, Bozkurt A.) Güneş Kitabevi; 2007. s.1416-1436.
4. Potkin SG, Anand R, Alphas L, Fleming K. Neurocognitive performance does not correlate with suicidality in schizophrenic and schizoaffective patients at risk for suicide. Schizophrenia Research. 2002; 59: 59-66.
5. Öztürk MO, Uluşahin A. Özkıyım (İntihar). Ruh Sağlığı ve Bozuklukları I. İç: Berber MS, editör. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları I, 11. Baskı. Bölüm XIX. Ankara: Nobel Tıp Kitapevleri; 2008. s.428-447.
6. Fenton WS, McGlashan TH, Victor BJ, Blyler CR. Symptoms, subtype, and suicidality in patients with schizophrenia spectrum disorders. Am J Psychiatry 1997; 154:199-204.
7. Caldwell CB, Gottesman II. Schizophrenia: a high-risk factor for suicide: clues to risk reduction. Suicide Life Threat Behav 1992; 22: 479-493.
8. Mann JJ, Waternaux C, Haas GL, Malone KM: Toward a clinical model of suicidal behavior in psychiatric patients. Am J Psychiatry 1999; 256:181-189.

9. Kim, CH, Jayathilake, K, Meltzer, HY. Hopelessness, neurocognitive function, and insight in schizophrenia: relationship to suicidal behaviour. *Schizophrenia Research*. 2003; 60: 71– 80.
10. Rossau CD, Mortensen PB. Risk factors for suicide in patients with schizophrenia: nested case control study. *Br J Psychiatry* 1997; 171: 355-359.
11. Pompili M, Amador XF, Girardi P, Harkavy-Friedman J, Harrow M, Kaplan K, Krausz M, Lester D, Meltzer HY, Modestin J, Montross LP, Mortensen PB, Munk-Jørgensen P, Nielsen J, Nordentoft M, Saarinen PI, Zisook S, Wilson ST, Tatarelli R. Review: Suicide risk in schizophrenia: learning from the past to change the future. *Annals of General Psychiatry* 2007, 6(10): 1-22.
12. Saykin AJ, Gur RC, Gur RE, Mozley PD, Mozley LH, Resnick SM, Kester DB, Stafiniak P. Neuropsychological function in schizophrenia. Selective impairment in memory and learning. *Arch Gen Psychiatry*. 1991; 48(7): 618-24.
13. Bilder RM, Goldman RS, Robinson D, Reiter G, Bell L, Bates JA, Pappadopulos E, Willson DF, Alvir JM, Woerner MG, Geisler S, Kane JM, Lieberman JA. Neuropsychology of first-episode schizophrenia: initial characterization and clinical correlates. *Am J Psychiatry* 2000; 157(4): 549-59.
14. Andreasen NC, Nopoulos P, O'Leary DS, Miller DD, Wassink T, Flaum M. Defining the phenotype of schizophrenia: cognitive dysmetria and its neural mechanisms. *Biol Psychiatry* 1999; 46: 908-20.
15. Alptekin K, Akvardar Y, Kivircik Akdede BB, Dumlu K, İşik D, Pirinçci F, Yahssin S, Kitiş A. Is quality of life associated with cognitive impairment in schizophrenia? *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2005;29(2):239-44.
16. Nangle JM, Clarke S, Morris DW, Schwaiger S, McGhee KA, Kenny N, Murphy K, Gill M, Corvin A, Donohoe G. Neurocognition and suicidal

behaviour in an Irish population with major psychotic disorders. *Schizophrenia Research*. 2006; 85, 196-200.

17. Arkonaç O. Açıklamalı Psikiyatri Sözlüğü. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 1999.
18. Öztürk MO, Uluşahin A. Şizofreni. İç: Ruh Sağlığı ve Bozuklukları I, 11. Baskı. Bölüm XVI. Ankara: Nobel Tıp Kitapevleri; 2008. s.243-323.
19. Işık E, Taner E, Işık U. Şizofreni. İç: Işık E, Işık U (Editörler). Güncel Psikiyatri. Ankara: Yayıma Hazırlık: Asimetrik Paralel; 2008.s.81-115.
20. Soygür H, Alptekin K, Atbaşoğlu EC, Herken H (Ed.). Şizofreni Kavramına Tarihsel Bir Bakış. İç: Soygür H, Erkoç Ş, editörler. Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozukluklar. Ankara: Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları, Bilimsel Çalışma Birimleri Dizisi – No:6; 2007.s.1-13.
21. Erkoç S. Tarihçe, Şizofreni. İstanbul: Okyanus Yayınları; 1998.
22. Andreasen N. The evolving concept of Schizophrenia: From Kraepelin to the present and future. *Schizophrenia Research*, 1997; 28: 105-9.
23. Arkonaç O, Psikotik Bozukluklar ve Tedavileri, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti; 1996.
24. Pull CB, Diagnosis of Schizophrenia: A Review, *Schizophrenia* Maj M, Sartorius N (ed). WPA Series: Evidence and Experience in Psychiatry. John Wiley&Sons: Chichester; 1999. p.65-8.
25. Köroğlu E. Şizofreni. İç: Psikonozoloji. Tanımlayıcı Klinik Psikiyatri. Ankara: HYB Yayıncılık; 2004. s.189-226.
26. Jablensky A. The epidemiological horizon. In: Hirsch SR, Weinberger DR, editors. *Schizophrenia*. 2 nd ed. USA: Blackwell Publishing; 2003. p.203-231.
27. Robins LN, Regier DA. *Psychiatric disorders in America*. New York: The Free Press; 1991.
28. Işık E. Güncel Şizofreni. Ankara: G.M. Matbaacılık ve Ticaret A.Ş; 2007.

29. Warner R, de Girolamo G. Epidemiology of Mental Disorders and Psychosocial Problems. Schizophrenia. Geneva, WHO; 1995.
30. Perälä J, Suvisaari J, Saarni SI, Kuoppasalmi K, Isometsä E, Pirkola S, Partonen T, Tuulio-Henriksson A, Hintikka J, Kieseppä T, Härkänen T, Koskinen S, Lönnqvist J. Lifetime prevalence of psychotic and bipolar I disorders in a general population. Arch Gen Psychiatry. 2007; 64(1):19-28.
31. McGrath JJ. The surprisingly rich contours of schizophrenia epidemiology. Arch Gen Psychiatry 2007; 64: 14-6.
32. Soygür H, Alptekin K, Atbaşoğlu EC, Herken H. Şizofreni Epidemiyolojisi. İç:Saka MC, Atbaşoğlu EC. Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozukluklar. Ankara: Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları, Bilimsel Çalışma Birimleri Dizisi – No:6. 2007.s. 13-27.
33. Akman A, Kahn RS, Seken J P. Sex differences in the risk of Schizophrenia: evidence from meta-analysis. Arch Gen Psychiatry 2003;60(6):565-71.
34. McGrath J, Saha S, Welham J, El Saadi O, MacCauley C, Chant D. A systematic review of the incidence of schizophrenia: the distribution of rates and the influence of sex, urbanicity, migrant status and methodology. BMC Med 2004; 2: 13.
35. Munk-Jorgensen P. First-admission rates and marital status of schizophrenics. Acta Psychiatr Scand 1987;76(2):210-6.
36. Sadock BJ, Sadock VA. Şizofreni. İç: Bozkurt A. Kaplan & Sadock Klinik Psikiyatri El Kitabı. 4. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2009. s.117- 131.
37. Eaton WW, Day R, Kramer M. The use of epidemiology for risk factor research in schizophrenia: An over view and methodologic critique. in: Tsuang MT SJ, ed. Handbook of Schizophrenia. Amsterdam: Elsevier Science; 1988:169-204.
38. Bromet EJ, Dew MA, Eaton WW. Epidemiology of Psychosis with Special Reference to Schizophrenia. In: Tsuang MT TM, ed. Textbook in Psychiatric Epidemiology. seconded. New Jersey: John Wiley&Sons, Inc.; 2002:365-87.

39. Eaton W, Harrison G. Ethnic disadvantage and Schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2000; 407: 38-43.
40. Soygür H, Alptekin K, Atbaşoğlu EC, Herken H. Şizofreni Etiyolojisi İç: Saka MC, Atbaşoğlu EC. Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozukluklar. Ankara: Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları, Bilimsel Çalışma Birimleri Dizisi – No:6. 2007.s.28-52.
41. Krabbendam L, vanOs J. Schizophrenia and urbanicity: a major environmental influence-conditional on genetic risk. *Schizophr Bull* 2005;31(4):795-9.
42. Ceylan ME, Çetin M. Genetik. İç: Herken H, Ceylan ME, editörler. Araştırma ve Klinik Uygulamada Biyolojik Psikiyatri. Şizofreni. 1. Cilt, 4. Baskı. İstanbul: İncekara Kâğıt Mat. San. ve Dış Tic. Ltd. Şti.; 2009. s. 319-353.
43. Ceylan ME, Çetin M. Genel Bilgiler. İç: Çetin M, Ceylan ME, editörler. Araştırma ve Klinik Uygulamada Biyolojik Psikiyatri. Şizofreni. 1. Cilt, 4. Baskı. İstanbul: İncekara Kâğıt Mat. San. ve Dış Tic. Ltd. Şti.; 2009. s. 83-123.
44. Malaspina D, Harlap S, Fennig S, Heiman D, Nahon D, Feldman D, Susser ES. Advancing paternal age and the risk of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58(4):361-7.
45. Harrison PJ, Owen MJ. Genes for schizophrenia: recent findings and their pathophysiological implications. *Lancet*. 2003;361: 417-19.
46. Levinson DR Molecular genetics of schizophrenia: a review of the recent literature. *Curr Opin Psychiatry*. 2003;16: 157-170.
47. Geddes JR, Verdoux H, Takei N, Lawrie SM, Murray RM. Individual patient data meta-analysis of the association between schizophrenia and abnormalities of pregnancy and labour. *Schizophr Bull*. 1999; 25: 413-23.
48. Bersani G, Taddei I, Manuali G, Ramieri L, Venturi P, Osborn J, Pancheri P. Severity of obstetric complications and risk of adult schizophrenia in male patients: a case-control study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2003; 14(1):35-

- 8.
49. Sacker A, Done DJ, Crow TJ. Obstetric complications in children born to parents with schizophrenia: a meta-analysis of case-control studies. *Psychol Med.* 1996; 26(2): 279-87.
50. Wrede G, Mednick SA, Huttunen MO, Nilsson CG. Pregnancy and delivery complications in the births of an unselected series of Finnish children with schizophrenic mothers. *Acta Psychiatr Scand.* 1980 Oct;62(4):369-81.
51. Cannon M, Kendell R, Susser E, Jones P. Prenatal and perinatal risk factors for schizophrenia. In: Murray RM, Jones, PB, Susser E, vanOs J, Cannon M (eds). *The epidemiology of schizophrenia.* Cambridge: Cambridge University Press; 2003. p.74-99.
52. Cannon M, Jones PB, Murray RM. Obstetric complications and schizophrenia: historical and meta-analytic review. *Am J Psychiatry* 2002;159(7):1080-92.
53. Van Erp TGM, Gesperoni TL, Rosso IM, Cannon TD. Investigating gene-environment interaction in schizophrenia using neuroimaging. In: Murray RM, Jones, PB, Susser E. vanOs J, Cannon M (eds). *The epidemiology of schizophrenia.* Cambridge: Cambridge University Press; 2003. p.245-69.
54. Limosin F, Rouillon F, Payan C, Cohen JM, Strub N. Prenatal exposure to influenza as a risk factor for adult schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand.* 2003;107(5):331-5.
55. Bruce ML, Takeuchi DT, Leaf PJ. Poverty and psychiatric status. Longitudinal evidence from the New Haven Epidemiologic Catchment Area study. *Arch Gen Psychiatry.* 1991;48: 470-74.
56. Bebbington P, Kuipers L. The clinical utility of expressed emotion in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 1994;382: 46-53.
57. Hirsch S, Bowen J, Emami J, Cramer P, Jolley A, Haw C, Dickinson M. A one year prospective study of the effect of life events and medication in the aetiology of schizophrenic relapse. *Br J Psychiatry.* 1996;168(1):49-56.

58. Van Os J, Hanssen M, Bijl RV, Vollebergh W. Prevalence of psychotic disorder and community level of psychotic symptoms: an urban-rural comparison. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58(7):663-8.
59. Johnstone EC, Crow TJ, Frith DC, Husband J, Kreel L. Cerebral ventricular size and cognitive impairment in schizophrenia. *Lancet* 1976; 2: 924-926.
60. Niznikiewicz MA, Kubicki M, Shenton ME. Recent structural and functional imaging findings in schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry* 2003;16:123-148.
61. Ceylan ME, Çetin M. Şizofrenide Beyin Görüntüleme Çalışmaları. İç: Gönül AS, Kitiş Ö ve ark. (editörler). Araştırma ve Klinik Uygulamada Biyolojik Psikiyatri. Şizofreni. 1. Cilt, 4. Baskı. İstanbul: İncekara Kâğıt Mat. San. ve Dış Tic. Ltd. Şti.; 2009. s. 727 - 796.
62. Ceylan ME, Çetin M. Nöropatolojik Bulgular. Ceylan ME, editör. Araştırma ve Klinik Uygulamada Biyolojik Psikiyatri. Şizofreni. 1. Cilt. 4. Baskı. İç İstanbul: İncekara Kâğıt Mat. San. ve Dış Tic. Ltd. Şti.; 2009. s. 255 - 262.
63. Harrison PJ. The neuropathology of schizophrenia. A critical review of the data and the interpretation. *Brain*. 1999; 122: 593-624.
64. Ceylan ME, Çetin M. Monoamin Enzimler. İç: Ebrinç S, Ceylan ME (editörler). Araştırma ve Klinik Uygulamada Biyolojik Psikiyatri. Şizofreni. 1. Cilt, 4. Baskı. İstanbul: İncekara Kâğıt Mat. San. ve Dış Tic. Ltd. Şti.; 2009. s. 355-366.
65. Shenton ME, Dickey CC, Frumin M, McCarley RW. A review of MRI findings in schizophrenia. *SchizophrRes*. 2001; 49: 1-52.
66. Harding CM, Brooks GW, Ashikaga T, Strauss JS, Breier A. The Vermont Longitudinal Study of Persons with Severe Mental Illness II. Long-term outcome of subjects who retrospectively met DSM-III criteria for schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 144: 717-725.
67. Meltzer HY, Hossein F. Current Diagnosis and Treatment in Psychiatry. MH Ebert, PT Loosen, B Nurcombe, editörler. New York: Lange Medical

Books/McGraw-Hill; 2000.

68. Powchik P, Davidson M, Postmortem studies in schizophrenia. *Schizophr Bull.* 1998;24(3):325-41.
69. Weinberger DR, McClure RK. Neurotoxicity, neuroplasticity, and magnetic resonance imaging morphometry: what is happening in the schizophrenic brain? *Arch Gen Psychiatry.* 2002; 59(6): 553-8.
70. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, DSM-IV-TR. Washington DC. 2000. (Türkçe'ye çeviri). Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı. Yeniden Gözden Geçirilmiş Dördüncü Baskı, (Çev.Ed: E. Köroğlu). Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 2007. s. 419-489.
71. Dünya Sağlık Örgütü. ICD–10 Ruhsal ve Davranışsal Bozukluklar Sınıflandırması. Çeviri Ed.: MO Öztürk, B Uluğ; Çev.: F Çuhadaroğlu, I Kaplan, G Özgen, MO Öztürk, M Rezaki, B Uluğ). Ankara: Türkiye Sinir ve Ruh Sağlığı Derneği Yayını; 1993. s. 77- 87.
72. Karakaş S, İrkeç C, İşeri E, Karakaş HM, Yüksel N, Arıkan O, Uzbay İT, Özgören M. Şizofrenide Bilişsel Bozukluklar ve Nöropsikolojik Testlerin Şizofrenide Kullanımı. İç: Karakaş S, editör. Kognitif Nörobilimler. Ankara: MN Medikal & Nobel Tıp Kitapevleri; 2008. s. 745 – 769.
73. Kırpınar İ. Psikiyatrik Semiyoloji. Belirtiler, Bulgular, Sendromlar. Ankara: HYB Basım Yayın 215; 2008.
74. Aydemir Ö, Danacı AE, Pırıldar Ş. Şizofrenide Depresyonu Olan İle Olmayan Hastaların Belirti Yönünden Ayrımı. *Türk Psikiyatri Dergisi,* 2002; 13(3):173-178.
75. Axelsson R, Lagerkvist-Briggs M. Factors predicting suicide in psychotic patients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 1992; 241:259–266.
76. Westermeyer JF, Harrow M, Marengo JT: Risk for suicide in schizophrenia and other psychotic and nonpsychotic disorders. *J Nerv Ment Dis* 1991; 179:259–266.

77. Radomsky ED, Haas GL, Mann JJ, Sweeney JA. Suicidal Behavior in Patients with Schizophrenia and Other Psychotic Disorders. *Am J Psychiatry*. 1999; 156:1590–1595.
78. Zisook S, McAdams LA, Kuck J, Harris MJ, Bailey A, Patterson TL, Judd LL, Jeste DV. Depressive Symptoms in Schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 1999; 156:1736–1743.
79. Saarinen PI, Lehtonen J, Lönnqvist J. Suicide Risk in Schizophrenia: An Analysis of 17 Consecutive Suicides. *Schizophrenia Bulletin*. 1999; 25(3): 533-542.
80. Barrett EA, Sundet K, Faerden A, Nesvåg R, Agartz I, Fosse R, Mork E, Steen NE, Andreassen OA, Melle I. Suicidality before and in the early phases of first episode psychosis. *Schizophrenia Research*. 2010; 119: 11–17.
81. Harkavy-Friedman JM, Restifo K, Malaspina D, Kaufmann CA, Amador XF, Yale SA, Gorman JM. Suicidal Behavior in Schizophrenia: Characteristics of Individuals Who Had and Had Not Attempted Suicide. *Am J Psychiatry*. 1999; 156:1276–1278.
82. Bolton C, Gooding P, Kapur N, Barrowclough C, Tarrier N. Developing psychological perspectives of suicidal behaviour and risk in people with a diagnosis of schizophrenia: We know they kill themselves but do we understand why? *Clinical Psychology Review*. 2007; 27: 511–536.
83. Preti A, Meneghelli A, Pisano A, Cocchi A; Programma 2000 Team. Risk of suicide and suicidal ideation in psychosis: Results from an Italian multi-modal pilot program on early intervention in psychosis. *Schizophrenia Research*. 2009; 113: 145–150.
84. Robinson J, Harris MG, Harrigan SM, Henry LP, Farrelly S, Prosser A, Schwartz O, Jackson H, McGorry PD. Suicide attempt in first-episode psychosis: A 7.4 year follow-up study. *Schizophrenia Research*. 2010; 116: 1–8.

85. Güney M, Özden A. Şizofrenide Depresyon ve İntihar. *Kriz Dergisi*. 1993; 2(1): 76-83.
86. Sevinçok L. Şizofrenide Depresyon. *Şizofreni Dizisi*. 1998; 2: 46-53.
87. Kırpınar İ, Aydın N. Şizofrenide İntihar. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*. 2001; 2(1):47-52.
88. Siris SG. Diagnosis of secondary depression in schizophrenia: implications for DSM-IV. *Schizophr Bull*. 1991; 17: 75-98.
89. Martin RL, Cloninger CR, Guze SB, Clayton PJ. Frequency and differential diagnosis of depressive syndromes in schizophrenia. *Journal of Clinical Psychiatry*, 1985; 46(11): 9-13.
90. Siris SG, Addington D, Azorin DM, Falloon IR, Gerlach J, Hirsch SR. Depression in schizophrenia; recognition and management in the USA. *Schizophrenia Research*. 2001; 47: 185-197.
91. Addington D, Addington J, Patten S. Gender and affect in schizophrenia. *Canadian Journal of Psychiatry*. 1996; 41: 265-268.
92. Goldstein JM, Link BG. Gender and the expression of schizophrenia *Journal of Psychiatric Research*. 1988; 22: 141-155.
93. Wood K, Harris MJ, Morreale A, Rizos AL: Drug induced psychosis and depression in the elderly. *Psychiatr Clin North Am*. 1988; 11: 167–193.
94. Van Putten T, May PRA: “Akinetic depression” in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 1978; 35: 1101–1107.
95. Roy A. Depression in chronic paranoid schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*. 1980; 137: 138-139.
96. Kitamura T, Suga R. Depressive and negative symptoms in major psychiatric disorders. *Compr Psychiatry*. 1991; 32: 88-94.
97. Goldman RS, Tandon R, Liberzon I, Greden JF. Measurement of depression and negative symptoms in schizophrenia. *Psychopathology*. 1992; 25: 49-56.

98. Collins AA, Remington G, Coulter K, Birkett K. Depression in schizophrenia: a comparison of three measures. *Schizophr Res.* 1996; 20: 205-209.
99. Van Putten. Why do schizophrenic patients refuse to take their drugs? *Arch Gen Psychiatry.* 1974, 31: 67-72.
100. Bandelow B, Müller P, Frick U, Gaebel W, Linden M, Müller-Spahn F, Pietzcker A, Tegeler J. Depressive syndromes in schizophrenic patients under neuroleptic therapy. ANI Study Group Berlin, Düsseldorf, Göttingen, Munich, Federal Republic of Germany. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 1992; 241(5):291-5.
101. Harrow M, Yonan CA, Sands JR, Marengo J. Depression in schizophrenia: are neuroleptics, akinesia, or anhedonia involved? *Schizophr Bull.* 1994; 20: 327-338.
102. Schooler NR, Levine J, Severe JB, Brauzer B, DiMascio A, Klerman GL, Tuason VB. Prevention of relapse in schizophrenia: An evaluation of fluphenazine decanoate. *Arch Gen Psychiatry.* 1980; 37: 16-24.
103. Klerman GL, Kendell RE, Schizophrenia, Affective Disorders and Dementias. In: *Schizophrenia.* Guze SB, Helzer JE (eds). Lippincott Company; 1988.
104. Evren CE, Evren B, Erkıran M. Şizofrenili Hastalarda Özkıyım Düşüncesi: Pozitif, Negatif Belirtiler, Depresyon ve İçgörüyü İlişkisi. *Türk Psikiyatri Dergisi.* 2002; 13(4): 255-264.
105. Eren C, Işık E. Şizofrenik hastalarda izlenen depresif belirtilerin oluşumunda negatif semptomların ve nöroleptikle indüklenmiş ekstrapiramidal semptomların etkisi. *Türkiye’de Psikiyatri.* 2002; 4, 1: 32-40.
106. Siris BG, Bench C. Depression and Schizophrenia. In: Hirsch SR, Weinberg D (eds) *Schizophrenia.* 2.ed. Blacwell publisihing; 2003. p. 142-167.
107. Shneidman ES. *Definition of Suicide.* New York: John Wiley; 1985.

108. Eyüboğlu İ. Türk dilinin Etimoloji Sözlüğü. İstanbul: Sosyal Yayınlar; 1998.
109. Durkheim E. İntihar. Birinci Basım. İstanbul: Cem Yayınevi; 2002.
110. Moscicki EK. Identification of suicide risk factors using epidemiologic studies. *Psychiatr Clin North Am.* 1997; 20: 499-517.
111. Hagnel O, Lanke J, Rorsman B. Suicide rates in the Lundbly study: mental illness as a risk factor for suicide. *Neuropsychobiology.* 1981; 7: 248-253.
112. Beautrais AL, Joyce PR, Mulder RT, Ferguson DM, Deavoll BJ, Nightingale SK. Prevalence and comorbidity of mental disorders in persons making serious suicide attempts: a case control study. *Am J Psychiatry.* 1996; 153: 1009-1014.
113. Meltzer HY, Fatemi H. Suicide in Schizophrenia: the effect of clozapine. *Clin Neuropharmacol* 1995; 18 (suppl 3): 18-24.
114. Ceylan ME, Çetin M. Şizofreni ve İntihar. İç: Uzun Ö, editör. Araştırma ve Klinik Uygulamada Biyolojik Psikiyatri. Şizofreni 1. Cilt, 4. Baskı. İstanbul: İncekara Kâğıt Mat. San. ve Dış Tic. Ltd. Şti.; 2009. s. 1231-1240.
115. Meltzer HY, Okayli G. Reduction of suicidality during clozapine treatment of neureleptic-resistant schizophrenia: impact on risk-benefit assesment. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 183-190.
116. Eskin M. İntihar- Açıklama, Değerlendirme, Tedavi ve Önleme. Ankara: Çizgi Tıp Yayınevi; 2003.
117. Drake RE, Cotton PG: Depression, hopelessness and suicide in chronic schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1986; 148:554-559.
118. Hawton K, Sutton L, Haw C, Sinclair J, Deeks JJ. Schizophrenia and suicide: systematic review of risk factors. *Br J Psychiatry* 2005; 187: 9-20.
119. Dassori AM, Mezzich JE, Keshavan M. Sucidal indicators in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand.* 1990; 81: 409-413.

120. Cohen S, Lavelle J, Rich CL, Bromet E. Rates and correlates of suicide attempts in first-admission psychotic patients. *Acta Psychiatr Scand.* 1994; 90: 167-171.
121. Heila H, Heikkinen ME, Isometsä ET, Henriksson MM, Marttunen MJ, Lönnqvist JK. Life events and completed suicide in schizophrenia. *Schizophr Bull.* 1999; 25(3): 519-531.
122. Roy A. Suicide in chronic schizophrenia. *Br J Psychiatry.* 1982; 141: 171-177.
123. Montensen PB. Suicide among schizophrenic patients: occurrence and risk factors. *Clin Neuropharmacol.* 1995; 18(suppl.3):1-8.
124. Heila H, Isometsä ET, Henriksson MM, Heikkinen ME, Marttunen MJ, Lönnqvist JK. Suicide and schizophrenia: A nationwide psychological autopsy study on age and sex-specific clinical characteristics of 92 suicide victims with schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry.* 1997; 154(9): 1235-1242.
125. Ahrens B, Linden M. Is there a suicidality syndrome independent of specific major psychiatric disorder? Results of a split half multiple regression analysis. *Acta Psychiatr Scand.* 1996; 94(2): 79-86.
126. Emsley RA, Oosthuizen PP, Joubert AF, Roberts MC, Stein DJ. Depressive and anxiety symptoms in patients with schizophrenia and schizophreniform disorder. *J Clin Psychiatry.* 1999; 60(11):747-51.
127. Taiminen TJ, Kujari H. Antipsychotic medication and suicide risk among schizophrenic and paranoid inpatients. A controlled retrospective study. *Acta Psychiatr Scand.* 1994; 90(4): 247-51.
128. Meltzer HY. Suicide in schizophrenia: risk factors and clozapine treatment. *J Clin Psychiatry.* 1998; 59 Suppl 3: 15-20.
129. Jackson C, Iqbal Z. Psychological adjustment to early psychosis. In: Birchwood M, Fowler D, Jackson C (eds). *Early Intervention in Psychosis.* Chichester: Wiley; 2000: 64-100.

130. Kessler RG, Gonoyale MC: Lifetime and 12 month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States: results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry*. 1994; 51: 8-19.
131. Fenton WS, McGlashan TH: Natural history of schizophrenia subtypes, I: longitudinal course of paranoid, hebephrenic, and undifferentiated schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 1991; 48: 969–977.
132. Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL, Goodwin FK. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA*. 1990; 264(19):2511-8.
133. Heilä H, Isometsä ET, Henriksson MM, Heikkinen ME, Marttunen MJ, Lönnqvist JK: Suicide victims with schizophrenia in different treatment phases and adequacy of antipsychotic medication. *J Clin Psychiatry*. 1999; 60: 200-208.
134. Murphy GE, Wetzel RD. The lifetime risk of suicide in alcoholism. *Arch Gen Psychiatry*. 1990;47(4): 383-92.
135. Soyka M, Albus M, Kathmann N, Finelli A, Hofstetter S, Holzbach R, Immler B, Sand P: Prevalence of alcohol and drug abuse in schizophrenic inpatients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 1993, 242: 362-372.
136. Mościcki EK. Epidemiology of suicidal behavior. *Suicide Life Threat Behav*. 1995; 25(1): 22-35.
137. Ceylan ME, Çetin M. Şizofrenide Bilişsel İşlevlerde İzlenen Değişiklikler.İç: Gönül AS, Donat Ö ve ark. (editör). *Araştırma ve Klinik Uygulamada Biyolojik Psikiyatri. Şizofreni*. 1. Cilt, 4. Baskı. İstanbul: İncekara Kâğıt Mat. San. ve Dış Tic. Ltd. Şti.; 2009. s. 815 – 837.
138. Green MF. What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *Am J Psychiatry*. 1996;153(3): 321-30.
139. Flashman, L.A., Green, M.F. Review of cognition and brain structure in schizophrenia: profiles, longitudinal course, and effects of treatment. *Psychiatr. Clin. N. Am*. 2004; 27 (1), 1-18.

140. Banaschewski T, Schulz E, Martin M, Remschmidt H. Cognitive functions and psychopathological symptoms in early-onset schizophrenia. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2000; 9(1):11-20.
141. Soygür H, Alptekin K, Atbaşoğlu EC, Herken H (Ed.). Şizofreni ve Bilişsel İşlevler. İç: Akdede BB, Atbaşoğlu EC (editörler). Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozukluklar. Ankara: Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları, Bilimsel Çalışma Birimleri Dizisi – No:6; 2007.s. 236-249.
142. Casey BJ, Giedd JN, Thomas KM. Structural and functional brain development and its relation to cognitive development. *Biol Psychol*. 2000;54(1-3):241-57.
143. Green MF, Marshall Jr BD, Wirshing WC ve ark: Does risperidone improve verbal working memory in treatment-resistant schizophrenia? *Am J Psychiatry*. 1997; 154:799-804.
144. Purdon SE: Neuropsychological change in early phase schizophrenia during 12 months of treatment with olanzapine, risperidone, or haloperidol. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 249-260.
145. Perry W, Geyer MA, Braff DL: Sensorimotor gating and thought disturbance measured in close temporal proximity in schizophrenic patients. *Arch Gen Psychiatry*. 1999; 56: 277-281.
146. Ünal S. Şizofrenide bilişsel işlev bozuklukları ve belirti oluşumu ile ilişkisi. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*. 2003; 4: 46-53.
147. Palmer BW, Heaton RK, Paulsen JS, Kuck J, Braff D, Harris MJ, Zisook S, Jeste DV. Is it possible to be schizophrenic yet neuropsychologically normal? *Neuropsychology*. 1997;11(3): 437-46.
148. Goldberg TE, Ragland JD, Torrey EF, Gold JM, Bigelow LB, Weinberger DR. Neuropsychological assessment of monozygotic twins discordant for schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 1990; 47(11): 1066-72.
149. Lezak MD, Howieson DB, Loring DW (Eds). *Concept formation and reasoning. Neuropsychological Assesment*. 4 th edition. New York: Oxford University Press; 2004.

150. Lewis R. Should cognitive deficit be a diagnostic criterion for schizophrenia? *J Psychiatry Neurosci.* 2004; 29(2): 102-13.
151. Tsuang MT, Faraone SV. Diagnostic concepts and the prevention of schizophrenia. *Can J Psychiatry.* 2002; 47(6): 515-7.
152. Goldberg TE, Weinberger DR, Pliskin NH, Berman KF, Podd MH. Recall memory deficit in schizophrenia. A possible manifestation of prefrontal dysfunction. *Schizophrenia Res.* 1989; 2: 251-57.
153. Akdede BB, Alptekin K. Şizofrenide bilişsel işlev bozuklukları ve antipsikotik tedavi. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni.* 2004; 14(3): 178 – 184.
154. Lezak MD. *Neuropsychological assessment.* 3 rd ed. New York: Oxford University Press, 1995.
155. Javitt DC, Liederman E, Cienfuegos A, Shelley AM: Panmodal processing imprecision as a basis for dysfunction of transient memory storage systems in schizophrenia. *Schizophr Bull.* 1999; 25: 763-775.
156. Feinstein A, Goldberg TE, Nowlin B and Weingberger DR. Types and characteristics of remote memory impairment in schizophrenia. *Schizophrenia Res.* 1998; 56: 155-161.
157. Goldberg TE, Aloia MS, Gourovitch ML, Missar D, Pickar D and Weinberger DR. Cognitive substrates of thought disorder, 1: the semantic system. *Am J Psychiatry.* 1998; 155: 1671-1676.
158. Goldman-Rakic P. Working memory dysfunction in schizophrenia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 1994; 6: 348-357.
159. Güneş E. Dikkat Mekanizmaları. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası.* 2004; 57(2): 81-88.
160. Banich MT. Attention. In: *Neuropsychology The Neural Bases Of Mental Function*, Houghton Mifflin Company, Boston: 1997; 234-73.
161. Kolb B, Winshaw IQ. Attention, Imagery, and Consciosness. In: *Fundamentals of Human Neuropsychology*, W.H. Freeman and Company,

- New York: 4. th ed.. 1996; 465-89.
162. Cozolino LJ, Siegel DJ. Psikoloji Biliminin Katkıları. Kaplan İç: Aydın H, Bozkurt A, (Çev. Ed.) & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry (Türkçe). 8.Baskı. Güneş Kitabevi; 2007.s.512 – 528.
163. Gold JM, Harvey PD. Cognitive deficits in schizophrenia. *Psychiatr Clin North Am.* 1993;16(2):295-312.
164. Schreiber H, Stolz-Born G, Kornhuber HH, Born J. Event-related potential correlates of impaired selective attention in children at high risk for schizophrenia. *Biol Psychiatry.* 1992; 15; 32(8):634-51.
165. Braff DL. Information processing and attention dysfunctions in schizophrenia. *Schizophr Bull.* 1993;19(2):233-59.
166. Nuechterlein KH, Developmental Processes in Schizophrenic Disorders: longitudinal studies of vulnerability and stress. *Schizophr Bull.* 1992;18(3):387-425.
167. Cornblatt BA, Lenzenweger MF, Erlenmeyer-Kimling L. Cornblatt BA, Lenzenweger MF, Erlenmeyer-Kimling L. The continuous performance test, identical pairs version: II. Contrasting attentional profiles in schizophrenic and depressed patients. 1989; 29(1): 65-85.
168. Lubow RE, Gewirtz JC. Latent inhibition in humans: data, theory, and implications for schizophrenia. *Psychol Bull.* 1995; 117(1): 87-103.
169. Karakaş S, İrkeç C, Yüksel N. Yönetici İşlevler, Frontal Lob ve Demans. İç: Beyazkürk DŞ, editör. *Beyin ve Nöropsikoloji: Temel ve Klinik Bilimler.* Ankara: Çizgi Tıp Yayınevi San. ve Tic. Ltd. Şti.; 2003. s. 123 – 131.
170. Shallice T (1988) *From Neuropsychology to Mental Structure*, Cambridge, Cambridge University Press. Stuss D, Benson DF (1984) *Neuropsychological studies of the frontal lobes.* *Psychol Bull.* 95: 3-28.
171. Baddeley AD. *Human Memory: Theory and Practice.* London: Erlbaum Ass.; 1990.

172. Goldberg TE, Weinberger DR, Berman KF, Pliskin NH, Podd MH. Further evidence for dementia of the prefrontal type in schizophrenia? A controlled study of teaching the Wisconsin Card Sorting Test. *Arch Gen Psychiatry*. 1987; 44(11):1008-14.
173. Morice R. Cognitive inflexibility and pre-frontal dysfunction in schizophrenia and mania. *Br J Psychiatry*. 1990; 157: 50-4.
174. Shallice T, Burgess PW, Frith CD. Can the neuropsychological case-study approach be applied to schizophrenia? *Psychol Med*. 1991; 21(3): 661-73.
175. Reveley MA, Deakin JF. Şizofreninin Psikofarmakolojisi. Ulusoy B, Demiralp T (Çv Ed.). İstanbul: Yelkovan Yayıncılık; 2002.
176. Scully PJ, Coakley G, Kinsella A, Waddington JL. Psychopathology, executive (frontal) and general cognitive impairment in relation to duration of initially untreated versus subsequently treated psychosis in chronic schizophrenia. *Psychol Med*. 1997; 27(6): 1303-10.
177. Heaton RK and Drexler M. Clinical neuropsychological findings in schizophrenia and ageing. In: N.E. Miller and G.D. Cohen (eds). *Schizophrenia and ageing*. New York: Guildford Press; 145-61.
178. Walker E, Lewine RJ. Prediction of adult-onset schizophrenia from childhood home movies of the patients. *Am J Psychiatry*. 1990;147(8):1052-6.
179. Goldberg TE, Karson CN, Leleszi JP, Weinberger DR. Intellectual impairment in adolescent psychosis. A controlled psychometric study. *Schizophr Res*. 1988; 1(4):261-6.
180. Bilder RM, Lipschutz-Broch L, Reiter G, Geisler SH, Mayerhoff DI, Lieberman JA. Intellectual deficits in first-episode schizophrenia: evidence for progressive deterioration. *Schizophr Bull*. 1992;18(3):437-48.
181. Hutton SB, Puri BK, Duncan LJ, Robbins TW, Barnes TR, Joyce EM. Executive function in first-episode schizophrenia. *Psychol Med*. 1998; 28(2): 463-73.

182. Davidson M, Haroutunian V. Cognitive impairment in geriatric schizophrenic patients. *Psychopharmacology: The Fourth Generation of Progress*, Bloom FE, Kupfer DJ (Ed), New York.NY: Raven Press Ltd.; 1995. p. 1447-1549.
183. O'Donnell BF, Faux SF, McCarley RW ve ark. Increased rate of P300 latency prolongation with age in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 1995; 52: 544-549.
184. Hyde TM, Nawroz S, Goldberg TE, Bigelow LB, Strong D, Ostrem JL, Weinberger DR, Kleinman JE. Is there cognitive decline in schizophrenia? A cross-sectional study. *Br J Psychiatry*. 1994;164(4): 494-500.
185. Alptekin K, Kıvırcık Akdede BB, Kitiş A, Akvardar Y, Ulaş H, Orhan Z. Şizofreni ve Yaşlanma: Şizofrenide Klinik Belirtilerin ve Bilişsel İşlevlerin Yaşla İlişkisi. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 2004; 15(2):91-97.
186. Rund BR. A review of longitudinal studies of cognitive functions in schizophrenic patients. *Schizophr Bull*. 1998; 24: 425-435.
187. First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW. *Structured Clinical Interview for DSM-IV Clinical Version (SCID-I/CV)* American Psychiatric Press, Whashington D.C.; 1997.
188. Özkürkçügil A, Aydemir Ö, Yıldız M, Esen Danacı A, Köroğlu E. DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşmenin Uyarlanması ve Güvenilirlik Çalışması. *İlaç ve Tedavi Dergisi*. 1999;12: 233-236.
189. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1987;13(2):261-76.
190. Kostakoğlu E, Batur S, Tiryaki A, Göğüş A. Pozitif ve negatif sendrom ölçeğinin (PANSS) Türkçe uyarlamasının geçerlilik ve güvenilirliği. *Türk Psikoloji Dergisi*. 1999;14(44):23-32.
191. Addington D, Addington J, Maticka-Tyndale E. Specificity of the Calgary Depression Scale for schizophrenics. *Schizophr Res*. 1994; 11:239-244.

192. Aydemir Ö, Esen Danacı A, Deveci A, İçelli İ: Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği'nin Türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği. *Nöropsikiyatri Arşivi*. 2000; 37: 82-86.
193. Oksay SO, Aksaray G, Kaptanoğlu C, Bal C. Calgary Depresyon Ölçeği'nin şizofreni hastalarında geçerlik ve güvenilirlik çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 2000;11(4):278-284.
194. Heaton RK. Wisconsin Card Sorting Test Manual. Odesa (FL), Psychological Assessment Test Resources, Inc.; 1981.
195. Karakaş S, Alkan S, Can H, Cantez E, Eski R, Genç-Açıkgöz D, Güleç N, Güngör S, Kafadar H, Soysal AŞ, Şahin A. BİLNOT Bataryasının güvenilirlik ve geçerlilik çalışmaları. IX. Ulusal Psikoloji Kongresi. İstanbul; 1996.
196. Karakaş S. BİLNOT Bataryası El Kitabı: Nöropsikolojik Testler İçin Araştırma ve Geliştirme Çalışmaları. Ankara: Dizayn Ofset; 2004.
197. Erkal B. Nöropsikolojik Testlerin Klinik Psikolojide –Tanı ve Tedavide-Kullanımı. *Kriz Dergisi*. 3 (1-2): 155-158.
198. Şişmanlar ŞG, Coşkun A, Ağaoğlu B, Zaimoğlu S, Karakaya I, Yavuz CI. Şizofreni Tanılı Hastaların Çocuklarında Dikkat, Bellek ve Yürütücü İşlevler. *Klinik Psikiyatri* 2009; 12: 161-171.
199. Savrun BM, Özertürk S, Akışık G, Duran A. Silik Nörolojik Belirti Gösteren ve Göstermeyen Şizofren Hastalarının Nöropsikolojik Yönden Değerlendirilmesi. *Düşünen Adam*. 2000; 13(3): 146-154.
200. Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reaction. *J Exp Psychology*. 1935; 18: 643-62.
201. Karakaş S, Erdoğan E, Sak L, Soysal Ş, Ulusoy T, Ulusoy İY ve ark. Stroop testi TBAG formu: Türk kültürüne standardizasyon çalışmaları, güvenilirlik ve geçerlilik. *Klinik Psikiyatri*. 1999; 2: 75-88.
202. Spreen O. Strauss E. A compendium of neuropsychological tests. New York: Oxford Univ. Pr.; 1991.

203. Karakaş S, Kafadar H. Şizofrenideki Bilişsel Süreçlerin Değerlendirilmesinde Nöropsikolojik Testler: Bellek ve Dikkatin Ölçülmesi. Şizofreni Dizisi. 1999; 4: 132-152.
204. Erol A, Büyükçatalbaş S, Mete L. Şizofreni Tanılı Hastaların Anne-Babalarında Frontal Lob İşlevleri. Türk Psikiyatri Dergisi 2004; 15(2):98-104.
205. MacLeod CM. Half a century of research on the Stroop effect: an integrative review. Psychol Bull. 1991; 109(2):163-203.
206. Casey BJ, Giedd JN, Thomas KM. Structural and functional brain development and its relation to cognitive development. Biological Psychology. 2000; 54(1-3), 241-57.
207. Cycowicz YM. Memory development and event-related brain potentials in children. Biological Psychology. 2000; 54, 145-174.
208. Goldman-Rakic P.S. Development of cortical circuitry and cognitive functions. Child Development. 1987; 58(3), 601-622.
209. Karakaş ve H.M. Karakaş, 2000. Yönetici İşlevlerin Ayırıştırılmasında Multidisipliner Yaklaşım: Bilişsel Psikolojiden Nöroradyolojiye. Klinik Psikiyatri. 2000; 3: 215-227.
210. Bekçi, B., Karakaş, S. Nöropsikolojik ölçümlerle elektrofizyolojik ölçümlerin ilişkisi: Frontal lob işlevselliği. Klinik Psikiyatri Dergisi. 2002; 5(3): 177-184.
211. Malloy PF, Richardson ED. Assessment of frontal lobe functions. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 1994; 6(4): 399-410.
212. Genç-Açıkgöz D, Karakaş S. AVLT'nin Türk diline uyarlanmasına ilişkin bir çalışma. IX. Ulusal Psikoloji Kongresi. İstanbul: 1996a.
213. Genç-Açıkgöz D, Karakaş S. Bellek ve dikkat fonksiyonlarını ölçen nöropsikolojik testlerin faktör yapısı. IX. Ulusal Psikoloji Kongresi İstanbul: 1996b.

214. Midin M, Razali R, Zamzam R, Fernandez A, Hum LC, Shah SA, Radzi RS, Zakaria H, Sinniah A. Clinical and cognitive correlates of employment among patients with schizophrenia: a cross-sectional study in Malaysia. *International Journal of Mental Health Systems*. 2011; 5(14): 1-7.
215. Zanello A, Perrig L, Huguelet P. Cognitive functions related to interpersonal problem-solving skills in schizophrenic patients compared with healthy subjects. *Psychiatry Res*. 2006;142(1):67-78.
216. Chelune G. Using Neuropsychological Data To Forecast Postsurgical Cognitive Outcome. In: Lüders HO. *Epilepsy Surgery*. New York: Raven Press; 1992. p. 477-485.
217. Barrey EA, Sundet K, Faerden A, Nesvåg R, Agartz I, Fosse R, Mork E, Steen NE, Andreassen OA, Melle I. Suicidality before and in the early phases of first episode psychosis. *Schizophrenia Research* 2010; 119: 11–17.
218. Tondo L, Lepri B, Baldessarini RJ. Suicidal risks among 2826 Sardinian major affective disorder patients. *Acta Psychiatr Scand*. 2007; 116(6): 419-28.
219. Drake RE, Gates C, Cotton PG, Whitaker A. Suicide among schizophrenics: who is at risk? *J. Nerv. Ment. Dis*. 1984; 172: 613– 617.
220. Levine SZ, Bakst S, Rabinowitz J. Suicide attempts at the time of first admission and during early course schizophrenia: A population based study. *Psychiatry Research*. 2010; 177: 55–59.
221. Acosta FJ, Aguilar EJ, Cejas MR, Gracia R, Caballero- Hidalgo A, Siris SG. Are there subtypes of suicidal schizophrenia? A prospective study. *Schizophr Res*. 2006; 86: 215-220.
222. Gupta S, Black DW, Arndt S, Hubbard WC, Andreasen NC. Factors associated with suicide attempts among patients with schizophrenia. *Psychiatr Serv*. 1998; 49: 1353-1355.

223. Müller DJ, Barkow K, Kovalenko S, Ohlraun S, Fangerau H, Kölsch H, Lemke MR, Held T, Nöthen MM, Maier W, Heun R, Rietschel M. Suicide attempts in schizophrenia and affective disorders with relation to some specific demographical and clinical characteristics. *Eur Psychiatry*. 2005; 20(1): 65-69.
224. Özcüler T. Şizofrenik bozukluğu olan hastalarda özkıyım girişimi ve düşüncelerinin değerlendirilmesi. *Psikiyatri Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi*. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana, 2004.
225. Kuo CJ, Tsai SY, Lo CH, Wang YP, Chen CC. Risk factors for completed suicide in schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. 2005; 66: 579-585.
226. Reutfors J, Brandt L, Jönsson EG, Ekblom A, Sparen P, Ösby U. Risk factors for suicide in schizophrenia: findings from a Swedish population-based case-control study. *Schizophr Res*. 2009; 108:231-237.
227. Kim SJ, Mun JW, Bae KY, Kim JM, Kim SY, Yang SJ, Shin IS, Yoon JS. Psychosocial factors contributing to suicidal ideation in hospitalized schizophrenia patients in Korea. *Psychiatry Investig*. 2010; 7(2): 79-85.
228. Çetin Ö. Eker SS. Şizofreni ve Özkıyım. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar-Current Approaches in Psychiatry*. 2011; 3(4):611-627.
229. De Hert M, Mckenzie K, Peuskens J. Risk factors for suicide in young patients suffering from schizophrenia. *Schizophr Res*. 2001; 47: 127-134.
230. Roy A, Pompili M. Management of schizophrenia with suicide risk. *Psychiatr Clin North Am* 2009; 32: 863-883.
231. Tekin Z. Bir Psikiyatri Hastanesinde Tedavi Gören Şizofrenili Hastalarda İntihar Düşüncesi: Pozitif, Negatif Belirtiler ve Depresyon ile İlişkisi. *Sağlık Psikolojisi Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi*. Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Trabzon, 2007.
232. Aguilar EJ, Siris SG. Do antipsychotic drugs influence suicidal behaviour in schizophrenia? *Psychopharmacol Bull*. 2007; 40: 128-42.

233. Meltzer HY, Alphas L, Green AL, Altamura AC, Anand R, Bertoldi A, Bourgeois M, Chouinard G, Islam MZ, Kane J, Krishnan R, Lindenmayer JP, Potkin S; International Suicide Prevention Trial Study Group. Clozapine treatment for suicidality in schizophrenia: International Suicide Prevention Trial (InterSePT). *Arch Gen Psychiatry*. 2003; 1: 82-91.
234. Barak Y, Mirecki I, Knobler HY, Natan Z, Aizenberg D. Suicidality and second generation antipsychotics in schizophrenia patients: a case controlled retrospective study during a 5-year period. *Psychopharmacology*. 2004; 175: 215-9.
235. Kaplan KJ, Harrow M. Psychosis and functioning as risk factors for later suicidal activity among schizophrenia and schizoaffective patients: a disease-based interactive model. *Suicide Life Threat Behav*. 1999 Spring;29(1):10-24.
236. Böke Ö, G Sarısoy, C Çelik, S Aker, Z Bahçe, AR Şahin. Yatarak tedavi gören şizofreni hastalarında fiziksel saldırganlık ve nörolojik silik işaretler. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*. 2008; 18(1): 22-30.
237. Bourgeois M, Swendsen J, Young F, Amador X, Pini S, Cassano GB et al. Awareness of disorder and suicide risk in the treatment of schizophrenia: results of the international suicide prevention trial. *Am J Psychiatry* 2004; 161:1494-1496.
238. Yen CF, Yeh ML, Chen CS, Chung HH. Predictive Value of Insight for Suicide, Violence, Hospitalization and Social Adjustment for Outpatients With Schizophrenia: A Prospective Study. *Comprehensive Psychiatry*. 2002; 43(6): 443-447.
239. Drake RJ, Pickles A, Bentall RP, Kinderman P, Haddock G, Tarrier N, Lewis SW. The evolution of insight, paranoia and depression during early schizophrenia. *Psychological Medicine*. 2004; 34: 285–292.
240. Crumlish N, Whitty P, Kamali M, Clarke M, Browne S, McTigue O, Lane A, Kinsella A, Larkin C, O'Callaghan E. Early insight predicts depression and attempted suicide after 4 years in first-episode schizophrenia and

- schizophreniform disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2005; 112(6): 449–455.
241. McCabe R, Quayle E, Beirne AD, Duane MMA. Insight, global neuropsychological functioning, and symptomatology in chronic schizophrenia. *Journal of Nervous and Mental Disease*. 2002; 190(8): 519–525.
242. Tarrier N, Haddock, G, Lewis S, Drake R, Gregg L; Socrates Trial Group. Suicide behaviour over 18 months in recent onset schizophrenic patients: The effects of CBT. *Schizophrenia Research*. 2006; 83: 15–27.
243. Amador, XF, Harkavy-Friedman J, Kasapis C, Yale SA, Flaum M, Gorman JM. Suicidal behaviour in schizophrenia and its relationship to awareness of illness. *American Journal of Psychiatry*. 1996; 153: 1185–1188.
244. Drake RJ, Lewis SW. Insight and neurocognition in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2003; 62: 165-73.
245. Nordentoft M, Jeppesen P, Abel M, Kasso P, Petersen L, Thorup A, Krarup, G, Hemmingsen R, Jorgensen P. OPUS study: suicidal behaviour, suicidal ideation and hopelessness among patients with first episode psychosis. One-year follow-up of a randomised controlled trial. *Br. J. Psychiatry*. 2002; Suppl. 43: 98-106.
246. Markou P. Depression in schizophrenia. A descriptive study. *Aust N Z J Psychiatry*. 1996; 30(3):354-357.
247. Stephens, JH, Richard P ve Mchugh PR. Suicide in Patients Hospitalized for Schizophrenia: 1913-1940. *Journal of Nervous & Mental Disease*. 1999; 187: 10-14.
248. Virkkunen M. Attitude to psychiatric treatment before suicide in schizophrenia and paranoid psychoses. *Br J Psychiatry*. 1976; 128: 47-49.
249. Stuss DT, Benson DF. Neuropsychological studies of the frontal lobes. *Psychol Bull*. 1984; 95(1): 3-28.

250. Magaro PA. Psychosis and schizophrenia. The Nebraska symposium on motivation: Theory of schizophrenia and psychosis. W Spaulding, J Coles (Ed), Lincoln, Univ. Nebraska Press; 1984.
251. Butler RW, Jenkins MA, Sprock J, Braff DL. Wisconsin Card Sorting Test deficits in chronic paranoid schizophrenia. Schizophr Res. 1992; 7: 169-176.
252. Kayahan B, Veznedaroğlu B, Öztürk Ö, Ersoy MA. Atipik antipsikotik ilaçların şizofreni hastalarında kısa kognitif muayene üzerine etkisi: Tipik antipsikotiklerle karşılaştırmalı - doğal izlem çalışması. Anadolu Psikiyatri Dergisi. 2004; 5: 206-212.