

**T.C.
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PSİKIYATRİ ANABİLİM DALI**

**ŞİZOFRENİLİ BİREYLERDE İSİM SOYLU VE EYLEM SOYLU SÖZCÜKLERİN
İŞLEMLENMESİNİN FMRI İLE İNCELENMESİ**

DR.ŞERİF BORA NAZLI

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. ORHAN MURAT KOÇAK

**KIRIKKALE
2016**

**T.C.
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PSİKIYATRİ ANABİLİM DALI**

**ŞİZOFRENİLİ BİREYLERDE İSİM SOYLU VE EYLEM SOYLU SÖZCÜKLERİN
İŞLEMLENMESİNİN FMRI İLE İNCELENMESİ**

DR.ŞERİF BORA NAZLI

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. ORHAN MURAT KOÇAK

**KIRIKKALE
2016**

Fakültemiz Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Psikiyatri Anabilim Dalı uzmanlık programı çerçevesinde yürütülmüş olan Araştırma Görevlisi Dr. Şerif Bora NAZLI'nın “Şizofrenili bireylerde isim soylu ve eylem soylu sözcüklerin işlemlenmesinin FMRI ile incelenmesi” konulu tezi Tıp ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. Maddesinin 4. Fıkrası “ jüri en geç bir ay içerisinde uzmanlık öğrencisinin tez savunmasını da alarak tezi inceler ve sonucunu yazılı ve gerekçeli olarak uzmanlık öğrencisi ile program yöneticisine bildirir” hükmü gereğince Araştırma Görevlisi Dr. Şerif Bora NAZLI uzmanlık eğitimi tezinde başarılı olmuştur.

Tez Savunma Tarihi:

07/06/2016

Doç. Dr. Orhan Murat KOÇAK
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Psikiyatri Anabilim Dalı
Jüri başkanı

Doç. Dr. Hatice ÖZDEMİR REZAKİ
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Psikiyatri Anabilim Dalı
Üye

Doç. Dr. Kadir ÖZDEL
Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve
Araştırma Hastanesi
Psikiyatri Anabilim Dalı
Üye

TEŐEKKÜR

Gerek uzmanlık eğitimim gerekse tez sürecim boyunca ufkumu açan ve benden desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, tıp fakóltesinde öğrencilik yaptığım yıllardan beri örnek aldığım, saygıdeğer hocam Doç. Dr. Orhan Murat KOÇAK'a;

Uzmanlık eğitimimde benimle mesleki deneyimlerini paylaşan hocalarım Prof. Dr. Ayőe Gül YILMAZ ÖZPOLAT, Doç. Dr. Hatice ÖZDEMİR REZAKİ ve Yrd. Doç. Dr. őadiye Visal BUTURAK'a, paradigma hazırlanırken kelimeleri hazırlamamda yardımcı olduğu ve bana ışık tuttuğu için Doç. Dr. Bilal KIRKICI'ya;

Asistanlık eğitimim boyunca güzel anılar biriktirmeme vesile olan arkadaşlarım Dr. Duygu TİRYAKİ őEN ve Dr. Çiğdem ÖZDEMİR ERDOĞAN'a, zor zamanlarımı benimle paylaşan çalışma arkadaşlarım Dr. Ergöl ÇAKAN ve Dr. Muhammet SEVİNDİK'e, ve başta Hasan ALTUNTAő olmak üzere tüm MR ekibine;

Uzun yıllardır her anımı birlikte yaőadığım ve çok sevdiğim dostlarım Dr. Nuri Hakan YILDIRIM ve Alperen ERDOĞAN'a, değerli meslektaşım ve kıymetli dostum Dr. Ahmet KOKURCAN'a;

Ve aileme...

ÖZET

NAZLI, Şerif Bora, Şizofrenili bireylerde isim soylu ve eylem soylu sözcüklerin işlenmesinin FMRI ile incelenmesi, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Kırıkkale 2016

Şizofrenide dilsel problemler daha çok formal düşünce bozukluğu içinde yer almakla birlikte, negatif belirtilerle ilişkili olarak kelime bulma güçlüğü, ifade azalması gibi belirtiler de vardır. Bu çalışmada şizofreni grubunda kontrol grubuna göre eylem köklü sözcüklerde farklılık gösteren beyin bölgeleri ile negatif belirtilerle özellikle de eylemsizlik haliyle ve davranış repertuarında daralmayla ilişkili klinik belirti şiddeti arasında anlamlı ilişki kurulması halinde, negatif belirtilerin altında yatan kortikal mekanizmaları anlamaya çalışmayı hedeflenmiştir. Bu çalışmada şizofrenili bireylerde isim soylu eylem soylu kelimelerin işlenmesinin kontrol grubu olan sağlıklı bireylerle karşılaştırılarak FMRI ile incelenmesi amaçlanmıştır. Bu maksatla çalışmaya Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi psikiyatri polikliniğine başvuran 12 şizofrenili ve 12 sağlıklı birey dahil edilmiştir. Grup ana etkisinde, yani şizofreni grubundaki isim ve eylem soylu kelimelerin, sağlıklı kontrol grubundaki isim ve eylem soylu kelimelerden farkı olarak da ifade edilebilir, anterior prefrontal korteks aktivasyonu şizofrenili bireylerde sağlıklı bireylere göre daha düşük bulunmuştur. Şizofrenili bireylerdeki fiil soylu kelimelerin hem şizofreni grubundaki isim soylu kelimelerden hem de sağlıklı bireylerdeki hem isim hem fiil soylu kelimelerden farkını gösteren beyin alanları incelendiğinde, inferior frontal gyrus pars triangularisde şizofreni grubunda sağlıklı bireylere göre daha fazla aktivasyon gösterilmiştir, fakat yine aynı görev için inferior frontal gyrus pars opercularis ve sol primer duyuşal alanda şizofrenili bireyler sağlıklı bireylere göre daha az aktivasyon göstermişlerdir. Şizofrenili bireylerdeki isim soylu somut kelimelerin bu gruptaki diğer tüm kelime tiplerinden ve sağlıklı bireylerdeki tüm kelime tiplerinden farkını gösteren beyin alanı incelendiğinde şizofrenili bireylerde sol primer duyuşal alanda daha fazla aktivasyon izlenmekte olup; şizofrenili bireylerdeki isim soylu soyut kelimelerin bu gruptaki diğer tüm kelime tiplerinden ve sağlıklı bireylerdeki tüm kelime tiplerinden farkını gösteren beyin alanları incelendiğinde şizofreni grubunda sol inferior frontal gyrus pars operculariste kontrol grubundaki sağlıklı bireylere göre daha az aktivasyon saptanmıştır. Davranış verisi incelendiğinde ise, şizofrenili bireyler ve sağlıklı bireyler arasında ne grup ne de kelime tipi açısından hem reaksiyon zamanı hem de doğru sayısı için anlamlı istatistiksel bir fark bulunamamıştır.

Anahtar Kelimeler: Şizofrenide dil, FMRI, sözcü

ABSTRACT

NAZLI, Şerif Bora, Analyzing the reporting of the noun and verb based words with functional magnetic resonance imaging in the individuals with the diagnosis of schizophrenia, Kırıkkale University Medical Faculty Department of Psychiatry Dissertation, Kırıkkale 2016

Even though linguistic problems in schizophrenia take part mostly in formal thinking problems, it has also some symptoms such as the difficulty of expressing and finding words related to negative symptoms. In this study, it is aimed to understand the cortical mechanisms found in negative symptoms in case of finding a meaningful relationship between the brain divisions showing difference in verb based words in control group rather than schizophrenia group. In this study it is aimed to analyze the reporting of the words which are noun and verb based in schizophrenia patients with functional magnetic resonance imaging by comparing them to healthy individuals in control group. For this purpose, 12 schizophrenia patients and 12 healthy individuals were added into this study consulting to Kırıkkale University Medical Faculty Department of Psychiatry. In grandmaster effect which can also be explained as the differences between noun and verb based words in both schizophrenia group and healthy control group, anterior prefrontal cortex activation is found as lower in schizophrenia patients when compared to healthy individuals. When the brain divisions showing the differences between noun and verb based words both in schizophrenia and healthy individuals group are examined, in inferior frontal gyrus pars triangular, it is found that schizophrenia patients have more activation when compared to healthy individuals. However again for the same task, in frontal gyrus pars opercula is and left primer sensory division, it is seen that schizophrenia patients have more activation than healthy individuals. When the brain division which shows difference between noun based and physical words and all other word types is examined, activation rate is higher in schizophrenia patients in left primer sensory division and when the brain division which shows difference between noun based and nonphysical words and all other words types is examined, it is seen that schizophrenia patients have less activation than healthy individuals. When the behavior data is analyzed, neither the reaction time in terms of group and word types nor the meaningful statistical difference for the proper number is found between the schizophrenia patients and the healthy individuals.

Key Words: Language in schizophrenia, FMRI, Lexical Decision Task

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Şizofreni Tanımı.....	3
2.2 Şizofreni Tarihçesi	3
2.3 Şizofreni Tanısı.....	4
2.4 Epidemiyoloji ve etiyoloji	6
2.5 Şizofreni tipleri	7
2.6 Şizofrenide Bilişsel Bozukluklar	8
2.7 Şizofrenide Semantik Bellek Problemi	11
2.8 İsim Ve Eylem Adlandırmasındaki Farklılıklar	14
2.9 “Embodiment” (Somutlaştırma) kuramı, ayna nöronlar, hareket ve dil bağlantısı 16	
2.10 Yapılan Görüntüleme Çalışmaları.....	18
2.10.1 Manyetik rezonans	18
2.10.2 Fonksiyonel manyetik görüntüleme (FMRG).....	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	20
3.1 Katılımcılar	20
3.1.1 Çalışmaya dahil edilme kriterleri	20
3.1.2 Çalışmadan hariç tutma kriterleri	21
3.2 Çalışmada Kullanılan Ölçekler	21

3.2.1	Sosyodemografik bilgi formu.....	21
3.2.2	Pozitif ve negatif sendrom (PANNS) ölçeği.....	21
3.2.3	Calgary depresyon ölçeği.....	22
3.2.4	El tercihi ölçeği.....	22
3.3	fMRI Deney dizaynı ve verilerin analizi	22
4.	BULGULAR.....	23
4.1	Demografik ve Klinik Özellikler	23
4.2	Davranış verisi bulguları	23
4.3	Fonksiyonel MR görüntüleme bulguları	23
5.	TARTIŞMA	45
6.	KAYNAKLAR	52
7.	EKLER	61
7.1	SOYUT-SOMUT KELİME PUANLAMA	61
7.2	EL TERCİH ÖLÇEĞİ	63
7.3	Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği	64
7.4	PANNS DERECELENDİRME FORMU	67

SİMGELER VE KISALTMALAR

FMRG: Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme

DSM: Diagnostic and Statistical Manuel

SS: Standart sapma



TABLolar

Tablo-1. Demografik verilerin şizofrenili bireyler ve sağlıklı bireyler gruplarındaki mevcut sayı ve dağılım yüzdeleri

Tablo-2. Kullanılan klinik ölçek skorları ve 2 grup arasındaki farklar

Tablo-3. Şizofrenili ve sağlıklı bireylerdeki fiil soylu ve isim soylu (soyut ve somut) kelimelerin doğru sayısı

Tablo-4. Grup ana etkisi

Tablo-5. Şizofreni grubundaki fiil ve isim soylu kelimelerin tüm bireylerdeki fiil ve isim soylu kelimelerden farkını gösteren beyin alanları

Tablo-6. Tüm gruplardaki fiil soylu kelimelerin isim soylu (hem soyut hem somut) kelimelerden farkı ile ilişkili beyin alanları

Tablo-7. Tüm gruplardaki isim soylu soyut kelimelerin diğer kelime tiplerinden (hem fiiller hem de isim soylu somut kelimeler) farkı ile ilişkili beyin alanları

Tablo-8. Tüm gruplardaki isim soylu somut kelimelerin diğer kelime tiplerinden (hem fiiller hem de isim soylu soyut kelimeler) farkı ile ilişkili beyin alanları

Tablo-9. Şizofrenili bireylerdeki fiil soylu kelimelerin hem şizofreni grubundaki isim soylu kelimelerden hem de sağlıklı bireylerdeki hem isim hem fiil soylu kelimelerden farkını gösteren beyin alanları

Tablo-10. Şizofrenili bireylerdeki isim soylu soyut kelimelerin bu gruptaki diğer tüm kelime tiplerinden ve sağlıklı bireylerdeki tüm kelime tiplerinden farkını gösteren beyin alanları

Tablo-11. Şizofrenili bireylerdeki isim soylu somut kelimelerin bu gruptaki diğer tüm kelime tiplerinden ve sağlıklı bireylerdeki tüm kelime tiplerinden farkını gösteren beyin alanları

Tablo-12. Sağlıklı bireylerdeki fiil soylu kelimelerin hem sağlıklı grubundaki isim soylu kelimelerden hem de şizofreni grubundaki bireylerdeki hem isim hem fiil soylu kelimelerden farkını gösteren beyin alanları

Tablo-13. Sağlıklı bireylerdeki isim soylu soyut kelimelerin bu gruptaki diğer tđm kelime tiplerinden ve şizofrenili bireylerdeki tđm kelime tiplerinden farkını gđsteren beyin alanları

Tablo-14. Sağlıklı bireylerdeki isim soylu somut kelimelerin bu gruptaki diğer tđm kelime tiplerinden ve şizofrenili bireylerdeki tđm kelime tiplerinden farkını gđsteren beyin alanları



1. GİRİŞ

Şizofreni, toplumun yaklaşık % 1'ini etkileyen, genellikle 25 yaşından önce başlayan, bütün sosyal sınıflarda görülen, kişilerarası ve mesleki işlevselliği bozan ve süregen seyreden çok yönlü bir hastalıktır (Awad ve ark 1997). Başlıca belirtileri; sanrılar ve varsanılar, düşünce, konuşma ve davranış bozuklukları, duygularda ve duygulanımda bozulmalar, bilişsel kayıplar ve irade kaybıdır.Şizofreni düşünce içeriği ve dil bozuklukları ile giden kişiler arası etkileşim kısıtlılığına neden olan bir psikiyatrik bozukluktur. Şizofreni bazı yazarlarca “dil ile ilişkili insana özgü bir hastalık” veya “logopati” olarak adlandırılmaktadır (Radanovic ve ark 2013).

Şizofreni toplumsal, mesleki ve bireysel işlevselliğin önemli derecede düşmesine neden olan karmaşık bir sendromdur. Şizofreni bireyin kendisi kadar yakın akrabalar, bakım verenler ve toplum için de yük oluşturmaktadır. Rahatsızlık çok defa özgül olmayan ve tedavi gerektiren prodrom belirtileriyle başlayıp aşikar psikotik belirtilerin görüldüğü devreye ilerlemektedir. Rahatsızlığın ilerlemesinin kortikal gri cevherde kayıplarla birlikte olduğuna ilişkin kanıtlar vardır. Bu gözlem tedavisiz geçen sürenin uzun olmasının hastalığın kötü seyriyle ilişki olduğu bulgusunu açıklar (Jarskog ve Lieberman, 2006). Bu sebeple hastalığın etkili olarak tedavi edilmesinin hastalık seyrini değiştirebileceği, bireysel ve toplumsal işlevselliği olumlu yönde etkileyeceği düşünülmektedir (Marshall ve ark., 2005; Jarskog ve Lieberman, 2006).

Şizofreni tedavisindeki en önemli zorluklar hastanın hastalığını kabul etmemesi, doktora geç başvurması ve yan etkiler nedeniyle tedaviye uyum sağlamakta zorlanmasıdır. İlk rahatsızlık dönemindeki hastaların yaklaşık olarak %50'si 6 ay içinde tedaviyi bırakmakta, bu hastalarda nüks 5 kat artmaktadır (Robinson ve ark., 1999).

Şizofreni hastalarında Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG) çok tercih edilen görüntüleme yöntemlerinden biri olmaktadır. Bu yöntem nöronal aktiviteye bağlı olarak beyin kan akımındaki oksijen düzeyi değişikliklerine duyarlı bir yöntemdir. Belli bir görev sırasında beyinde o görevle ilişkili bölgelerde kan akımı artışı ve buna sekonder oksijen artışı olduğu bilinmektedir. İlgili bölgeye gelen oksijen miktarı ihtiyaç duyulandan daha fazla olduğu için postkapiller alanda deoksihemoglobinin konsantrasyonunda azalma ortaya

çıkılmaktadır. Bu azalma f-MRG sinyalinde artışa sebep olmakta ve bu sebep MRG yanıtının temelini oluşturmaktadır.

Şizofrenide dilsel problemler daha çok formal düşünce bozukluğu içinde yer almakla birlikte, negatif belirtilerle ilişkili olarak kelime bulma güçlüğü, ifade azalması gibi belirtiler de vardır. Negatif belirtiler içinde sözel içerikte azalma dışında, davranış repertuarında ve çeşitliliğinde azalma ve genel bir eylemsizlik hali de mevcuttur. Bu planlanan çalışmada şizofreni grubunda kontrol grubuna göre eylem köklü sözcüklerde farklılık gösteren beyin bölgeleri ile negatif belirtilerle özellikle de eylemsizlik haliyle ve davranış repertuarında daralmayla ilişkili klinik belirti şiddeti arasında anlamlı ilişki kurulması, negatif belirtilerin arkasındaki kortikal mekanizmaları anlamamızda yardımcı olabilir. “Negatif belirtilerden özellikle hareket ve davranış repertuarında kısıtlama ile “eylem” kökenli sözcüklerde “nesne” kökenli sözcüklere göre daha başarısız olma aynı kortikal mekanizmalar üzerinden birbiri ile bağlantılıdır” hipotezi ile yola çıkılacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Şizofreni Tanımı

Şizofreni, düşünce, algı, duygulanım, davranış ve bilişsel işlevlerde önemli bozuklukların görüldüğü, hastanın mesleki ve toplumsal işlevselliğini bozan, genellikle gençlik çağında başlayan ruhsal bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Semptomların görünümü, kişiden kişiye ve zaman içerisinde değişiklik göstermekle birlikte hastalığın kümülatif etkisi her zaman ağır ve kalıcıdır (Awad ve ark 1997).

Şizofreni, psikotik bozuklukların temel görünümlerinden biridir. Şizofreni halen etiyojisi bilinmeyen bir hastalıktır. Şizofreni farklı etiyojik faktörlerin etkisiyle oluşan, semptomatolojisi, gidiş ve sonlanışı yönünden farklılıklar gösteren heterojen bir sendromlar topluluğudur. Şizofreni genellikle ergenlikte ve genç erişkinlikte başlayan bir bozukluk olup, son yıllardaki genel kanı ise her yaşta görülebileceği yolundadır. Şizofreniye özgü belirtiler ortaya çıkmadan aylar veya yıllar öncesinde psikotik olmayan bazı belirtilerin görüldüğü birçok çalışmada ortaya konmuştur. Şizofreni hastalarının geriye dönük değerlendirilmesinde

dikkat bozukluğu ve bilişsel fonksiyonlarda bozulma gibi prepsikotik belirtilerin varlığı sıklıkla tespit edilmektedir (Goldberg ve ark.,1995).

Şizofreni hastalarında kortekste azalma, gri maddede artış, hippocampuste değişiklik,lateral ventriküllerde genişleme, prefrontal bölgede alterasyonlar görülmektedir (Ashe ve ark. 2001). Grimaddede, hippocampal formasyonda ve parahipokampal girusta azalmanın nöroleptikkullanımından önce de var olduğu çeşitli manyetik rezonans çalışmaları ile gösterilmiştir (Ohnuma ve ark. 1997).Fakat prefrontal korteks, singulat girus, parietal lob, talamus, basal ganglia, serebellar tutarlı sonuçlar verirken, olfaktör bulblarda saptanan hacim değişiklikleri tam tutarlı sonuç vermemiştir (McCarley ve ark 1999, Liddle 2003).

2.2 Şizofreni Tarihçesi

Akıl hastalıkları eski çağlardan beri tanımlanmaya çalışılmıştır. M.Ö. 1400 yıllarından kalma bazı yazılı metinlerde şizofrenik belirtiler olarak nitelendirilebilecek bir takım olgular ayrıntılı olarak anlatılmıştır. Eski Mısır yazılarında (M.Ö.2. yüzyıl) depresif, demansif ve şizofrenik durumlara dair bilgiler olduğunu ve o dönemde bu durumların kalp ve rahimle ilgili semptomlar olarak düşünüldüğünü öne sürmektedir. Ortaçağ anlayışı içerisinde şeytan girmiş varlıklar olarak değerlendirilip toplum dışına itilmiş zaman zaman işkencelere maruz bırakılan ruh hastalarının önemli bölümü kuşkusuz şizofrenisi olan hastalardı.17. yüzyılda Willis ve 18. yüzyılda Pinel bu hastalığı az çok tanımlamaya çalışmıştır. Aynı dönemde John Haslam'ın tanımladığı genç yaşta başlayan, içe kapanma ve düşünce bozukluğuyla giden tablonun şizofreni olduğu düşünülebilir. Bazı İngiliz psikiyatristler şizofreniyi Pinel-Haslam hastalığı olarak da ifade etmektedirler.

“Dementia preacox” (erken bunama) kavramını ilk olarak Benedict Augustin Morel 1860'da kullanmıştır. 1871'de Ewald Hecker “hebefreni”yi ve 1874'de Karl Kahlbaum “katatoni”yi tanımladıktan sonra, tanınmış Alman ruh hekimi Kraepelin bu iki hastalık tipine paranoid ve basit tipleri de ekleyerek, hepsini “dementia praecox” tanısı altında topladı. (Öztürk 1997). Bu terime göre hastalıkta erken başlama ve bunama olması gerekiyordu. İsviçreli Eugen Bleuler 1911'de yayınladığı “Dementia Praecox veya Şizofreniler Grubu” adlı kitabında, bu bozukluğun erken yaşlarda başlamasının ve yıkımla sonuçlanmasının zorunlu olmadığını, bunun sadece çok ağır olgularda görüldüğünü belirtmiştir. Bleuler kişinin ruhsal hayatındaki yarılmanın(schisme) önemini vurgulayarak “schizophrenia”, yani zihin

bölünmesi, yarılanması adını önermiş ve bu hastalığın dört temel semptomunun; otizm, ambivalans, çağrışım bozukluğu, duygulanım bozukluk olduğunu söylemiştir.

20. yüzyılın ortalarında Kurt Schneider, şizofrenide düşünce bozukluğunun özelliklerini ortaya koymuş ve şizofreni tanısında bunlara öncelik vermiştir. Gabriel Langfeldt ise ampirik deneyimlerden yola çıkarak birtakım ölçütler tanımlamış, şizofreniform bozukluk kavramını ortaya koymuştur.

2.3 Şizofreni Tanısı

Şizofreni birçok farklı ruhsal belirtinin bir araya gelmesi ile oluşan bir sendromdur. Hiçbir klinik belirti ve bulgu şizofreniye özgü değildir; şizofrenide görülen birçok belirti ve bulgu başka psikiyatrik ya da nörolojik hastalıklarda da görülebilir. Klinik uygulamada en sık DSM tanı ölçütleri kullanılmaktadır (Amerikan Psikiyatri Birliği-APA, 2013).

DSM-5 tanı ölçütleri:

A- -Karakteristik Semptomlar: Bir aylık bir süre 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 - Dağınık konuşma (Dezorganize) (örn. Çağrışımlarda dağınıklık yada enkoherans)

4 - İleri derecede dağınık ya da katatonik davranış

5 -Negatif belirtileryani duygulanım ifadesindeki donukluk (tekdüzelik), aloji, konuşmazlık, avolisyon.

B- Toplumsal/mesleki işlev bozukluğu; iş, kişilerarası ilişkiler yada 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 süreyle (başarıyla tedavi edilmişse daha kısa bir süre) A Tanı Ölçütünü karşılayan belirtileri kapsamalıdır; prodromal ya da tortu belirtilerin bulunduğu dönemleri kapsayabilir. Bu bozukluğun belirtileri, prodromal ya da tortu dönemlerde, sadece negatif belirtilerle ya da A tanı ölçütünde sıralanan iki ya da daha fazla belirtinin daha hafif biçimleriyle (örn. Acayip inanışlar, olağandışı algısal yaşantılar) kendilerini gösterir.

D-Şizoaffektif Bozukluk, Duygudurum Bozukluğu dışlanmış: Şizoaffektif Bozukluk Ve Psikotik Özellikler Gösteren Duygudurum Bozukluğu dışlanmıştır, Çünkü ya aktif-evre belirtileri ile birlikte aynı zamanda Majör Depresif, Manik ya da Mikst Epizodlar ortaya çıkmamıştır ya da aktif-evre belirtileri sırasında duygudurum atakları ortaya çıkmışsa bile bunların toplam süresi aktif ve tortu dönemlerin süresine göre daha kısa olmuştur.

E- Madde kullanımının/Genel tıbbi durumun dışlanmış. Bu bozukluk bir maddenin (ör. Kötüye kullanılan 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 süre) belirgin hezeyan ya da halüsinasyonlar da varsa Şizofreni ek tanısı konabilir.

2.4 Epidemiyoloji ve etiyoloji

Şizofreni ciddi halk sağlığı problemlerinden biridir. Şizofreninin sıklığı ve yaygınlığının tüm dünyada eşit olduğu söylenmektedir. Ancak bu konuda bazı ülkelerde daha yüksek ve düşük yaygınlık oranları bildirilmektedir. Şizofreninin tüm dünyada kişisel ve ekonomik sorunlara yol açan en önemli halk sağlığı olduğunu konusunda netlik vardır. Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre şizofrenin bir yıllık sıklığı binde 0,07 ila 0,14 arasında değişmektedir. Şizofreninin nokta yaygınlığı ise yüzde 0,06 ila 1,7 arasında bulunmuştur (Warner ve ark. 1995). Şizofrenide erkek: kadın oranı yaklaşık 1,4:1 olarak saptanmıştır (Aleman ve ark., 2003, McGrath ve ark.,2004). Başlangıç yaşı erkek ve kadınlarda farklıdır; erkeklerde başlangıç yaşı genel olarak 15-25 yaşları arasında iken,

kadınlarda 25-35 yaşları arasındadır (Jablensky, 1997). Hastalığın 10 yaşından önce ve 60 yaşından sonra başlaması nadirdir (Sadock ve Sadock, 2007). Yaşın ilerlemesiyle beraber şizofreniye kadınlarda daha yüksek oranda rastlanmaktadır. 40 yaşından sonra bu oran artmakta, 60 yaşından sonra 1 erkeğe karşı 4 ya da 6 kadına çıkmaktadır. Bunlara karşın dünya sağlık örgütünün 10 ülkeyi içeren çalışmasında 54 yaşına kadar şizofreninin kadın ve erkeklerdeki risk oranı eşit olarak bulunmuştur.

Şizofreni çok uzun yıllardır pek çok çalışmaya konu olmasına rağmen oluş nedenleri hakkında kesin bilgilere ulaşılamamıştır. Etiyoloji ile ilgili veriler organik” ve “psikososyal” olmak üzere tartışılırken son 20-30 yıldan beri beynin önemli bir gelişimsel bozukluğu olduğu ile ilgili bilgiler kabul edilmektedir. Kalıtsal verilerin rolüyle birlikte bu yatkınlığın hastalıkla sonuçlanmasındaki diğer etkenlerden söz edilmektedir (Köroğlu, 2004). Yapılan ikiz ve evlat edinme çalışmalarında genetik etkenlerin şizofreni etiolojisinde önemli bir rol oynadığı gösterilmektedir (Aydın ve ark. 2009).

2.5 Şizofreni tipleri

Şizofreni; psikopatoloji, seyir ve tedaviye yanıt temelinde de alt gruplara ayrılmıştır. Tarihsel olarak psikopatoloji açısından tiplendirme en büyük önemi taşımaktaydı. DSM- IV sınıflandırmasına göre, paranoid, dezorganize, katatonik, ayrışmamış ve rezidüel olarak ayrılmaktadır. DSM-IV alt şeması büyük ölçüde klinik görünümü temel alır ve alt tipler prognoz farklılıkları ile yakından ilişkili değildir. ICD-10’da ise,paranoid, hebefreni, katatonikşizofreni, ayrışmamış, postşizofrenik depresyon, rezidüel şizofreni, basit şizofreni, başka şizofreni ve belirlenmemişşizofreni olmak üzere dokuz alt gruba ayrılır (Kaplan ve ark. 1997).

Hastalığın en sık rastlanan biçimi olan paranoid şizofreni, bir veya daha fazla sanrı ile aşırı meşguliyetin veya sıkça işitsel varsanıların olduğu, süregen persekütuar veya grandiyöz sanrılarla belirlidir. Dezorganize veya katatonik tipi gösteren özgündavranışların bulunmayışı ile tanınmaktadır. Klasik olarak, paranoid tipşizofreni çoğunlukla perseküsyon ve büyüklük sanrılarının varlığı ile belirlenir. Paranoid şizofreni hastaları genellikle hastalığın ilk epizodunda katatonik ve dezorganize hastalara göre daha yaşlıdırlar. Geç yirmili-otuzlu yaşlara ulaşmış olan hastalar genellikle kendilerine hastalık sürecinde yardımcı olacak bir sosyal yaşam kurmuşlardır. Aynı zamanda paranoid hastaların ego becerileri diğer tiplere göre daha iyi olma eğilimindedir. Paranoid hastalar ruhsal yetilerinde, emosyonel yanıtlarında ve

davranışlarında diğer tip şizofreni hastalarına göre daha az regrese olurlar (Kaplan ve ark;1997).

Dezorganize (önceki adıyla hebefrenik) tip ilkel, dizinhibe ve dağınık davranışla belirgin regresyonun varlığı ve katatonik tipin ölçütlerini karşılayan belirtilerin yokluğu ile belirlenir. Başlangıç genelde erken, 25 yaş öncesidir. Dezorganize hastalar genellikle amaçsız, dağınık bir biçimde aktiftirler. Düşünce bozuklukları belirgin ve gerçek ile ilişkileri zayıftır. Duygusal yanıtları uygunsuzdur ve sıklıkla açık bir neden olmaksızın patlayıcı tarzda gülmeleri vardır. Uygun olmayan grimas ve sırtma sıktır.

Katatonik tip, günümüzde seyrek görülmektedir. Katatonik tipin klasik bulguları; stupor, negativizm, rijitide, eksitasyon ve postür alma belirtilerini kapsayan belirgin motor fonksiyon bozukluğudur. Bazen hasta eksitasyon ile stupor uçları arasında hızlı değişimler gösterir. Eşlik eden bulgular; stereotipiler, mannerizmler ve balmumu esnekliğidir. Mutizm özellikle sıktır. Tıbbi bakım gerektiren genel durum bozuklukları ortaya çıkabilir.

Farklılaşmamış tip, belirtiler kesin olarak diğer tiplerden birisine kolaylıkla yerleştirilemez. Rezidüel tip, aktif belirtilerin tamamının olmadığı veya diğer şizofreni tiplerini karşılayacak yeterli belirtinin bulunmadığı durumda şizofrenik bozukluğun devamına dair kanıtların olması ile tanımlanır. Duygusal küntlük, sosyal geri çekilme, eksantrik davranış, mantıksız düşünme ve çağrışımlarda hafif gevşeklik rezidüel tipte sık görülür. Sanrı, hallüsinasyon ve varsanılar var ise bunlar belirgin değildir, güçlü bir duygulanım eşlik etmez.

Negatif belirtiler; duygulanımda düzleşme veya küntleşme, konuşmada ve konuşma içeriğinde fakirleşme, bloklar, öz bakımda azalma, motivasyon eksikliği, anhedoni, sosyal çekilme, bilişsel kusurlar ve dikkat eksikliğini kapsar. Negatif belirtilerin oluşumunda amigdala ve prefrontal korteks arasında bir bağlantı yetersizliğinin olduğu düşünülmektedir (Kirkpatrick ve ark 1990). Şizofreni tanımlanırken negatif belirtilerden duygulanımda donukluk, konuşamazlık(aloji) ve istemsizlik(avolisyon) ön plana çekilmiştir. Crow konuşma fakirliği ve duygusal sığılığı semantik bir problem olarak tanımlayıp sözcüklerin sembolik anlamlarının kaybı şeklinde ifade etmiştir (Crow 1997). Pozitif belirtiler; çağrışım gevşekliği, varsanılar, garip davranış ve artmış konuşmayı içerir. Tip I hastalar BT (bilgisayarlı tomografi) kesitlerinde normal beyin yapısına sahiptirler.

Tip I hastalar pozitif belirtilerin belirginliği, negatif belirtilerin yokluğu ve genellikle normal entelektüel işlevlerle karakterizedir. Tedaviye yanıtları kısmen daha iyidir. Tip II hastalar sıklıkla negatif belirtilere, BT kesitlerinde yapısal beyin anormalliklerine sahiptirler ve tedaviye yanıtları kötüdür (Crow T, 1980).

2.6 Şizofrenide Bilişsel Bozukluklar

Bilişsel işlevlerde bozulma şizofreninin temel özelliklerinden biridir.1990'lı yıllarda şizofrenide, pozitif ve negatif semptomlar dışında üçüncü bir semptom kümesi daha tanımlanmıştır. Bilişsel bozulma olarak adlandırılan bu semptom kümesinde en sık etkilendiği düşünölen bilişsel işlevler; yürütücü işlevler, dikkat, algısal/motor işleme, vijilans (dikkati sürdürme), sözel öğrenme ve bellek, sözel ve uzamsal işlem belleği, sözel akıcılık şeklindedir. Şizofrenide tüm bu bilişsel alanları etkileyen yaygın bir bozukluk söz konusudur. Bu yaygın bilişsel bozukluk şizofrenide kortikoserebellar-talamik-kortikal döngüleri içine alan bir etkilenmeyi gösteriyor olabilir. Hem bilişsel hem de görüntüleme yöntemleri ile gerçekleştirilen çalışmalarda özellikle prefrontal korteks, talamus ve serebellumun şizofreni hastalarında etkilenen bölgeler oldukları gösterilmiştir (Goldberg ve ark 1997, Saykin ve ark.1991).Dikkati işleyen yolakkomplekstir ve prefrontal korteks ve onunla direk ilişki de olan bölgelerden özellikle posteriorpareatel korteks, anterior singulat girus, hipokampal formasyon ve striatumu içerir (Faw 2003).İşleyen ve episodik bellekteki bozukluk prefrontal korteks ve onun posterior cingulat korteks,anterior cingulat korteks, temporal ve parahipokampal korteksler ve striatum ile olan bağlantılarını içerir (Andres 2003).

Şizofreninin patofizyolojisinin anlaşılmasında dinlenme durumunda, varsanılaresnasında ya da bilişsel görevlerin yapılması eşliğinde gerçekleştirilen fonksiyonelnörogörüntülemenin yardımı olmuştur. PET, SPECT ve fonksiyonel MR çalışmaları dorsolateral-prefrontal korteks, inferior prefrontal korteks, sağ ventrolateral/insular korteks,anterior singulat korteks, varsanılarının bulunduğu duyusal modalitenin (işitsel ya da görsel)birincil ve ikincil duyusal korteksleri, sol peririnal ve entorinal korteksler gibi beyinbölgelerinde anormal etkinlik olduğunu göstermiştir (Brown 2010).

Şizofreni hastalarının dikkati ölçen nöropsikolojik testlerde kötü performans gösterdiği bilinmektedir (Karakaş ve ark 1999, Karakaş 2004). İnsan beyni, ihtiyacıolan duyusal

uyaranlara odaklanabilmek için ihtiyacı olmayan uyaranları süzme kapasitesine sahiptir. Bu işlemde sorumlu yapı talamustur. Şizofrenide talamusu içine alan yollarda yapısal ve işlevsel bozukluklar gösterilmiş olup, dikkat bozuklukları talamik süzme bozukluğu ile ilişkilendirilmiştir. Bu görüşe göre şizofrenili beyin uyaranları süzme işleminde bozukluktan dolayı bir uyaran bombardımanında kalmakta ve dikkati odaklama ve sürdürme yetisi bozulmaktadır (Çetin ve ark 2005).

Yürütücü işlevler frontal lob işlevleri ile ilişkilidir. Yürütücü işlevler amaca uygun bilişsel rutinlerin tanınması, bu rutinlere sıralanmalar, bir rutinden diğerine geçiş yapılması ve davranışların sonuçlarının değerlendirilmesini içerir. Bu bağlamda yürütücü işlevler problem çözme, soyut düşünme, çalışma belleği ve dikkat sistemleri gibi diğer bilişsel becerilerin koordinasyon yeteneğidir (Karakaş 2004, Ünal 2003). Frontal lobun üç önemli bölgesinden biri olan dorsolateral prefrontal korteks (DLPFK); planlama, organize etme, değiştirme, kopyalama ve yeni bilgileri işleme koyma gibi işlevlerden sorumludur. Orbitofrontal korteks (OFC); bireyin inhibisyon kaybını önlemekte yani davranışları kontrol etmektedir. Mediyal frontal korteks (MFK) ise duygulanımda, zihinsel ve motor etkinliklerin harekete geçirilmesinde rol oynamaktadır (Ünal 2003, Karakaş ve ark 2000).

Şizofrenide en fazla çalışılan bilişsel alanlardan biri olan yürütücü işlevler alanı şizofrenideki temel bozukluklar arasında yer almaktadır. Yürütücü işlevlerin değerlendirilmesinde WKET, Stroop ve İz Sürme Testi kullanılır. Şizofreni hastalarında görülen yürütücü işlev bozukluğu; zaman içinde meydana gelen olayları ve algıları bütünleştirme, planlama, amaca yönelik davranış sürdürme ve davranışsal esneklik konusundaki bozukluklar, ilgisizlik, güdüsüzlük ve apati, DLPFK hasarı olan hastalarda da görülmektedir. WKET'in DLPFK sendromunun değerlendirilmesindeki yerini, fonksiyonel görüntüleme çalışmaları da desteklemektedir (Karakaş ve ark 2000). Şizofrenili hastaların anterior singulat korteks fonksiyonunu ölçtüğü düşünülen Stroop testi ve iz sürme testinde normal kontrollere göre kötü performans gösterdikleri bilinmektedir (Holf ve ark 2002).

Şizofren ve şizoaffektif hastaların Bender Gestalt Test (BGT) performanslarında belirgin bir bozulma saptanmıştır. Şekildeki bozukluk, rotasyon, integrasyon, perseverasyon, boşluk kullanımı, toplam puan ve süre kullanımı parametreleri kullanılarak BGT uygulanan kronik şizofren hastalarda, şekildeki bozukluk ve rotasyon alanında kontrol grubuna göre anlamlı fark bulunmuştur. Akut hastalarda ise perseverasyonun oldukça belirgin olduğu

gözlenmiştir. Aksine, integrasyon ve alan kullanımına açısından kronik ve akut hastalar, sağlıklı kişilerden farklı bulunmamıştır ancak akut ve kronik hastalar arasında toplam puan açısından anlamlı farklılık bulunmuştur (Del Vecchio ve ark. 1992)

Birçok çalışma şizofreni hastalarının görsel ve işitsel bilgi işleme, sözel beceriler ve çalışma belleğini ölçen testlerde ayırt ettirici defisitler gösterdiklerini saptamıştır (Harvey ve ark. 1999). Sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında şizofreni hastalarının entelektüel işlevleri ölçen testlere göre bellek işlevlerini ölçen testlerde daha düşük performans gösterdikleri bulunmuştur. Bazı şizofreni hastaları hastalık öncesi duruma göre entelektüel azalma göstermekle birlikte bazıları göstermemektedir (Goldberg ve ark. 1993). IQ puanları hastalık öncesi dönemle benzer olan hastalarda soyutlama ve problem çözme alanlarında belirgin bilişsel defisitler göstermektedir (Harvey ve ark. 1999). Psikoza olan kişilerde nöropsikolojik defisitler tüm disfonksiyon aşamalarında bulunmaktadırlar (Green 1996).

Bunu destekleyen çok az sayıda çalışma olmasına rağmen antipsikotik tedavinin bilişsel işlevlerdeki bozuklukların nedeni olduğu savunulmaktadır (Blyler ve ark 2000). Dikkat ölçümlerinin kısıtlı bir alt grubu, tipik antipsikotik tedavisinden etkilenmektedir (Harvey ve ark. 1999, Harvey ve ark 2001) ve tüm bu ölçümlerde tedavi ile düzelme saptanmıştır. Antipsikotik tedavinin bilişsel işlevlerdeki bozulmadan sorumlu olmadığını gösteren tarihsel bir gerçek de, şizofrenide bilişsel bozuklukların antipsikotik ilaçların kullanılmaya başlanmasından önce geniş bir şekilde tanımlanmış olmasıdır. Birkaç yıldır antipsikotik ilaç alan ve hayatında hiç ilaç almamış hastaları karşılaştıran çalışmalarda bilişsel testlerdeki performansları açısından fark olmadığı gösterilmiştir. Bazı bağımsız çalışmalar nöroleptik duyarlı hastaların birkaç yıldır antipsikotik tedavisi alan hastalarla benzer bilişsel bozukluk şiddeti ve profili gösterdiğini saptamıştır (Saykin ve ark 1994). Aynı zamanda bu veriler, hastaların yıllarca tedavi edildikten sonra da performanslarının belirgin şekilde düzelmediğini göstermektedir (Harvey ve ark. 1999).

Şizofreninin tanımlanırken düşük motivasyon, letarji ve sosyal ve eğitim başarısı ile ilgi ve eforun azaldığını gösteren başka belirtiler tanımlanmıştır. Düşük motivasyonun düşük bilişsel performansın nedeni olduğu düşünülmüşse de bunun doğru olmadığını savunan çalışmalar bulunmaktadır. Birincisi motivasyon düşüklüğünün klinik oranları düşük bilişsel performans ile korele değildir (Harvey ve ark. 1996). İkincisi şizofreni hastalarının bazı farklı bilişsel testlerdeki performansı premorbid düzeyleriyle uyumludur. Örneğin okuma becerisi premorbid eğitim düzeyi ile uyumludur, daha önce kendilerine verilen bilgilerin tanınması

dasıklıkla bozulmamıştır, oysa ipucu verilmeden gecikmesiz olarak hatırlama becerisi ağır olarak bozulmuştur(Harvey ve ark. 2000). Son olarak, entellektüel performans, özellikle sözel IQ alanında, dikkat ve bellek gibi bilişsel performansın diğer alanlarından daha az bozulmuştur.Testler sırasında yeterli çabanın olmaması gibi basit bir açıklama, bazı testlerde normal bazılarında ise düşük performansı açıklayamamaktadır (Harvey ve ark. 1999)

2.7 Şizofrenide Semantik Bellek Problemi

Öğrenme, yeni bilgileri kazanma yetisi anlamına gelirken, bellek bu kazanılan bilgileri zihinde tutabilme olarak tanımlanır. Bilginin kaydedilmesi, depolanması ve geri çağırılması süreçlerini içeren işlevlerdir. Tek başına bir beyin işlevi olmaktan çok, birçok beyin yapısının iletişiminin sonucudur (Peuskens ve ark. 2003).

Oldukça karmaşık bir yapıya sahip olan bellek, değişik işlemlerin gerekleri ve hatırlanması gereken bilginin özelliklerine göre farklı boyutlara ayrılır. Buna bilginin kaydedilmesi ve hatırlanması arasında gereken süreye göre yakın-uzak bellek, hatırlanan bilginin özelliğine göre semantik bellek gibi örnekler verilebilir. Belleğin kavramsal bölümleri arasında tanımlanan bilginin belirli bir zaman ve yer ile ilişkili olarak hatırlandığı epizodik bellek ile kısa süreli bellek, kapasitesini kullanırken bilişsel işlemlerin yapıldığı çalışma belleği sıkça üzerinde çalışılan kavramlardır (Karakaş ve ark 1999).

Belleğin değişik bölümleri bulunmaktadır. Bu bölümlerden bir tanesi, belleği sözel ve sözel olmayan şeklinde bölmektir (Ceylan ve ark. 2005). Şizofreni tanısı almış kişilerin sözel belleklerinde ciddi performans kayıpları olmaktadır. Sözel bellekteki defisitlerin şizofreni patolojisinde temel bir parça olduğu düşünülmektedir. Sözel öğrenme ve belleğin ayrıntılı bir muayenesi için bireyin kısa bir öykü ya da sözcük listesini birkaç kez okuyarak yeni bilgiyi öğrenebilme kapasitesi incelenir. Ardından herhangi bir ipucu vermeden bu sözcükleri bir süre sonra kendiliğinden hatırlaması yani gecikmiş hatırlama kapasitesi ve daha sonra değişik ipuçları verilerek anımsama kapasitesi ölçülür. Şizofreni hastalarının öğrenme sırasında özellikle uygun öğrenme stratejilerini kullanamadıkları görülmektedir. Anlamsal bağlantılar kurarak bilgiyi geri çağırabildikleri ya da ipucu verilerek daha kolay hatırladıkları, ancak iradi hatırlama stratejileri üretmedikleri görülmüştür (Saka ve ark. 2007)

Belleğin “implicit” ve “explicit” formları da bulunmaktadır. “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 hikaye anlatmak, bir tezi sunmak birer “explicit” bellek görevidir. Bisiklet kullanmayı öğrenmek ise “implicit” belleğin bir işlevidir. “Explicit” bellek sözel akıcılık testleri ile sınırlanırken, “implicit” bellek ise genellikle motor testler ile sınırlanmaktadır (Ceylan ve ark. 2005).

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 (Ceylan ve ark. 2005). Semantik belleğin temporal lob yapıları ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Semantik bellek sorunlarının şizofrenide önemli bir yer tuttuğu önceden beri bilinmektedir. Semantik bellekteki sorunlar formel düşünce bozukluğu ile ilişkili bulunmuştur (Goldberg ve ark. 1998).

Semantik bellek (anlamsal bellek), dilin kullanımı ile alakalıdır. Kişisel yaşantıları değil, genel bilgileri içerir. Kelimeler, kurallar, formüller, semboller ve bunların ifade ettikleri ile bunların ilişkileri semantik bellekte kayıt altında tutulur (Tulving, 1972). Öyküsel bellekten farklı olarak genellikle zaman ve mekan bilgisi içermez (Öktem ve ark, 2011). Semantik bellek girdilerin duyuşsal özelliklerini kaydetmez, bu girdiler beyinde oluşturdukları sembollerle hatırlanırlar (Tulving, 1972). Ayrıca Tulving (1972), bir bilginin semantik sistemden istem dışı olarak transfer edilmesinin ya da bilginin unutulmasının episodik sisteme göre daha olanaksız olduğunu belirtmektedir. Hem episodik hem de semantik bilgilerin uzun süreli belleğe aktarılmasında limbik ve diensafalik yapılar rol oynar; ancak bu iki bilgi türünde aktifleşen beyin bölgeleri aynı değildir. Öyküsel bilgilerin arka tek ve çok modaliteli asosyasyon kortekslerinde kayıtlı bulunmalarına karşılık, genel dünya bilgileri ön temporal bölgelerde kayıtlıdır (Öktem ve ark, 2011).

Episodik bellekte önemli rolü bulunan hipokampus, cerebral korteksin bir parçasıdır ve primatlarda medial temporal lobda hemen cortical yüzeyin altında bulunur. İçerisindeki önemli yapı vardır: Ammon'un boynuzu (Ammon's horn) ve dişli girus (dentate gyrus). Bunlar, tecrübe edilen olaylara dair yeni hatıralar oluşturulmasını sağlar (episodik bilgi) ve uzamsal hafıza ile yön bulma becerilerini yönetir (Cohen ve Eichenbaum, 1993). Hipokampus beynin her iki lobunda da bulunur; ancak tek bir lobtaki hasar diğer lobtaki hipokampus tarafından telefi edilse de her iki lobtaki hipokampusun zarar görmesi hafızada ve yön bulmada ciddi sorunlar yaşanmasına sebebiyet verir. Böyle bir hasarın

sonucunda kişi yeni hatıralar oluşturmakta zorlanacak (anterograd amnezi) ya da sıklıkla görüldüğü üzere hasarın öncesinde kayıt altına alınmış olan bilgilerini kaybedecektir (retrograd amnezi). Silinen hatıralar çok uzun yıllar öncesine ait olabilmektedir ve bu durum da daha eski hatıraların zaman içinde hipokampustan başka beyin yapılarına gönderildiği fikrini oluşturmuştur (Squire ve Schacter, 2002).

Frith şizofrenideki semptomların bilişsel süreçlerdeki bozukluktan kaynaklanabileceğini öne sürmüştür (Sprong ve ark 2007). Bleuler yıllar öncesinde şizofrenideki bu bellek kusurunu muhakemede bozulma olarak tanımlamıştır. şizofrenideki belirtileri ve psikotik semptomları “aşırı kapsamlı düşünmeyle” değerlendiren yazarlar vardır. Bilişsel bozukluklardan formal düşünce bozukluğu modeli bazı psikotik semptomları açıklamaya yardımcı olmaktadır.

Semantik hafıza bozukluğu, semantik kategorizasyon, sözel akıcılık ve sözcük işleme gibi bilişsel alanlar testleri kullanılarak şizofrenideki semantik bellek bozukluğu gösterilmeye çalışılmıştır. Bozukluğun kapsamıyla ilgili çeşitli yazarlarca farklı görüşler bildirilmiştir. Hafızada saklanmış olan bilginin kaybı veya sağlam olan bellek içeriğine erişememe üzerinde durulan 2 temel problem gibi görülmektedir.

Kategori akıcılığı, resim isimlendirme gibi testlerin kullandığı 12 şizofrenili bireyle yapılan ve şizofrenideki semantik hafıza kusurunun gösterilmesinin hedeflendiği bir çalışmada temel problemin erişim (Access) sorunu olduğu söylenmiştir (Al-Uzri ve ark 2004). Bazı yazarlara göre ise bu kusur bir organizasyon kusurudur (Vinogradov ve ark 2003). Vinogradov ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 40 şizofrenili birey ve 16 sağlıklı kontrol “sözcük (lexical) karar verme taslağı” ile semantik kusur açısından değerlendirmeye alınmıştır. Sözcük karar verme taslaklarında şizofrenili bireylerde uzamış reaksiyon zamanı tespit edilmiş ve bu da semantik kusuru göstermiştir. Benzer bir çalışma 1994 yılında Chen ve arkadaşları tarafından da yapılmıştır. şizofrenlerin tepki zamanı yine bu çalışmada da beklenidliği gibi uzun bulunmuştur. Aynı zamanda bu çalışmanın önemi “fazlalık (overinclusion)” kavramını ortaya atmasıdır. Bu kavram şizofrenili bireylerin ilişkisiz kategorileri de ilişkili kategoriler kadar zihinde “fazladan” yapılandırdıklarını ifade etmek için kullanılmaktadır.

Lawrence ve arkadaşları 2007 yılında 20 şizofrenili birey, 20 sağlıklı kontrol ve 10 beyin hasarlı hasta ile yapılan çalışmada kategorileşme için hem “fazlalık” hem de

“noksanlık” kavramı üzerinde durmuşlardır. Buna göre “noksanlık” denen kavram “fazlalık”ın aksine bir kategoriye ait üyeleri eksik yazma olarak tanımlanmaktadır (Lawrence ve ark 2007).

2.8 İsim Ve Eylem Adlandırmasındaki Farklılıklar

Şizofrenili hastalarda eylem isimlendirme akışkanlığında bozukluk gözlenmektedir. Çoğunlukla meydana gelen bir serebrovasküler olay sonucu beyinde fokal lezyonları olan bireylerde tek bir görüntü/kelime isimlendirme görevlerinde bireylerin isimleri, fiillerden daha iyi isimlendirmektedirler. Bunun yanısıra yapılan birçok çalışmada gramatik kelime sınıf farklılıkları fokal olmayan veya diffüz beyin patolojisi olan bireyler ile Parkinson hastalığı olan bireylerde ve primer progresif afazili bireylerde görüntü isimlendirmesine bağlı eylem isimlendirmesinin selektif bozuklukları ele alınmıştır. İsim (nesne) veya fiil (eylem) lerdeki kelime ve/veya nöroanatomik süreçteki dil düzeylerinin hasara uğraması sonucunda spesifik veya nonspesifik kortikal hasarla birlikte olan edinilmiş dil bozukluklarına sahip erişkinlerde gramatik kelime sınıflandırmalarında eksikliklerin oluşmasına neden olmaktadır. Özellikle, sol prefrontal korteks hasarı ile fiil defekti ve özellikle temporal lobu içeren sol-posterior alan hasarlarının isim defekti ile ilişkilidir. Kelime işlenmesinin üç ayrı aşamadan etkilenmektedir; sözcük seçimi, başsözcük aktivasyonu veya (morfo)-fonolojik kelime formlarının aktivasyonu. Bununla birlikte, önemli psikolinguistik değişkenler (örn: sözcük sıklığı, edinim yaşı, imgenelenebilirlik, şekil kompleksitesi, hece uzunluğu), edinilmiş adlandırma bozuklukları olan erişkinlerde eylem ve nesneye erişim sürecinde gramer sınıfına göre daha güçlü etkilere sahiptir.

Şizofreni hastaları frontal ve temporal loblar prefrontal korteks, medyal temporal lob ve talamusu da içeren subkortikal yapılar gibi kortikal bölgeleri ilgilendiren fokal olmayan beyin patolojisi ile karakterizedir. Şizofreni hastaları kelime-bulma eksikliği (WFD) veya anomi gibi bir kavramı ifade etmede zorluk, algısal ve anlatımsal dil bozukluklarıyla karakterize bir durum içindedir. Şizofreni’de WFD’nin açıklaması, semantik hafıza bölgesinde organizasyon bozukluğu ve/veya semantik sistemin hasarlı sınırlı erişim gibi kelimelerin oluşumunda bozukluk şeklinde olmaktadır.

Şizofrenide kelime hatırlama yetisi kaybı, semantik birliktelik testlerin, kategori-bazlı kelime türetme, harf-bazlı, fiil, isim, akıcılık ve obje isimlendirme görevleri de içeren bir çok görev kullanılarak değerlendirilmiştir.

Şizofreni hastalarında dilsel kelime sınıfı farklılıklarını araştıran çalışmaların eksikliği göze çarpmaktadır. Sözel akıcılık testinin kullanılmasıyla eylem içeren kelimelerin hatırlanması üzerine yapılan iki çalışma mevcuttur. Özellikle, Marvel ve ark Şizofrenili bireylerde bir nesne isminin okunmasını ve bu nesne ne anlam ifade ettiğini veya nesne ile ne yapılabileceğini sorguladılar, bundan yola çıkarak da da semantik olarak ilişkili eylem kelimesinin söylenmesi hipotezini oluşturdular. Şizofrenili bireyler, sağlıklı kontrollere göre söylenen isimle çağrıştırılan hedef doğru fiili bulmada belirgin zorluklarla karşılaşır. Tek bir isim için birden fazla olası fiil cevabı ortaya çıkar. Marvel ve ark. Şizofreni’li bireylerde frontal sistem disfonksiyonuna bağlı olarak kelime arama eksikliğinin çok sayıda olası fiilerin seçilmesinde esas neden olduğu düşünülmektedir. Fiil akıcılığı sonuçları Woods ve ark. Tarafından da bildirilmiştir. Ortalama olarak, Şizofreni’li bireyler sağlıklı kontrollere göre bir standart sapma altında performans sergilemektedirler.

2.9 “Embodiment” (Somutlaştırma) kuramı, ayna nöronlar, hareket ve dil bağlantısı

Bu görüşe göre, algı ve eylem gibi "düşük" bilişsel süreçler ve dil ve düşünce gibi "yüksek" bilişsel süreçler arasında bir ayrım yoktur. Genel olarak, embodiment, bireysel sensörimotor deneyimleri, dil işleme ve anlama gibi yüksek bilişsel fonksiyonlar ile ilişkilendirir. Bilişsel kapasiteler ile motor yeteneklerin birbirine bağlanması, düşük ve yüksek seviye süreçler arasında kesin bir ayrımı varsayan ve bilişin, ayrı etki alanlarında hesaba dayalı süreçlerden türediğini belirten klasik amodal görüntü ile çelişmektedir (Jirak ve ark 2010).

Sinirbilimsel bir bağlamda, bu bakış açısı, eylem (hareket) ve dil ile ilgili beyin bölgelerinin artık bağımsız olarak görülemeyeceği, daha ziyade uyum içinde çalıştıkları anlamına gelmektedir. Broca veya Wernicke bölgesi gibi geleneksel olarak dil işlemeye atanan alanların yanı sıra primer motor veya premotor korteks gibi geleneksel olarak saf motor alanlar olarak kabul edilen alanlar, birimlere ayrıştırılmamıştır, daha ziyade eylem ve dil arasındaki bağlantıyı sağlarlar (Pulvermüller, 2005). Broca bölgesinin katılımı, zaten kavrama deneyleri (Grafton, Arbib, Fadiga, Rizzolatti, 1996), nesne manipülasyonu (Binkofski ve ark., 1999) ve eylem taklidi (Rizzolatti Arbib, 1998) gibi farklı motor deneylerinde ortaya koyulmuştur. Çok sayıda sonuçlara göre, Broca bölgesinin sadece bir dil işleme alanından daha fazlası olduğu anlaşılmıştır (Menz ve Binkofski, 2008).

Eylem için ve dil işleme sırasında eylemin simülasyonu için aynı sinirsel birimlerin sorumlu olduğuna dair hipotez doğru olduğunda, motor aktivasyonunun klasik özellikleri, dil anlayışı

ile paylaşılmalıdır. Yani, gerçek eylemin yaptığı gibi, dilin de, aktivasyonda aynı somatotopiyi üretmesi gerekir. Özellikle premotor alanlar için bu görüşü destekleyen kanıtların sayısı giderek artmaktadır.

Embodiment teorilerinin iddiası, sensörimotor alanlarda soyut dilin temellendirilmesidir. Soyut kelimeler ve cümle işleme ile ilgili elimizdeki mevcut bulgular, tutarsız sonuçlar sağlar. Bunun nedeni muhtemelen kontrol koşullarında kullanılan uyarıcı çeşitliğinin yanı sıra soyutluğun tanımındaki çeşitliliğidir. Soyut dilin işlenmesi ile ilgili daha fazla analiz için ilgi bölgeleri olarak kullanılması uygun olacaktır.

Tartışma zeminindeki tüm güçlü sonuçlar, hastalardan ve zamanlama konusunda elde edilen bulgular ile sağlanmaktadır, her ikisi de, sensorimotor alanlarının, dil işlemede yardımcıdan ziyade gerekli bir role sahip olduğunu desteklemektedir.

Muhtemelen somatotopik organizasyon ile birlikte alınmış bu çok hızlı aktivasyon, otomatizitesi, Mahon ve Caramazza (2008) tarafından diğerleri arasında bir adım öne çıkan bir hipotez haline gelmiştir. Buna göre, bu bilgi, ilk önce soyut biçimde aktarılır ve daha sonra oldukça düşük bir ihtimalle motor sistemi etkiler. Zamanlama ve somatotopi ile ilgili kanıtlar hala çözülmemiş durumdayken bile, motor sistemin, doğrudan ve basit bir şekilde aktive edilmesi çok daha mantıklı ve ekonomiktir (Jirak ve ark 2010).

Dili işlemedeki somatotopinin yanı sıra ayna nöron sisteminin de dili işlemeye katılması, 'bir dilin işlenmesi, kelimelerin atıfta bulunduğu eylemlerdeki gibi aynı sinirsel birimlere dayanmaktadır' teorik prensibine dayanır. Somutlaştırma teorilerine göre, kanonik ve ayna nöronlar, dil anlayışı sırasında etkinleştirilen simülasyonun nöral temelini temsil eder (Gallese, 2008). İlk olarak maymunların ventral premotor korteksinde tespit edilmiş olan ayna nöronlar, sadece aktif hareket sırasında çalışmaz ayrıca nesnelere ile aynı türde gerçekleşen eylemlerin gözlemlenmesi ile de tetiklenir (Rizzolatti ve Craighero, 2004). Maymun ve insan arasındaki bağlantı elemanı, birincil olarak konuşma işleme alanı olarak bilinen insan korteksindeki alt ön bölge olan Broca bölgesinin homologue olarak kabul edilen, maymunun ventral premotor korteksindeki F5 bölgesidir (Rizzolatti ve Craighero, 2004). Bu, F5'e homolog olduğu, ayrıca Broca bölgesinin, ayna nöronları içerdiği (Buccino ve ark., 2005) ve Broca bölgesinin artık saf bir dil alanı olarak değil aynı zamanda eylemi ve dili ilişkilendiren bir bölge olarak kabul edildiği (Binkofski ve Buccino, 2004; Menz ve Binkofski, 2008) varsayımına yol açar.

Soyut sözcükler, somut olanlara kıyasla daha duygusal yönler içerir (Vigliocco, 2009); ek olarak, soyut sözcükler elde edilirken, somut kelimelere göre daha çok dilsel bilgi kullandığından, daha çok dilsel ve sosyal bilgilere dayanır (Borghi Cimatti, 2009). “Embodiment” çerçevesinin güçlü bir versiyonuna göre, dilin hem aslına uygun hem de daha soyut anlamı (örneğin, "bir elmayı kavramak" anlamında ve "bir kavramı anlamak" anlamında "kavramak"), aynı nöral birimlerde işlenir. Bu nedenle, eylem kelimeleri, basit motor analoglarda olduğu gibi aynı duyuşal-motor alanlarda temsil edilmelidir. Örnek vermek gerekirse, Aziz-Zadeh ve Damasio'ya göre (2008), 'tekme atmak' (kick) fiilinin (gerçek anlam) ve 'yıla başlamak' (kick of the year) (soyut anlam), aynı 'kick' motor temsili göstermektedir. Glenberg ve diğerleri (2008), soyut aktarma cümlelerinin (örneğin, haber vermek), aynı somut aktarma cümlelerinde (örneğin, bir pizza vermek) olduğu gibi motor bilgiyi etkinleştirdiğini göstermiştir (Jirak ve ark 2010).

2.10 Yapılan Görüntüleme Çalışmaları

2.10.1 Manyetik rezonans

1980'li yıllardan itibaren kullanım alanına girmiş olan MRG yöntemi, canlılarda beyin anatomisinin incelenmesine olanak sağlamış ve psikiyatrik bozukluklardaki nöroanatomik değişimlerin ortaya konduğu özgül uygulama alanları bulmuştur.

Şizofrenide ilk MRG çalışmasını yapan Smith ve ark. (1984) hastalarda lateral ventriküllerde genişleme bildirmişlerdir (Smith ve ark.1984). Shenton ve arkadaşlarının, şizofreni hastalarında yapılan, 1988 -2000 yılları arasında yayınlanmış 193 MRG çalışmasını içeren bir gözden geçirme yazısında; çalışmaların %80'inde ventriküler genişleme ve %73'ünde üçüncü ventrikül genişlemesi olduğunu belirtmişlerdir (Shenton ve ark. 2001).

Yapılan beyin hacim değişiklikleri ile ilgili çalışmalarda frontal lob boyutları şizofrenili bireylerde kontrol grubuna göre daha küçük bulunmuştur. Temporal lobun bütününde hacim azalması izlenen çalışmalar da mevcuttur (Shenton ve ark. 2001).

MRG araştırmalarında ayrıca şizofreni hastalarında prefrontal ve temporal kortekste kortikal gri maddede azalma, amigdala, hipokampus, entorhinal korteks ve talamus gibi limbik sistem yapılarında hacim azalması; bazal ganglion çekirdeklerinde hacim artışı olduğuna dair kanıtlar bulunmuştur. Bu bulgular postmortem dokuların nöropatolojik incelemelerinden elde edilen bulgularla uyumludur (Smith ve ark.1984).

Yüksek riskli bireylerde, anterior singulat, sol amigdala ve sağ insulada gri cevher miktarında azalma tespit edilmişken ilk epizod şizofrenide anterior singulat ve sağ insulada gri cevher hacminde azalma bulunmuştur. Kronik şizofreni hastalarında ise yüksek riskli bireylerle aynı bölgelerde ancak daha fazla gri madde volüm kaybının yanısıra superior temporal girus, talamus, posterior singulat ve parahipokampal girusta da volüm kaybı tespit edilmiştir (Chan ve ark. 2011).

Hulshoff ve arkadaşlarının 2004'te yaptığı bir çalışmada sağ ve sol hemisferde, korpus kallosumda, sağ ön internal kapsül ve kommisürde beyaz cevher dansite azalması izlenmiştir. Korpus kallosum ve anterior kommisürde düşük dansite ile hastalık şiddeti arasında doğru ilişki saptanmıştır ve şizofrenili hastalarda korpus kallosum dansitesindeki azalma medial orbitofrontal ve superior temporal gyrus dansitesinde azalma ile ilişkili bulunmuştur (Hulshoff 2004).

İlk epizod erkek şizofrenili hastalarda sağ superior frontal kortekste artmış kortikal katlanma bulunmuştur ve ilk epizod hastada bilateral hipokampal hacim azalması ve hipokampus çevresi belirgin BOS artışı Narr ve arkadaşlarının 2004 yılında yaptığı bir çalışmada saptanmıştır (Narr ve ark 2004). Nakamura ve arkadaşlarının yine aynı yıl yaptıkları çalışmada erkeklerde bilateral ventriküller ve silvian fissür ile 3. Ventrikülde genişleme, kadınlarda ise sol alt boynuz sağ ve sol silvian fissürde genişleme; sağ temporal lobta belirgin hacim azalması bulunmuştur (Nakamura ve ark 2004).

Şizofrenili bireylerde hipokampus volümü bilateral olarak azaldığı, ön ve arka hipokampuste iç kısım, sağ ön hipokampüste tek taraflı dış kısım deformitesi izlendiği (Lee ve ark. 2004), talamik volümler kontrol grubuna göre daha küçük bulunmuştur (Csernansky ve ark. 2004).

2.10.2 Fonksiyonel manyetik görüntüleme (fMRI)

Ogawa ve Belliveau 1990'lı yılların başında ilk defa fMRI tekniği kullanarak çekimler yapmışlardır. fMRI teknikleri geliştikçe şizofrenideki kognitif bozuklukları keşfetmeye yönelik çalışmalar da giderek artmıştır. Şizofreni hastalarının tasklar esnasındaki normal frontal aktivasyon artışını sağlayamadıkları sıklıkla bildirilmiştir (Yurgelun-Todd ve ark 1995). Sözel hafıza tasaklarıyla yapılan çalışmalarda temporal lob anormallikleri sıklıkla bildirilen bir diğer bulgudur (Heckers 1998).

Fonksiyonel manyetik görüntüleme (fMRG)nöronal aktiviteye bağlı olarak beyin kan akımındaki oksijen düzeyi değişikliklerine duyarlı bir yöntemdir. Belli bir görev sırasında beyinde o görevle ilişkili bölgelerde kan akımı artışı ve buna sekonder oksijen artışı olduğu bilinmektedir. İlgili bölgeye gelen oksijen miktarı ihtiyaç duyulandan daha fazla olduğu için postkapiller alanda deoksihemoglobin konsantrasyonunda azalma ortaya çıkmaktadır. Bu azalma f-MRG sinyalinde artışa sebep olmakta ve bu sebep MRG yanıtının temelini oluşturmaktadır. Bu sürece ise kan oksijen düzeyi-bağımlı efekti (blood oxygenlevel-dependent) (BOLD) adı verilmektedir. İncelemenin kişiye radyoaktif izotop verilmeden yapılması yöntemin bir diğer avantajıdır.

Srinivasan (1998) Şizofren hastalarda sözelakıcılık testleri sırasında fMRI ile dorsolateralprefrontal korteks aktivasyonunda belirgin azalmayla beraber anterior singulat girus aktivitesinde artış saptandığını bildirmiştir. Sonuçlar şizofren hastalarda frontal aktivitede sağlıklı kontrollere göre farklı bir patern görüldüğünü düşündürmektedir. Fonksiyonel MR yardımı ile hastaların beyin fonksiyon haritaları tam olarak çıkarılmakta ve cerrahi yapılacak bölge ile ilişkisi net olarak değerlendirilebilmektedir. Bu sayede lezyonun tamamını ya da bir kısmının çıkarılarak hastaya nörolojik sıkıntı yaratmadan operasyonun gerçekleştirilmesi mümkün olabilmektedir. Lezyonun duyuşal yada motor korteksle olan lokalizasyon ilişkisinin değerlendirilmesi sonucu eğer lezyon kortekse uzak ise total rezeksiyon yapılabilmesi, yakın ise kısmi rezeksiyon yapılarak kortekse yakın olan kısmının rezidü bırakılması sonucu hastaya tam yada tama yakın şifa olanağı sağlanabilmektedir.

Fonksiyonel görüntüleme BOLD tekniğı ve single-shot gradyent eko eko-planar sekansı (SSEPI) kullanılarak elde edilir. Bold tekniğı dokudaki oksijen miktarını hesaplayıp diğer dokulardan ayıran bir tekniktir. Beyin vücutta en fazla oksijen tüketen organ durumundadır. Anlık olarak oksijenin en fazla kullanıldığı dokuyu diğer dokulardan ayırır ve postprocessing renk kodlu haritalar ile oksijenin en yoğun olduğu dokuyu diğer dokulardan net bir biçimde ayırmamıza olanak sağlar.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Katılımcılar

Çalışmaya Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesine başvuran ve şizofreni tanısı almış 12 hasta ile hali hazırda ve önceki öyküsünde herhangi bir psikopatolojisi olmayan 12 gönüllü katılımcı alınmıştır.

3.1.1 Çalışmaya dahil edilme kriterleri

Şizofreni hastaları için

- 1- 18-50 yaş arasında olmak
- 2- En az ortaokul mezunu olmak
- 3- DSM-5 tanı kriterlerine göre Şizofreni tanısı almış olmak
- 4- Gönüllü olur formunu imzalamış olmak

Kontrol grubu

- 1- 18-50 yaş arasında olmak
- 2- Gönüllü olur formunu imzalamış olmak
- 3- Yaş cinsiyet ve eğitim seviyesine göre şizofreni grubuyla eşleştirilmiş sağlıklı gönüllü olmak

3.1.2 Çalışmadan hariç tutma kriterleri

Şizofreni hastaları için

- 1- Şizofreni dışında başka bir psikiyatrik ve nörolojik hastalığının bulunması
- 2- Alkol madde kullanımı olması
- 3- MR cihazına girmeye engel bir tıbbi durumunun olması

Kontrol grubu

- 1- Herhangi bir psikiyatrik nörolojik ya da tıbbi bir rahatsızlığının olması
- 2- MR cihazına girmeye engel bir tıbbi durumunun olması

Deneklere araştırma hakkında bilgi verilerek kendilerinden yazılı onam alınmıştır. Çalışmaya alınan deneklerin sosyodemografik özellikleri kaydedilmiştir. Daha sonra şizofrenili bireylere pozitif ve negatif sendrom (PANNS) ölçeği, Calgary depresyon ölçeği, el tercihi ölçeği uygulanmıştır. Aynı şekilde gönüllü sağlıklı deneklerin de sosyodemografik özellikleri kaydedildikten sonra el tercihi ölçeği uygulanmıştır. Ardından her iki grup da

yaklaşık ön hazırlıkla birlikte 45 dakika kadar sürecek olan MR cihazına yerleştirilmiş ve fonksiyonel MR çekimi uygulanmıştır.

3.2 Çalışmada Kullanılan Ölçekler

3.2.1 Sosyodemografik bilgi formu

Sosyodemografik bilgi formu tarafımızca hazırlanmıştır. Sosyodemografik bilgi formu, yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu gibi soruları kapsamaktadır. Hastanın ve sağlıklı deneğin geçmiş ve güncel durumu değerlendirilmiştir.

3.2.2 Pozitif ve negatif sendrom (PANNS) ölçeği

30 maddelik ve 7 puanlı bir yarı yapılandırılmış görüşme ölçeği olan PANNS, Kay ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş bir ölçektir ve “pozitif sendromlar”, “negatif sendromlar” ve “genel psikopatoloji” başlığı altında üç ayrı alt ölçeği mevcuttur (Kay ve ark 1987). Ölçeğin Türkçe güvenilirlik ve geçerlilik çalışması Kostakoğlu ve arkadaşları tarafından 1999 yılında yapılmıştır (Kostakoğlu ve ark 1999). İç tutarlılık bulguları incelendiğinde her üç alt ölçeğinde Cronbach alfa katsayıları orjinal çalışmada saptanan katsayılar gibi (sırasıyla .73,.83,.79) oldukça yüksek bulunmuştur. Kostakoglu ve arkadaşlarının yaptığı çalışma da tıpkı Kay’ın çalışması gibi ölçeğin yüksek bir iç tutarlılığa sahip olduğunu göstermiştir. Sonuçta PANNS’ın Türkçe uyarlaması da tıpkı orjinali gibi yüksek iç tutarlılık, yapı geçerliği ve puanlayıcılar arası güvenilirlik göstermektedir (Kostakoglu ve ark 1999).

3.2.3 Calgary depresyon ölçeği

Şizofreni hastalarında depresif belirtilerin düzey ve şiddetini ölçmek maksadıyla Addington ve arkadaşları tarafından 1992 yılında geliştirilmiş olan bu ölçek dördümlü Likert tipinde 9 maddeden oluşan ve görüşmecinin değerlendirdiği bir testtir (Addington ve ark 1992). Depresif duygudurum, umutsuzluk, değersizlik duygusu, suçlulukla ilgili alınma düşünceleri, patolojik suçluluk, sabah depresyonu, erken uyanma, özkıyım ve gözlenen depresyon belirtilerini içermektedir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasını Aydemir ve ark yapmıştır. Türkçe versiyonda depresif bozukluğun eşlik ettiği şizofreni için kesme puanı 11 olarak belirlenmiştir (Aydemir ve ark 2000).

3.2.4 El tercihi ölçeği

Bu ankette , yazı yazarken, çizim yaparken, bir şey fırlatırken, çekiç kullanırken, dış fırçalarken, silgi ile silerken, makas kullanırken, kibrit çakarırken, bir teneke boya karıştırırken, kaşık kullanırken, tornavida kullanırken, kavanoz kapağı açarken ve çatalsız bıçak kullanırken

sıklıkla kullandıkları el sorulmuştur. Chapman ve Chapman'ın 1987 yılında geliştirdiği testin Türkçe güvenilirlik ve geçerlilik çalışması Nalçacı ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (Nalçacı ve ark 2002). Ölçeğin Türkçe güvenilirliği $r=0.993$ ve iç tutarlılık Cronbach alfa değeri 0.97 olarak bulunmuştur. Sağ el için her verilen cevap 1 puan, her iki el için 2 puan, sol el içinse 3 puan olarak verilmelidir.. Skorlar 13 puan ile 39 puan arasında değişmektedir. Sağ elini aktif kullananlarda skor 13 puana, sol elini aktif kullananlarda ise 39 puana yakındır.

3.3 fMRI Deney dizaynı ve verilerin analizi

12 şizofrenili birey ve 12 sağlıklı gönüllü denekler için her bir oturumu yaklaşık 5 dakika süren 5 oturumdan oluşan T2 görüntüleri ve 1 adet tüm beyni içerecek şekilde T1 kaydı ile anatomik (yapısal) görüntünün alındığı kayıt yapılmıştır. Oturumlar esnasında deneklerden toplamda 240 kelime gösterilmiştir. Oturum kaydı öncesinde hasta ve sağlıklı deneklere düzenek ayrıntısı ile anlatılmıştır.

Toplamda gösterilen 240 kelimenin 120'sinin Türkçe'de bir karşılığı vardır, fakat geri kalan 120 kelimenin (non-word) herhangi bir karşılığı bulunmamaktadır. Karşılığı bulunan ve bir anlam ifade eden 120 kelimenin 60'ı fiil ve 60'ı isim olarak belirlenmiş ve bu 60 isim soylu kelimenin 30'u soyut 30'u ise somut kelimeler olarak seçilmiştir. İsim ve fiiller arasında kelimenin kullanılma sıklığının ve frekansının eşit olmasına istatistik yardımı ile dikkat edilmiştir. Aynı zamanda fiiller ve isimler ve yine kelimeler ve bir karşılığı olmayan kelime olmayan (non-word) kelimeler arasında harf sayısı da istatistik yardımı ile de onaylarak eşit tutulmuştur.

Eğer kelimenin Türkçe'de kullanılan bir kelime olduğunu düşünürlerse ellerinin altında bulunan butonlardan "lacivert" olana, Türkçe'de karşılığı olmayan bir kelime görürlerse ise "sarı" olan butona basmaları istenmiştir. Sözcük karar verme görevi (lexical decision task) esnasında kullanılan kelimeler için soyut, somut ve fiil ayrımı yapılmış ve kelimelerin soyutluk somutluk değerleri için bir anket oluşturulup ortalama dışında kalan kelimeler taslaktan çıkarılmıştır. Soyut-somut kelime puanlama anketi eklerde verilmiştir.

Görevler MR odasında bir monitor yardımı ile ters olarak ekrana yansıtılmış ve deneklerin göz hizasına yerleştirilen ayna yardımı ile kelimeleri okumaları sağlanmıştır. 5 oturum toplamda ön hazırlıkla birlikte yaklaşık 45 dk kadar sürmüştür.

MR incelemeleri 1.5 tesla MR cihazı (Philips)'nda yapılmıştır. FOV RL 230 mm, AP 230 mm, FH 88 mm, Voxel size RL 3.59 mm, AP 3.59 mm, slice thickness 4 mm, recon

voxel size 3.59 mm'dir. Act TR/TE 4000/50 ms'dir. EPI factor 39'dur. ACQ matrix MxP 64x64'dür.

Aktivasyon sinyallerinin elde edilmesinden önce, fMRI datasının imaj hizalama, hareket düzeltme gibi "pre-processing (ön işleme)" işlemlerinin yapılmasına ihtiyacı vardır. Deneklerin FMRI verileri matlab programı üzerinden çalışan SPM 12 ile analiz edilmiş ve davranış verileri ise SPSS ile analiz edilmiştir. Whole brain analyze SPM 12'de yapıldıktan sonra anlamlı aktivite saptanan bölgelerin hastalık belirtisi ve şiddetine bakmak için o bölgelerin maksimum aktivite gösteren vokselinin o anlamlı aktivitenin görüldüğü göreve ait kontrast değeri her bir kişi için alınmıştır.

4. BULGULAR

Araştırmaya toplamda 30 denek katılmış fakat bunlardan 4'ü FMRG çekimi yapılırken yaşanan teknik arıza veya aksaklık sebebiyle, 2'si ise çekim esnasında yaşadıkları kapalı alan korkusu sebebi ile çalışmaya dahil edilememiştir. Neticede 12 şizofrenili birey ve 12 sağlıklı kontrol olmak üzere toplamda 24 kişi ile çalışma sonuçlandırılmıştır.

4.1 Demografik ve Klinik Özellikler

Çalışmaya 12 şizofrenili ve 12 sağlıklı denek olmak üzere toplam 24 denek dahil edilmiştir. 24 deneğin ortalama yaşları 32 y (standart deviasyon: 10,121 min-max: 19-50 y) olarak saptanmıştır. Şizofrenili bireylerin ve sağlıklı kontrol grubu deneklerin arasında cinsiyet, eğitim, medeni durum, meslek, ek tıbbi hastalık, alkol madde kötüye kullanımı varlığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo-1. Demografik verilerin şizofrenili bireyler ve sağlıklı bireyler gruplarındaki mevcut sayı ve dağılım yüzdeleri

	Şizofrenili bireyler N=12 (%)	Sağlıklı bireyler N=12 (%)
Cinsiyet		
Kadın	5 (41.6)	4 (33.3)

Erkek	7 (58.3)	8 (66.6)
Medeni durum		
Bekar	8 (66.6)	7 (58.3)
Evli	4 (33.3)	5 (41.6)
Eğitim durumu		
Lise	11 (91.6)	12 (100)
Üniversite	1 (8.3)	0 (0)
Çalışma durumu		
Çalışıyor	7 (58.3)	7 (58.3)
Çalışmıyor	5 (41.6)	5 (41.6)
Bedensel hastalık		
Var	0 (0)	0 (0)
Yok	12 (100)	12 (100)
Alkol madde kullanım öyküsü		
Var	2 (16.6)	0 (0)
Yok	10 (83.3)	12 (100)
Ailede psikiyatrik hastalık		

öyküsü		
Var	2 (16.6)	0 (0)
Yok	10 (83.3)	12 (100)

Toplam 12 şizofrenili bireyden antipsikotik medikal ajan olarak 5'i aripiprazol, 2'si klozapin, 2'si olanzapin, 2'si paliperidon ve 1'i risperidon tedavisi almaktaydı. Şizofrenili bireylerin 4'ünün daha öncesinde hastaneye yatışı olmuş (2 kişi 1 kez, 1 kişi 2 kez ve 1 kişi de 3 kez olmak üzere) ve 8 kişinin daha öncesinde hastaneye yatışı olmamıştır. Ortalama olarak ilk atak bundan 99 ay öncedir (standart deviasyon: 114,488 min-max: 8-360 ay). Toplam atak sayısı ortalaması 2.833'dür (standart deviasyon: 1,527 min-max: 1-5 defa).

Bireylere klinik ölçek olarak PANNS pozitif, PANNS negatif, PANNS genel, PANNS toplam, Calgary depresyon ölçeği ve El tercihi ölçeği uygulanmıştır. El tercihi ölçeği hariç tüm uygulanan testlerde anlamlı fark bulunmuştur. El tercihi ölçeğinde ise anlamlı fark bulunmamıştır (sig. 0,822). Şizofrenili bireyler için el tercihi skoru 14,250 iken (std dev: 0.753) sağlıklı bireylerde el tercihi skoru toplamda 14,333 (std dev: 0.651) tür.

Tablo-2 Kullanılan klinik ölçek skorları ve 2 grup arasındaki farklar

	Şizofrenili bireyler	Sağlıklı bireyler
PANNS pozitif	11,416 (std. dev: 2,644)	7 (std. dev: 0)
PANNS negatif	19,666 (std. dev: 3,601)	7 (std. dev: 0)
PANNS genel	24,083 (std. dev: 3,579)	16 (std. dev: 0)
PANNS toplam	55,166 (std. dev: 7,493)	30 (std. dev: 0)
Calgary depresyon ölçeği	2,416 (std. dev: 2,574)	0 (std. dev: 0)

4.2 Davranış verisi bulguları

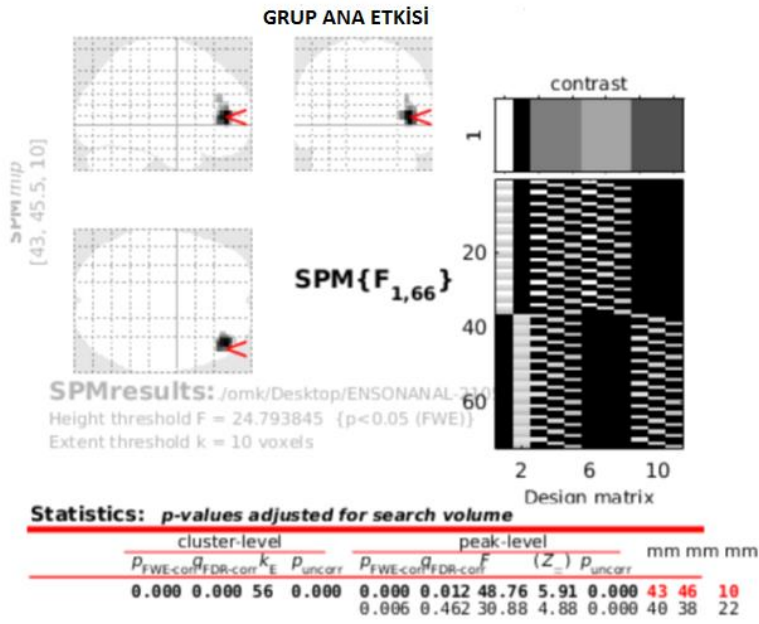
Tablo 3: Şizofrenili ve sağlıklı bireylerdeki fiil soylu ve isim soylu (soyut ve somut) kelimelerin doğru sayısı

Grup		Ortalama	Std. Dev.	Sayı
Fiil doğru sayısı	Sch	55,5000	7,01297	12
	Kontrol	57,7500	1,42223	12
	Total	56,6250	5,08033	24
Soyut isim doğru sayısı	Sch	26,3333	5,78923	12
	Kontrol	28,5833	1,31137	12
	Total	27,4583	4,26287	24
Somut isim doğru sayısı	Sch	26,9167	5,36755	12
	Kontrol	28,7500	1,13818	12
	Total	27,8333	3,90837	24

Doğru sayıları açısından ANOVA'ya göre grup ana etkisi saptanmamıştır (F 1,118=2.475, P=0.118). Kelime ana etkisi saptanmamıştır (F 1,118=0.591, P=0.444). Ayrıca anlamlı grup x kelime etkisi de saptanmamıştır (F 1,118=0.323, p=0.571).

Reaksiyon zamanları açısından ise yine ANOVA'ya göre ne grup etkisi (F 1,118=0.064, P=0.801) ne kelime tipi etkisi (F 2,236=1.482, P=0.229) ne de grupXkelime tipi etkisi (P=0.902) saptanmamıştır.

4.3 Fonksiyonel MR görüntüleme bulguları

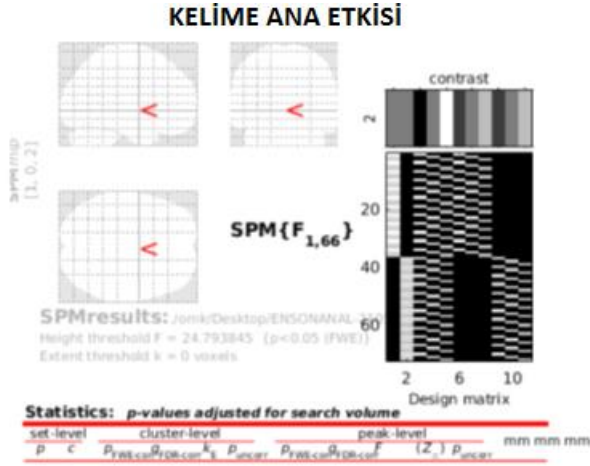


Şekil 1- Grup ana etkisinde aktive olan beyin alanları

Şekil 1’de görülen grup ana etkisinde aktive olan beyin alanlarının tablosu aşağıda verilmiştir.

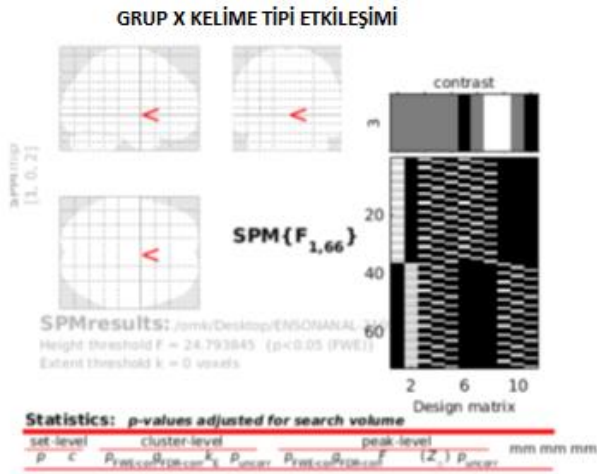
Tablo 4: Grup ana etkisi

Bölge	Broadman	Kümedeki voksel sayısı	F değeri	X Y Z	PFWE düzeltilmiş
ANTERIOR PREFRONTAL KORTEKS	SAĞ BA 10	56	48.76	43 46 10	p<0.001



Şekil 2- Kelime ana etkisi

Şekil 2’de kelime ana etkisinde aktive olan beyin alanlarına bakılmıştır. Anlamli bir fark görülmemiştir.

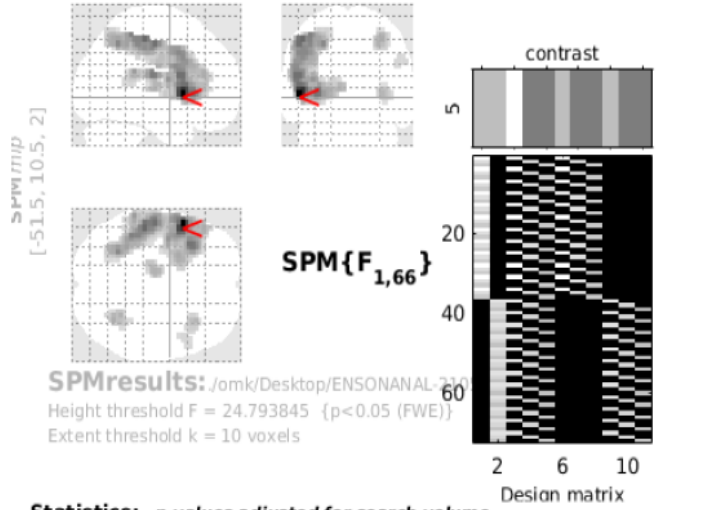


no suprathreshold clusters

Şekil 3- Grup(Şizofrenili ve sağlıklı bireyler grupları) X Kelime tipi (Fiil-isim) etkileşimi

Şekil 3’de şizofrenili ve sağlıklı bireylerden oluşan grupların kelime tipleriyle olan enteraksiyonu esnasında anlamli beyin bölgeleri verilmiştir. Anlamli bir kümelenme gösterilememiştir.

KORTEKS					
POSTERIOR CINGULAT KORTEKS	SOL BA 23	27	-16 -56 14	73.01	P<0.001
PARİYETAL KORTEKS	SAĞ BA 7	39	32 -60 50	55.53	P<0.001
DORSAL POSTERIOR CINGULAT ALAN	SAĞ BA 31	75	4 -42 46	49.31	P<0.001
SUPERIOR TEMPORAL ALAN	SOL BA 22	17	-48 -42 22	44.99	P<0.001
DORSAL POSTERIOR CINGULAT ALAN	SAĞ BA 31	35	15 -60 26	42.08	P<0.001
PARİYETAL KORTEKS	SAĞ BA 39	10	46 -63 26	41.82	P<0.001
SUPERIOF FRONTAL GYRUS	SAĞ BA 8	12	26 28 34	36.64	P=0.001
İNSULA	SAĞ İNSULA	13	36 21 6	36.23	P=0.001

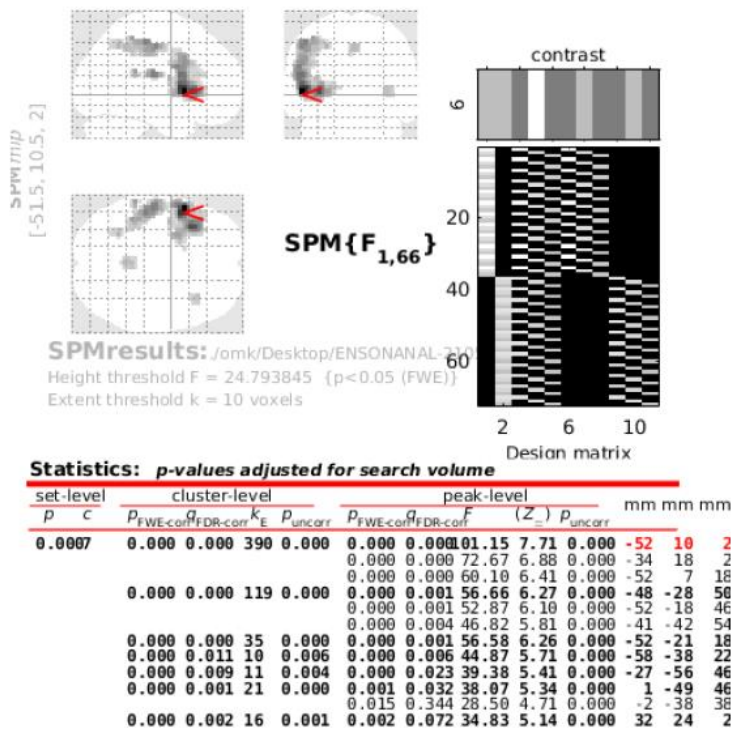


Şekil 5- Tüm gruplardaki fiil soylu kelimelerin isim soylu (hem soyut hem somut) kelimelerden farkı ile ilişkili beyin alanları

Tablo 6: Tüm gruplardaki fiil soylu kelimelerin isim soylu (hem soyut hem somut) kelimelerden farkı ile ilişkili beyin alanlarını gösteren tablodur.

Bölge	Broadman	X Y Z	Kümedeki voksel sayısı	F değeri	P FWE düzeltilmiş
INFERIOR FRONTAL GYRUS PARS OPERCULARIS	SOL BA 44	-52 10 2	1280	178.65	P<0.001
PARİYETAL KORTEKS	SOL BA 40	-52 -21 18	126	90.15	P<0.001

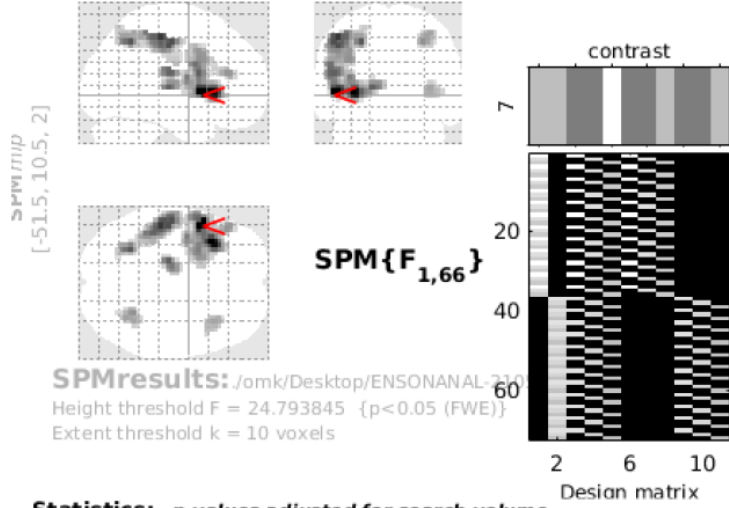
PARİYETAL KORTEKS	SAĞ BA 7	32 -60 50	65	58.72	P<0.001
TALAMUS	SOL TALAMUS (50)	-10 -18 6	30	56.45	P<0.001
İNSULA	SAĞ İNSULA (13)	32 24 2	42	53.70	P<0.001
SAĞ FRONTAL BÖLGE	SAĞ BA 44	46 10 30	16	31.44	P=0.005



Şekil 6- Tüm gruplardaki isim soylu soyut kelimelerin diğer kelime tiplerinden (hem fiiller hem de isim soylu somut kelimeler) farkı ile ilişkili beyin alanları

Tablo 7: Tüm gruplardaki isim soylu soyut kelimelerin diğer kelime tiplerinden (hem fiiller hem de isim soylu somut kelimeler) farkı ile ilişkili beyin alanlarını gösteren tablodur.

Bölge	Broadman	X Y Z	Kümedeki voksel sayısı	F değeri	PFWE düzeltilmiş
INFERIOR FRONTAL GYRUS PARS OPERCULARIS	SOL BA 44	-52 10 2	390	101.15	P<0.001
PARİYETAL KORTEKS	SOL PRİMER DUYU ALANI (1)	-48 -28 50	119	56.66	P<0.001
PARİYETAL KORTEKS	SOL BA 40	-52 -21 18	35	56.58	P<0.001
PARİYETAL KORTEKS	SOL BA 40	-58 -38 22	10	44.87	P<0.001
PARİYETAL KORTEKS	SOL BA 7	-27 -56 46	11	39.38	P<0.001
DORSAL POSTERIOR CINGULAT ALAN	SAĞ BA 31	1 -49 46	21	38.07	P=0.001
İNSULA	SAĞ İNSULA(13)	32 24 2	16	34.83	P=0.002



Statistics: p-values adjusted for search volume

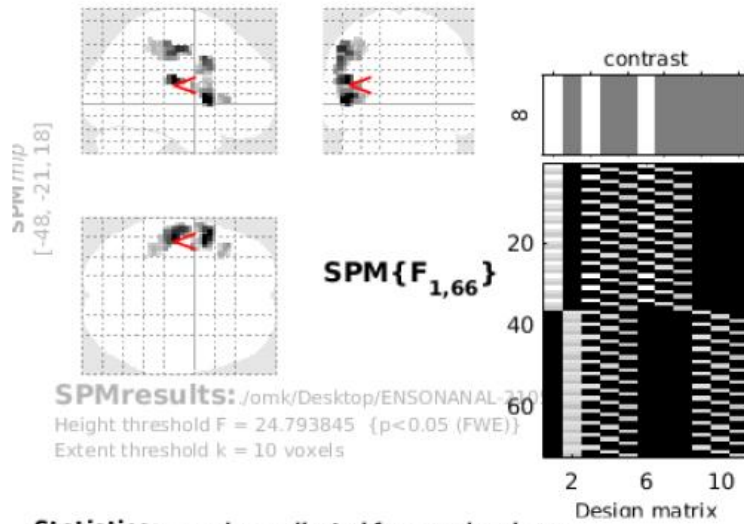
set-level		cluster-level			peak-level					mm	mm	mm	
p	c	P _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	K _E	P _{uncorr}	P _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	F	(Z _{max})	P _{uncorr}			
0.0006		0.000	0.000	489	0.000	0.000	0.000	96.39	7.59	0.000	-52	10	2
											-34	18	2
											-52	7	18
		0.000	0.000	235	0.000	0.000	0.000	77.30	7.03	0.000	-48	-28	50
											-52	-18	46
											-27	-56	46
		0.000	0.000	29	0.000	0.000	0.000	63.71	6.55	0.000	-16	-21	6
		0.000	0.000	45	0.000	0.000	0.000	63.02	6.52	0.000	-52	-21	18
		0.000	0.000	58	0.000	0.000	0.002	49.82	5.96	0.000	29	-52	46
											32	-60	56
											36	-52	54
		0.000	0.000	43	0.000	0.000	0.007	43.12	5.62	0.000	36	21	6
											40	14	2
						0.001	0.035	37.10	5.28	0.000			

Şekil 7- Tüm gruplardaki isim soylu somut kelimelerin diğer kelime tiplerinden (hem fiiller hem de isim soylu soyut kelimeler) farkı ile ilişkili beyin alanları

Tablo 8: Tüm gruplardaki isim soylu somut kelimelerin diğer kelime tiplerinden (hem fiiller hem de isim soylu soyut kelimeler) farkı ile ilişkili beyin alanlarını gösteren tablodur.

Bölge	Broadman	X Y Z	Kümedeki voksel sayısı	F değeri	PFWE düzeltilmiş
INFERIOR FRONTAL GYRUS PARS OPERCULARIS	SOL BA 44	-52 10 2	489	96.39	P<0.001

PARİYETAL KORTEKS	SOL PRİMER DUYUSAL ALAN(1)	-48 -28 50	235	77.30	P<0.001
TALAMUS	SOL TALAMUS(50)	-16 -21 6	29	63.71	P<0.001
PARİYETAL KORTEKS	SOL BA 40	-52 -21 18	45	63.02	P<0.001
PARİYETAL KORTEKS	SAĞ BA 7	29 -52 46	58	49.82	P<0.001
İNSULA	SAĞ İNSULA(13)	36 21 6	43	43.12	P<0.001

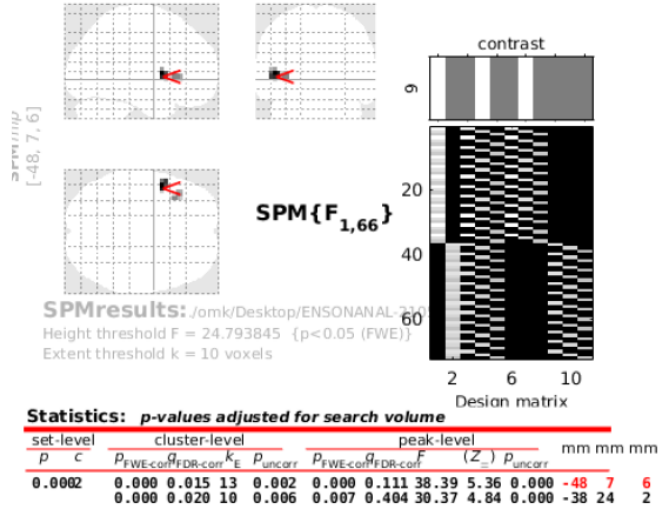


set-level		cluster-level				peak-level				mm mm mm				
p	c	$P_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	k_E	P_{uncorr}	$P_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	F	(Z=)	P_{uncorr}				
0.0004		0.000	0.000	30	0.000	0.000	0.002	54.85	6.19	0.000	-48	-21	18	
		0.000	0.000	96	0.000	0.000	0.002	54.60	6.18	0.000	-44	7	6	
							0.000	0.002	54.45	6.17	0.000	-52	10	2
							0.000	0.009	45.65	5.75	0.000	-55	7	38
		0.000	0.000	83	0.000	0.000	0.006	48.15	5.88	0.000	-52	-18	46	
							0.000	0.031	40.11	5.46	0.000	-48	-28	58
							0.002	0.116	34.65	5.13	0.000	-38	-28	38
		0.000	0.008	12	0.003	0.002	0.118	34.22	5.10	0.000	-41	28	2	
							0.005	0.190	31.78	4.94	0.000	-34	21	6

Şekil 8- Şizofrenili bireylerdeki fiil soylu kelimelerin hem şizofreni grubundaki isim soylu kelimelerden hem de sağlıklı bireylerdeki hem isim hem fiil soylu kelimelerden farkını gösteren beyin alanları

Tablo 9: Şizofrenili bireylerdeki fiil soylu kelimelerin hem şizofreni grubundaki isim soylu kelimelerden hem de sağlıklı bireylerdeki hem isim hem fiil soylu kelimelerden farkını gösteren beyin alanlarını gösteren şeklin tablosudur.

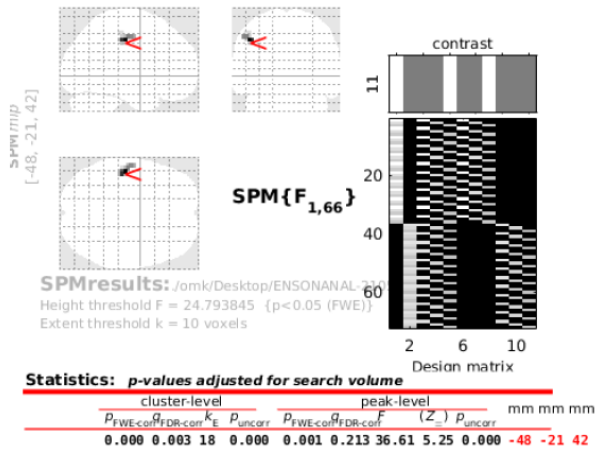
Bölge	Broadman	X Y Z	Kümedeki voksel sayısı	F değeri	PFWE düzeltilmiş
PARİYETAL KORTEKS	SOL BA 40	-48 -21 18	30	54.85	P<0.001
INFERIOR FRONTAL GYRUS PARS OPERCULARIS	SOL BA 44	-44 7 6	96	54.60	P<0.001
PARİYETAL KORTEKS	SOL PRİMER DUYUSAL ALAN (1)	-52 -18 46	83	48.15	P<0.001
INFERIOR FRONTAL GYRUS PARS TRIANGULARIS	SOL BA 45	-41 28 2	12	34.22	P=0.002



Şekil 9- Şizofrenili bireylerdeki isim soylu soyut kelimelerin bu gruptaki diğer tüm kelime tiplerinden ve sağlıklı bireylerdeki tüm kelime tiplerinden farkını gösteren beyin alanları

Tablo 10: Şizofrenili bireylerdeki isim soylu soyut kelimelerin bu gruptaki diğer tüm kelime tiplerinden ve sağlıklı bireylerdeki tüm kelime tiplerinden farkını gösteren beyin alanlarını gösteren şekil 9'a ait tablodur.

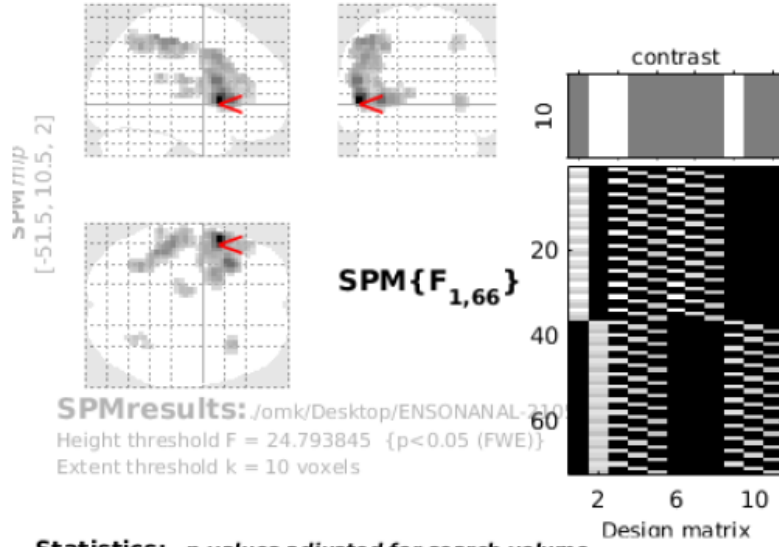
Bölge	Broadman	X Y Z	Kümedeki voksel sayısı	F değeri	PFWE düzeltilmiş
INFERIOR FRONTAL GYRUS	SOL BA 44	-48 7 6	13	38.39	P<0.001



Şekil 10- Şizofrenili bireylerdeki isim soylu somut kelimelerin bu gruptaki diğer tüm kelime tiplerinden ve sağlıklı bireylerdeki tüm kelime tiplerinden farkını gösteren beyin alanları

Tablo 11: Şizofrenili bireylerdeki isim soylu somut kelimelerin bu gruptaki diğer tüm kelime tiplerinden ve sağlıklı bireylerdeki tüm kelime tiplerinden farkını gösteren beyin alanlarını gösteren şekil 10'a ait tablodur.

Bölge	Broadman	X Y Z	Kümedeki voksel sayısı	F değeri	PFWE düzeltilmiş
PARYETAL KORTEKS	SOL PRİMER DUYUSAL ALAN (1)	-48 -21 42	18	36.61	P=0.001

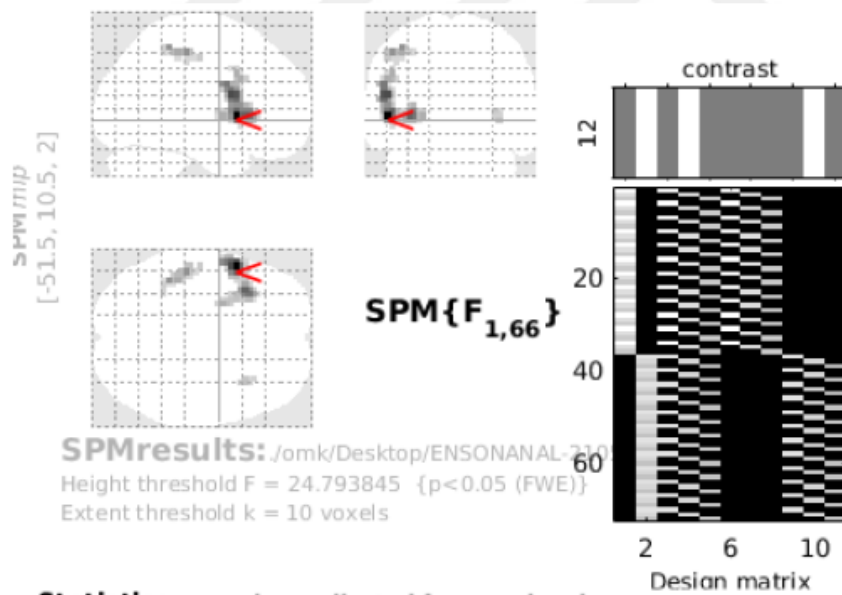


Şekil 11- Sağlıklı bireylerdeki fiil soylu kelimelerin hem sağlıklı bireyler grubundaki isim soylu kelimelerden hem de şizofreni grubundaki bireylerdeki hem isim hem fiil soylu kelimelerden farkını gösteren beyin alanları

Tablo 12: Sağlıklı bireylerdeki fiil soylu kelimelerin hem sağlıklı grubundaki isim soylu kelimelerden hem de şizofreni grubundaki bireylerdeki hem isim hem fiil soylu kelimelerden farkını gösteren beyin alanlarını gösteren şeklin tablosudur.

Bölge	Broadman	X Y Z	Kümedeki voksel sayısı	F değeri	P düzeltilmiş FWE
INFERIOR FRONTAL GYRUS	SOL BA 44	-52 10 2	722	128.36	P<0.001

PARYETAL KORTEKS	SOL PRİMER DUYUSAL ALAN(1)	-55 -18 18	26	45.65	P<0.001
SAĞ İNSULA	SAĞ İNSULA(13)	32 24 2	26	45.22	P<0.001
PARYETAL KORTEKS	SOL BA 40	-58 -38 22	16	42.95	P<0.001
SOL TALAMUS	SOL TALAMUS(50)	-10 -14 10	19	40.33	P<0.001
	TANIM DIŞI BA	29 -60 50	21	35.64	P=0.001



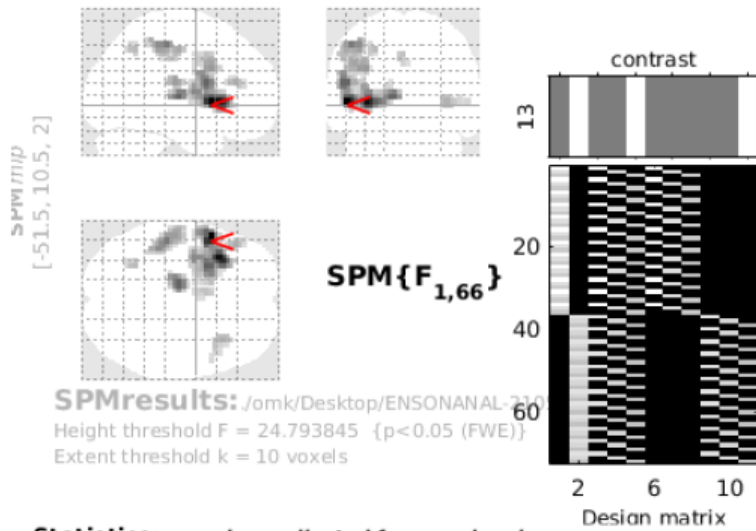
Statistics: p-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level				peak-level					mm	mm	mm
p	c	$P_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	k_E	P_{uncorr}	$P_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	F	(Z _{max})	P_{uncorr}			
0.0003		0.000	0.000	149	0.000	0.000	0.000	68.58	6.73	0.000	-52	10	2
						0.000	0.003	53.08	6.11	0.000	-52	7	18
						0.000	0.007	48.27	5.88	0.000	-34	18	2
		0.000	0.000	27	0.000	0.000	0.050	39.87	5.44	0.000	-41	-42	54
						0.000	0.050	39.41	5.42	0.000	-48	-28	56
						0.001	0.130	35.26	5.17	0.000	-41	-35	56
		0.000	0.014	11	0.004	0.008	0.312	30.27	4.84	0.000	36	18	-2
						0.014	0.421	28.58	4.72	0.000	32	18	6
						0.021	0.564	27.45	4.63	0.000	32	24	2

Şekil 12- Sağlıklı bireylerdeki isim soylu soyut kelimelerin bu gruptaki diğer tüm kelime tiplerinden ve şizofrenili bireylerdeki tüm kelime tiplerinden farkını gösteren beyin alanları

Tablo 13: Sağlıklı bireylerdeki isim soylu soyut kelimelerin bu gruptaki diğer tüm kelime tiplerinden ve şizofrenili bireylerdeki tüm kelime tiplerinden farkını gösteren beyin alanlarını gösteren şekil 12'a ait tablodur.

Bölge	Broadman	X Y Z	Kümedeki voksel sayısı	F değeri	PFWE düzeltilmiş
IFERIOR FRONTAL GYRUS	SOL BA 44	-52 10 2	149	68.58	P<0.001
PARYETAL KORTEKS	SOL BA 7	-41 -42 54	27	39.87	P<0.001
SAĞ İNSULA	SAĞ İNSULA (13)	36 18 -2	11	30.27	P=0.008



Statistics: p-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level				peak-level					mm	mm	mm
p	c	$p_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	k_E	p_{uncorr}	$p_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	F	(Z)	p_{uncorr}			
0.0008		0.000	0.000	367	0.000	0.000	0.000	89.86	7.41	0.000	-52	10	2
						0.000	0.000	84.11	7.24	0.000	-34	18	2
						0.000	0.000	60.47	6.42	0.000	-27	7	2
		0.000	0.000	29	0.000	0.000	0.000	59.48	6.38	0.000	-13	-18	6
		0.000	0.000	72	0.000	0.000	0.001	54.09	6.15	0.000	-48	-28	50
						0.000	0.004	48.01	5.87	0.000	-41	-35	50
						0.000	0.021	40.56	5.48	0.000	-41	-42	54
		0.000	0.000	28	0.000	0.000	0.009	43.85	5.66	0.000	-52	-21	18
		0.000	0.002	16	0.001	0.000	0.030	38.75	5.38	0.000	-44	32	18
		0.000	0.000	32	0.000	0.001	0.032	38.22	5.35	0.000	36	21	2
						0.024	0.579	27.15	4.61	0.000	54	10	2
		0.000	0.012	10	0.006	0.002	0.073	34.98	5.15	0.000	-27	-56	46
		0.000	0.001	20	0.000	0.003	0.100	33.33	5.04	0.000	-6	7	38

Şekil 13- Sağlıklı bireylerdeki isim soylu somut kelimelerin bu gruptaki diğer tüm kelime tiplerinden ve şizofrenili bireylerdeki tüm kelime tiplerinden farkını gösteren beyin alanları

Tablo 14: Sağlıklı bireylerdeki isim soylu somut kelimelerin bu gruptaki diğer tüm kelime tiplerinden ve şizofrenili bireylerdeki tüm kelime tiplerinden farkını gösteren beyin alanlarını gösteren şekil 13'a ait tablodur.

Bölge	Broadman	X Y Z	Kümedeki voksel sayısı	F değeri	PFWE düzeltilmiş
INFERIOR FRONTAL GYRUS	SOL BA 44	-52 10 2	367	89.86	P<0.001

SOL TALAMUS	SOL TALAMUS	-13 -18 6	29	59.48	P<0.001
PARYETAL KORTEKS	SOL PRİMER DUYUSAL ALAN (1)	-48 -28 50	72	54.09	P<0.001
PARYETAL KORTEKS	SOL BA 40	-52 -21 18	28	43.85	P<0.001
FRONTAL KORTEKS	SOL BA 46	-44 32 18	16	38.75	P<0.001
SAĞ İNSULA	SAĞ İNSULA (13)	36 21 2	32	38.22	P=0.001
PARYETAL KORTEKS	SOL BA 7	-27 -56 46	10	34.98	P=0.002
ANTERİOR CİNGULAT KORTEKS	SOL BA 24	-6 7 38	20	33.33	P=0.003

Şizofrenide fiil soylu kelimelerin işlemlenmesinin diğer isim soylulardan ve sağlıklılarıdaki hem fiil hem isim solu kelimelerden farkına baktığımızda bulduğumuz BA 40 alanı aktivasyonu ile PANNS toplam skoru arasında negatif ($p=0.008$ $r=-0.723$), PANNS negatif skoru ile negatif ($p=0.046$ $r=-0.583$) ve yine PANNS genel skoru ile negatif ($p=0.025$ $r=-0.639$) korelasyon mevcuttur. PANNS pozitif ile aynı bölge için bir korelasyon söz konusu değildir.

Grup ana etkisinde anlamlı alan olarak belirlenen fiil kökenli kelimler için olan BA 10 aktivitesinin ise Calgary depresyon ölçeği ile pozitif korelasyonu mevcuttur ($p=0.046$ $r=0.584$).

5. TARTIŞMA

Şizofrenide dilsel problemler daha çok formal düşünce bozukluğu içinde yer almakla birlikte, negatif belirtilerle ilişkili olarak kelime bulma güçlüğü, ifade azalması gibi belirtiler de vardır. Negatif belirtiler içinde sözel içerikte azalma dışında, davranış repertuarında ve çeşitliliğinde azalma ve genel bir eylemsizlik hali de mevcuttur. Bu çalışmada şizofreni grubunda kontrol grubuna göre eylem köklü sözcüklerde farklılık gösteren beyin bölgeleri ile negatif belirtilerle özellikle de eylemsizlik haliyle ve davranış repertuarında daralmayla ilişkili klinik belirti şiddeti arasında anlamlı ilişki kurulması halinde, negatif belirtilerin altında yatan kortikal mekanizmaları anlamaya çalışmayı hedeflenmiştir. Bu çalışmada şizofrenili bireylerde isim soylu eylem soylu kelimelerin işlenmesinin kontrol grubu olan sağlıklı bireylerle karşılaştırılarak FMRI ile incelenmesi amaçlanmıştır. Bu maksatla çalışmaya 12 şizofrenili ve 12 sağlıklı birey dahil edilmiştir.

Tartışmanın en başında çalışmamızdaki bulguları özetleyecek olursak; grup ana etkisinde, yani şizofreni grubundaki isim ve eylem soylu kelimelerin, sağlıklı kontrol grubundaki isim ve eylem soylu kelimelerden farkı olarak da ifade edilebilir, sağ broadmann (BA) 10 (Anterior prefrontal korteks) aktivasyonu şizofrenili bireylerde sağlıklı bireylere göre daha düşük bulunmuştur. Ayrıca çalışmamızda şizofrenili bireylerdeki fiil soylu kelimelerin hem şizofreni grubundaki isim soylu kelimelerden hem de sağlıklı bireylerdeki hem isim hem fiil soylu kelimelerden farkını gösteren beyin alanları incelendiğinde, sol BA 40 ve sol BA 45 (inferior frontal gyrus pars triangularis) de şizofreni grubunda sağlıklı bireylere göre daha fazla aktivasyon gösterilmiştir, fakat yine aynı görev için sol BA 44 (inferior frontal gyrus pars opercularis) ve sol primer duyuşal alanda (BA 1) şizofrenili bireyler sağlıklı bireylere göre daha az aktivasyon göstermişlerdir. Yine bizim çalışmamızda, şizofrenili bireylerdeki isim soylu somut kelimelerin bu gruptaki diğer tüm kelime tiplerinden ve sağlıklı bireylerdeki tüm kelime tiplerinden farkını gösteren beyin alanının sol primer duyuşal alan olması ve şizofrenili bireylerde sol primer duyuşal alanın daha fazla aktive olması yanı sıra; şizofrenili bireylerdeki “isim soylu soyut kelime”lerin bu gruptaki diğer tüm kelime tiplerinden ve sağlıklı bireylerdeki tüm kelime tiplerinden farkını gösteren beyin alanları incelendiğinde şizofreni grubunda sol inferior frontal gyrus pars operculariste kontrol grubundaki sağlıklı bireylere göre daha az aktivasyon saptanmıştır. Davranış verisi incelendiğinde ise, şizofrenili bireyler ve sağlıklı bireyler arasında ne grup ne de kelime tipi açısından hem reaksiyon zamanı hem de doğru sayısı için anlamlı istatistiksel bir fark bulunamamıştır.

Çalışmamızda grup ana etkisinde, yani şizofreni grubundaki isim ve eylem soylu kelimelerin, sağlıklı kontrol grubundaki isim ve eylem soylu kelimelerden farkı olarak da ifade edilebilir, sağ broadmann (BA) 10 aktivasyonu anlamlı olarak bulunmuştur.

BA 10, anterior kortekste en fazla hacme sahip brodmann alanıdır. Frontopolar prefrontal korteks, rostrolateral prefrontal korteks (PFK), ya da anterior prefrontal korteks olarak da bilinir. 14 cm³ hacmindedir ve total beyin volumünün yüzde 1.2'sine denk gelir. Sol BA 10'nun daha üst kognitif süreçlerle entegrasyon görevi olduğu bildirilmiştir. Sağ BA 10 ile ilgili böyle bir bildirim yoktur (Bunge ve ark 2009).

Anatomik çalışmalar anterior PFK'nin (BA 10) daha yüksek bağlantı merkezlerinden çok sayıda girdi aldığı yönündedir. Anterior PFK'in diğer PFK alanlarıyla fazlaca bağlantısı mevcuttur (Petrides & Pandya 2007).

Anterior prefrontal korteks bölgesinin bellek ile ilişkisini araştıran çalışmalar neticesinde prospektif hafıza ile ilişkisi olduğu öne sürülmüştür (Burgess ve ark 2011). Prospektif bellek paradigmaları ile anterior prefrontal korteks alanı arasında bir korelasyon gösterilmiştir. BA 40, BA 7 (precuneus) de tıpkı anterior prefrontal korteks gibi prospektif hafıza ile ilişkilendirilmiştir. Rostral PFK (yani BA 10) lezyonu olan kişiler günlük yaşamlarda gelecekle ilgili yapacakları işleri unuttuklarından (prospektif hafıza kusuru) sıkıntı yaşarlar (Volle ve ark 2011). 45 fokal beyin lezyonlu kişi ile 107 sağlıklı birey prospektif hafıza problemi için Volle ve arkadaşları tarafından çalışmaya alınmıştır. Hem resimler hem de sözcükler için zaman bazlı görevler BA sağ lezyonları olan hastada daha bozuk olarak karşımıza çıkmıştır. Zaman bazlı prospektif hafıza "Saat 5'de Paul ile buluşacağını" hatırlamakken, olay bazlı prospektif hafıza ise "Paul'e gelirken kitabımı getirmesi gerektiğini" söylemeyi hatırlamaktır.

2007 yılında Okuda ve arkadaşları da anterior prefrontal korteks ile olay bazlı prospektif hafıza ilişkisini incelemek için çalışma yapmışlardır. Yine anterior prefrontal korteks ile ilgili spasyal hafıza ve epizodik hafıza üzerinden çalışmalar da mevcuttur.

Bir başka şizofrenide anterior prefrontal korteks aktivitesi çalışmasında araştırmacılar kontrol grubuna oranla şizofrenili bireylerde azalmış Glutamat 1 ve 2 reseptörleri göstermişlerdir (Corti ve ark 2011). Yine bir post-mortem çalışmada Şizofreni hastalarında azalmış metabotropik glutamat 3 reseptör azalması gösterilmiştir. GABA A reseptör bağlanma aktivitesi anterior prefrontal korteks bölgesinde şizofrenide sağlıklı bireylere oranla artmış olarak bulunmuştur (Benes ve ark 1996). Şizofrenili bireylerdeki anterior prefrontal korteks alanında değişmiş yağ asidi oranı yapılan bir postmortem çalışmada gösterilmiştir (McNamara ve ark 2007). Yine literatür incelendiğinde anterior prefrontal korteks ile ilgili

bir diğerk çalışmayı, Garcia Gonzalez ve ark 2011 yılında saf zeytin yağı aroması ile koku üzerinden FMRI çalışması yapmışlardır. Hoşa giden ve gitmeyen kokular üzerinde yapılan bu çalışmaya göre en fazla aktive olan bölgeler BA 32 ve BA 38'dir. BA 6 ve anterior prefrontal korteks de koku taslağında aktive olan bölgelerdendir.

Grup ana etkisinde bulduğumuz bu farkı özetleyecek olursak bizim çalışmamıza paralel bir şekilde son yıllarda anterior prefrontal korteks aktivitesinde bozulma şizofrenide gösterilmiştir (Radulescu ve ark 2012).

Bizim çalışmamızda şizofrenili bireylerdeki fiil soylu kelimelerin hem şizofreni grubundaki isim soylu kelimelerden hem de sağlıklı bireylerdeki hem isim hem fiil soylu kelimelerden farkını gösteren beyin alanları incelendiğinde, sol BA 40 ve sol BA 45 (inferior frontal gyrus pars triangularis) de şizofreni grubunda sağlıklı bireylere göre daha fazla aktivasyon gösterilmiştir.

İnsan beyninde "pariyetal korteks"ın bir parçası olan BA 40'ın alt kısmı supramarginal gyrustur. "Görsel kelime tanımlanması"nda BA 40'ın yeri olduğu bilinmektedir (Stoeckel ve ark 2009). Bizim çalışmamızdan farklı olarak, bazı yazarlar BA 40'ın verilen görevler esnasında şizofrenili bireylerde daha az aktive olduğunu göstermektedir. Örneğın, Schultz'un 2002'de yaptığı PET çalışmasında ise şizofrenili bireylerin yaşı ile serebral kan akımı arasında BA 8 ve BA 40'da negatif korelasyon görölmüştür (Schultz 2002). Bizim yaptığımız çalışmayla benzer olarak da, 2015 yılında Jiang ve arkadaşlarının yaptığı bir FMRI çalışmasında, N-back görevi ile working memory bakılmış ve kontrol grubuna oranla şizofrenili bireylerde sağ DLPFKde abartılı bir yanıt izlenmiştir. BA 46 ve BA 40'da ise yine benzer sonuçlar gösterilmiştir (Jiang ve ark 2015).

Broca alanı (BA 44 ve BA 45) dominant hemisferde (genelde solda) frontal lobta yer alır. Beynin ses üretimiyle ilgili bölgesi olarak bilinir. "İnferiof frontal gyrus"a denk gelir.

Inferior frontal gyrus pars triangularis; prefrontal korteksten, üst temporal gyristan ve üst temporal sulcistan daha çok getirici bağlantılar alırken, inferior frontal gyrus pars opercularis motor, bedenduyusal ve alt paryetal bölgelerden daha çok getici bağlantılar almaktadır (Deacon 1992, Pandya 2002). Son yapılan çalışmalar sırasıyla 45 ve 44'e karşılık gelen pars triangularis (PTr) ve pars opercularis (Pop), insanda dil algısı ve eylem tanıma/anlama konularında farklı işlevsel roller oynarlar (Skipper ve ark 2009). Broca, hem semantik geriçağırmada hem de eylem anlamada (ayna nöron) etkili bir beyin bölgesidir. Uzun süreler boyunca Broca alanının yalnızca dil algısından çok dil üretiminde bir bölgedir diye düşünölüyordu, fakat bu gölgenin aynı zamanda dil anlamada da önemli olduğu bildirilmiştir (Grewe ve ark 2005).

Bizim çalışmamızda gösterilmiş olan şizofrenili bireylerin fiil görevi esnasındaki Broca alanını sağlıklı kontrollere göre daha fazla aktive ediyor oluşunun aksine literatürde şizofrenili bireyler bu bölgedeki hacimde azalma ve aktivasyon azalmasına değinen çalışmalar da mevcuttur. Buchsbaum ve arkadaşlarının 2002’de yaptıkları PET çalışmasında, çalışmaya 27 şizofrenili birey 13 şizotipal kişilik bozukluklu birey ve 32 sağlıklı gönüllü katılmış ve Broca’da anlamlı olarak şizofrenili ve kişilik bozukluklu bireylerde metabolizma azalması gösterilmiştir. Yine 2009 yılında yapılan bir MR çalışmasında Suga ve arkadaşları şizofrenili bireylerde Broca alanına uyan bölgede azalmış gri madde volümü tespit etmişlerdir (Suga ve ark 2009).

Wisco ve arkadaşlarının 2007 yılında yaptıkları çalışmada, sol inferior frontal gyrus’un pars triangularis’indeki (Broca alanı - BA 45) kıvrımlarda bozulma şizofrenili bireylerde sağlıklı kontrole göre daha fazla bulmuşlardır. 26 şizofrenili birey ve 25 sağlıklı bireyler arasında kıyaslama yapmışlar ve “şizofrenideki dil işleme ile ilgili süreçteki bozukluk Broca alanındaki kıvrım patolojisinden kaynaklanıyor olabilir” demişlerdir.

Yine bizim çalışmamızda şizofrenili bireylerdeki fiil soylu kelimelerin hem şizofreni grubundaki isim soylu kelimelerden hem de sağlıklı bireylerdeki hem isim hem fiil soylu kelimelerden farkını gösteren beyin alanları incelendiğinde; sol inferior frontal gyrus pars opercularis ve sol primer duyuşal alanda şizofrenili bireyler sağlıklı bireylere göre daha az aktivasyon göstermişlerdir.

Broca bölgesinin (BA 44 ve BA 45), ayna nöronları içerdiği (Buccino ve ark., 2005) ve Broca bölgesinin artık saf bir dil alanı olarak değil aynı zamanda eylemi ve dili ilişkilendiren bir bölge olarak kabul edildiği (Binkofski ve Buccino, 2004; Menz ve Binkofski, 2008) varsayımına yol açar.

Çalışmamızdaki sonuca benzer bir sonuç olarak, 15 hasta 15 yüksek riskli birey ve 15 kontrol hastası ile word-pseudoword ayrımı yapılan, “sözcük karar verme görevi”nin kullanıldığı Xiaobo ve ark yaptığı 2007 yılı çalışmasında; Kontrol grubunda, word-pseudoword ayrımı yaparken BA 44, linguistik olmayan abuk şekillerin ayrımını yaparken ki göreve göre daha güçlü aktive olduğu gösterilmiştir. Çalışmamıza benzer tarafı bu çalışmada da “sözcük karar verme görevi”nin kullanılmasıdır, oysa ki bizim çalışmada word-pseudoword ayrımı yanı sıra fiil ve isim soylu kelime ayrımı da yapılmıştır.

Bizim çalışmamızda şizofrenili bireylerdeki “isim soylu soyut kelime”lerin bu gruptaki diğer tüm kelime tiplerinden ve sağlıklı bireylerdeki tüm kelime tiplerinden farkını gösteren beyin alanları incelendiğinde şizofreni grubunda sol BA 44’de (inferior frontal gyrus

pars opercularis) kontrol grubundaki sağlıklı bireylere göre daha az aktivasyon saptanmıştır. FMRI ile bağlantısallık ve lateralizasyon incelemesinin yapıldığı Cohen ve arkadaşlarının 2014 yılındaki çalışmasında, “işitsel bir taslak” (bir period müzik dinletilmiş ve ardından dinlenim aktivitelerine de bakılmış) kullanılmış ve obsesif kompulsif bozukluğun (OKB) eşlik ettiği şizofrenili bireyler, OKB’nin eşlik etmediği şizofrenili bireyler ve sağlıklı bireyler arasındaki fark incelenmiştir. Dil kontrolünde rol oynadığı bilinen inferior frontal gyrusun, şizofrenili bireylerde (hem OKB’nin eşlik ettiği hem de etmediği) sağlıklı kontrol grubuna göre dah az aktive olduğu bildirilmiştir (Cohen ve ark 2014).

Uzun yıllardan beri bilinen “frontal ve posterior beyin alanları arasındaki bağlantısallık problemi” şizofrenideki temel problemlerden biridir (Friston ve ark 1993, Andreasen ve ark 1999). “Şizofrenili bireylerde inferior frontal gyrustaki aktivasyon azalması bu hastalık için bir marker bile olabilir” yorumu yine Cohen ve arkadaşlarının 2014 yılındaki çalışmasında dile getirilmiştir.

M.J. van Veelen ve arkadaşlarının 2011 yaptıkları bir FMRI çalışmasında, şizofrenideki azalan fonksiyonel lateralizasyonunun medikal tedaviden etkilenip etkilenmediğini incelenmiştir ve bu maksatla 35 daha önce hiç medikal tedavi almamış ilk epizod psikoz hastası ve 43 sağlıklı birey kontrol grubu olarak çalışmaya alınmıştır. “Fiil nesli taslağı” (apple—eating) ve “zıt kelimeler taslağı” (large—small) kullanılan bu çalışmada “lateralizasyon indeksi” psikotik hastalarda sağlıklı bireylere göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur, ve bu azalma özellikle inferior frontal gyrusta (Broca) ve superior temporal gyrusta (Wernicke) mevcuttur. Neticede 2011 yılında yapılan bu lateralizasyon çalışmasında dille ilgili lateralizasyon bozukluğunun hastalığın ilk epizodundan itibaren ortaya çıktığını ve medikal ajan kullanımı ile ilişkinin olmadığı gösterilmiştir (M.J. van Veelen ve ark 2011).

Yine 2014 yılında Natsubori ve arkadaşlarının yaptıkları “görsel karar verme taslağı” kullanılan bir FMRI çalışmasında, özellikle inferior frontal kortekste azalmış bir aktivasyon hem şizofrenili hem de yüksek riskli bireylerde (UHR) gösterilmiştir. 2014 yılında yapılan bu Natsubori ve ark çalışmasının detayına değinilecek olursa, 20 şizofrenili birey, 11 UHR, ve 20 sağlıklı birey sözcük karar verme taslağına (FMRI kaydı ile) girmiştir. Toplam 51 sağ elini kullanan Japon denek ile çalışma yürütülmüştür. Kontrollerle kıyaslandığında, hem şizofrenide hem de UHR grupta anlamlı olarak sözcüklere kıyasla sözcük olmayan kelimelerde (nonword) daha fazla bir aktivasyon düşüşü mevcuttur. Ayrıca UHR grubunda, azalmış sola lateralizasyon özellikle nonword’lerde gösterilmiştir. Çalışmalarında

kullandıkları taslakta 12 word, 12 nonword kelime gösterilmiştir. Nonword'de word'e oranla BA 44-45-47, bilateral SMA (supplementary motor area) (BA 6-8), ve bilateral orta frontal gyrus (BA 46, BA 9) daha fazla aktivasyon görülmüştür. Word'de nonword'e oranla daha fazla aktive olan bölgeler ise bilateral temporo-parietal alan (BA 39-40), sol superior/orta frontal gyrus (BA 6, BA 8, BA 9), bilateral anterior cingulat gyrus (BA 32, BA 24), bilateral posterior cingulat gyrus ve precuneus (BA 23-31, BA 30, BA 7), ve sol orta/inferior temporal gyrus (BA 20-21, BA 37.) Her 2 klinik grup kontrolle kıyaslandığında, sıklıkla azalan aktivasyona ait olan bölge BA 44 ve 45'dir. Ve bu azalma nonword'de worde kıyasla daha fazladır. Ayrıca sol SMA'da da azalmış aktivasyon şizofreni grubunda izlenmiştir (Natsubori 2014).

Bizim çalışmamızın bir diğer bulgusu da; şizofrenili bireylerdeki isim soylu somut kelimelerin bu gruptaki diğer tüm kelime tiplerinden ve sağlıklı bireylerdeki tüm kelime tiplerinden farkını gösteren beyin alanının sol primer duyusal alan (BA 1) olması ve şizofrenili bireylerde sol primer duyusal alanın daha fazla aktive olmasıdır. "Parietal lob"ta yer alan primer duyusal alan (lateral postsentral gyrus) dokunma algısını yönetir ve bu merkez "primer somatosensör korteks" alanı olarak da bilinir. Her bir serebral hemisfer kontraletral vücut alanındaki taktıl uyarıları alır. Dudak ve ellere ayrılan alan beklendiği gibi en fazladır. Önden arkaya BA 3-1-2 olarak sıralanır. Primer somatosensör korteks lezyonlarında, astereognozi, hemihipoestezi, vibrasyon propriosepsiyon kaybı görülmektedir. Şizofeni somatosensör algılamada bozukluk olduğu bilinmektedir (Huang ve ark 2010). Magnetoensefalografi (MEG) kullanılarak yapılan bu Huang 2010 çalışmasında 17 şizofrenili bireyde primer somatosensör kortekste erken dikkatle ilişkili hiperaktivasyon gösterilmiştir.

Çalışmamızdaki bulgular incelendiğinde, sağlıklı bireylerin hem fiil hem de isim soylu somut ve isim soylu somut kelimelerin şizofrenili bireylerin yine sırasıyla aynı görevdeki farkında aynı zamanda insula aktivasyonu (BA 13) da dikkat çekmektedir. BA 13 tam olarak insular korteksin posterioruna lokalizedir. Sözel hafıza (epizodik, işlem belleği, retrieval süreçleri) (Daselaar ve ark 2001, Menel ve ark 2000, McDermott ve ark 1999), fonolojik süreçler (Borowski ve ark 2006), semantik süreç (Friederich ve ark 2003, Banich ve ark 2001)de yer alanın yanı sıra yanlış tanımlama, matematiksel hesaplar, karar değiştirme stratejisi, risk alma süreçleri, ağrı süreçleri (visseral ağrı algısı), ısı mekanizması (Kong ve ark 2006), dokunma mekanizması, vibratuar süreçte rol oynadığı bilinmektedir. İnsulanın korteks ve limbik yapılarla oldukça yoğun bir bağlantısı olduğu zaten bilinmektedir, fakat şizofreni patogenezindeki yeri hala henüz net aydınlatılamamıştır (Wylie ve Tregellas 2010). 2010

yılında yayınlanan bu derlemede Wylie ve Tragellas insular hasarın iç uyaranlarla dış uyaran ayırımını yapmayı güçleştireceğini ve halüsinasyonlara neden olabileceğini yazmışlardır. Uzun zamandanberi şizofrenide insular bölgede gri madde hacim azalması olduğu bildirilmektedir (Honea ve ark 2005, Ellison-Wright ve ark 2008, Glahn ve ark 2008, Fornito ve ark 2009, Chan ve ark 2009, Kasai ve ark 2003, Kim ve ark 2003, Takahashi ve ark 2004, 2005; Saze ve ark 2007, Makris ve ark 2006). Bu azalmanın genelde iki taraflı olduğuna dair çalışmalar çoğunlukta olsa da, Saze ve arkadaşları 2007 yılında bu insular hacim azalmasının özellikle de posterior bölgesinde olduğunu göstermişlerdir. Posterior insular korteks bizim bu çalışmamızda sağlıklı bireylerde her türlü görevde belirgin fark gösterdiğimiz bir beyin bölgesi olan BA 13'e denk gelmektedir. Şizofrenili bireylerde "yüz ifadeleriyle" yapılan fMRI çalışmalarında özellikle "üzgün yüze" verilen yanıt esnasında insular bölgede hipoaktivasyon gösterilmiştir (Seiferth ve ark 2009). Şizofrenili bireylerle yapılan bir diğer çalışmada ise Pressler ve ark 2005 yılında halüsinasyon ve delüzyon skorları insular gri madde hacmi ile negatif korele olduğu gösterilmiştir (Pressler ve ark 2005).

Bizim çalışmamızda sağlıklı bireylerdeki isim soylu somut kelimelerin bu gruptaki diğer tüm kelime tiplerinden ve şizofrenili bireylerdeki tüm kelime tiplerinden farkını gösteren beyin alanları incelendiğinde anterior cingulat korteks (ACC) (BA 24) de dikkat çekmektedir. Cingulat korteks beynin iç yüzünde corpus callosum ve cingulat sulcus arasında yer almaktadır. Brodmann 24 ve 33 anterior cingulat korteks, BA 23 ve 31 posterior cingulat korteks, BA 26-29-30 retrosplenial cingulat korteks olarak adlandırılır. Hatta bazen posterior cingulat korteks ventral (BA 23) ve dorsal (BA 31) olarak ikiye bölünür. Çalışmaların çoğu, kognitif becerileri test eden görevlerde anterior cingulatın önemi olduğunu vurgulamaktadır (working memory, dikkat testleri, hata bulma testleri gibi). Morfometrik analizler ACC'in şizofrenide küçüldüğünü işaret etmektedir (Choi ve ark 2005, Koo ve ark 2008). Bazı çalışmalar posterior cingulat korteksin benzer kelime alan ve nesnelere hatırlamada etkin olabileceğini öne sürmüştür (Heun ve ark 2006, Fink 2005). Riskli durumlarda ACC'nin aktivasyonun arttığını gösteren çalışmalar da olmuştur. Retrosplenial cingulat korteks ile ilgili bilinenler ise posterior cingulat korteksle ilgili bilinenlerden bile dahazdır. Yine benzer yerlerde aktive olduğuna dair çalışmalar mevcuttur (navigasyon). Anterior cingulatın gürültü susturucu ve gereksiz detay filtre edici bir yapılanmada rol oynadığı aynı zamanda motivasyon ve güdülenmede önemli bir yeri olduğu düşünülmektedir. Anterior cingulat hata tespiti ve çelişki gözlemlenme de oldukça aktif göreve sahiptir (Kozlovskiy ve ark 2012).

Şizofrenili bireylerde BA 40 aktivitesinde sağlıklı bireylere göre artış bulunmuştur. BA 40'ın "görsel bilginin tanımlanması"ndaki rolü dikkate alındığında özellikle artışın şizofrenili bireylerde fiil köklü sözcüklerde olması da dikkate alındığında fiillerin zihinsel temsillerinin oluşturulmasında kompensatuar bir görselleştirme çabası görev alıyor olabilir. Bunu destekler biçimde bu bölgedeki aktivitenin PANNS negatif skoruyla anlamlı ters korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Yani bu bölgenin aktivitesi arttıkça negatif belirti puanlarının azaldığı görülmektedir. Fiil soylu sözcüklerde BA 40'a paralel olarak BA 45 de de şizofrenili bireylerde sağlıklı bireylere göre aktivasyon artışı mevcuttur. Oysa şizofrenide BA 44 aktivitesi sağlıklı bireylere göre daha düşüktür. BA 44'ün ayna nöron sisteminin bir parçası olduğu ve eylem tanıma ve taklit etme gibi konulardaki rolü dikkate alındığında buradaki aktivasyonun az olmasına karşın "BA 40 kompensatuar olarak daha fazla çalışıyor" denebilir.



6. KAYNAKLAR

1. Goldberg TE, Gold JM. Neurocognitive deficits in schizophrenia. In: schizophrenia Hirsch SR, Weinberger DR, editors: Oxford: Blackwell 1995;pp 146-162
2. Kaplan H.I, Sadock B.J. Kaplan and Sadock's Synopsis of psychiatry, eighth edition 1997
3. Crow T: molecular pathology of schizophrenia: More than one disease process ? Br Med J 1980; 280: 66-68
4. Ashe PC, Berry MD, Boulton AA. Schizophrenia, a neurodegenerative disorder with neurodevelopmental antecedents. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2001; 25: 691-707.
5. Ohnuma T, Kimura M, Takahashi T, Iwamoto N ve ark. A magnetic resonance imaging study in first-episode disorganized-type patients with schizophrenia. Psychiatry Clin Neurosci 1997; 51: 9-15.
6. McCarley RW, Wible CG, Frumin M, Hirayasu Y ve ark. MRI anatomy of schizophrenia. Biol Psychiatry 1999; 45: 1099-119
7. Liddle P, Pantelis C. Brain imaging in schizophrenia. In: Hirsch SR, Weinberger DR, editors. Schizophrenia. 2nd ed. Malden, MA: Wiley-Blackwell; 2003. p. 403-17.
8. Kaplan & Sadock (2005) Klinik Psikiyatri El Kitabı 2. baskı; Güneş kitabevi, istanbul.
9. Dinçmen K. (1981) Deskriptiv ve Dinamik Psikiyatri; Yayın Dağıtım, İstanbul. 3. Üçok A. (1999) Şizofreni: Damga, Mitler ve Gerçekler; Psikiyatri Dünyası, 3: 67-71.
10. Erkoç Ş, Aker T. (1998) Şizofreni Monografı-I. Okyanus Yayın, İstanbul.
11. Lieberman JA, Stroup TS, Perkins DO. (2006) Textbook of Schizophrenia 1st ed. American Psychiatric Publishing, Washington.
12. Köroğlu, E. (2000). Amerikan Psikiyatri Birliği Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, gözden Geçirilmiş Dördüncü Baskı (DSM-IV-TR)
13. Köroğlu, E., (2004) Psikonozoloji tanımlayıcı klinik Psikiyatri, HYB Yayıncılık, Ankara, 189-227.
14. Köroğlu E, Güleç C. (2007) Psikiyatri Temel Kitabı, Hekimler Yayın Birliği, Ankara.
15. Işık E. (2006) Güncel Şizofreni, Format Matbaacılık, Ankara.
16. Mete L. (1998) Şizofreni: En Uzak Ülke. İletişim Yayınları, İstanbul.

17. Sadock BJ, Sadock V. (2000) Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia.
18. Higgins ES, Kose S. (2007) Absence of Schizophrenia in a 15th-Century Islamic Medical Textbook. Am J Psychiatry 164:1120.
19. Stefan M, Travis M, Murray MR. (2002) An atlas of schizophrenia, Parthenon Publishing, London.
20. Öztürk O. (1997) Ruh Sağlığı ve Bozuklukları, Hekimler Yayın Birliği, Ankara.
21. Ebert MH, Loosen PT, Nurcombe B. (2003) CurrentPsikiyatri Tanı ve Tedavi, Güneş kitabevi, Ankara.
22. Ceylan ME. (2001), Araştırma ve Klinik Uygulamada Biyolojik Psikiyatri, Şizofreni, 1. Cilt, 2. Baskı, İstanbul.
23. Fenichel O. (1974) Nevrozların Psikanalitik Teorisi; (çev) Tuncer S, Ege Ün matbaası, Bornova, İzmir.
24. Vanier A. (2004) Semptom ve Psikoz. 6. İstanbul Psikanaliz Buluşmaları, İstanbul.
25. Aydın A., Eker S. S., Cangür Ş., Sarandöl A., Kırılı S., Şizofreni hastalarında Bakım Veren Külfet Düzeyinin, Sosyodemografik Değişkenler Ve Hastalığın Özellikleri İle İlişkisi, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,2009
26. Kaplan HI, Sadock BJ (1998) Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry. Eight Edition, Williams&Wilkins, Philadelphia.
27. Warner R., Girolamo G. (1995). Epidemiology of mental disorders and psychosocial problems: schizophrenia. Geneva, WHO.
28. Aleman A., Kahn RS., Selten JP. (2003) Sex differences in the risk of schizophrenia evidence from meta-analysis. Arch Gen Psychiatry; 60: 565-571.
29. McGrath J., Saha S., Welham J. et al. (2004) A systematic review of the incidence of schizophrenia: the distribution of rates and the influence of sex, urbanicity, migrant status and methodology. BMC Med ; 2: 13
30. Jablensky A. (1997) The 100 year epidemiology of-Schizophrenia. Schizophrenia Research; 28: 111-125.
31. Sadock BJ, Sadock VA. (2007) (Çeviri Editörleri, Aydın H, Bozkurt A). Kaplan Sadock, Klinik Psikiyatri. 2. baskı. Güneş Kitabevi Ltd Şti, Ankara.
32. Goldberg TE, Gold JM: Neurocognitive Deficits in Schizophrenia. Schizophrenia. Blackwell Science Ltd p.146-162, 1997.
33. Saykin AJ, Gur RC, Gur RE ve ark.: Neuropsychological Function in Schizophrenia. Arch. Gen Psychiatry 48:618-624, 1991

34. Faw B. Pre-frontal executive committee for perception, working memory, attention, longterm memory, motor control, and thinking: a tutorial review. *Conscious Cogn* 2003; 12: 83-139.
35. Andrés P. Frontal cortex as the central executive of working memory: time to revise our view. *Cortex* 2003; 39: 871-95
36. .Brown GG, Thompson WK. Functional brain imaging in schizophrenia: selected results and methods. *Curr Top Behav Neurosci* 2010; 4: 181-214.
37. KarakaşS, Aydın H. Şizofrenide bilgi işleme bozuklukları. *Şizofreni dizisi* 1999; 2: 113-131.
38. KarakaşS, KarakaşHM. Yönetici işlevlerin araştırılmasında multidisipliner yaklaşım: bilişsel psikolojiden nöroradyolojiye. *Klinik psikiyatri* 2000; 3: 215-227.
39. KarakaşS. Nöropsikolojik testler için araştırma ve geliştirme çalışmaları. Ankara: Dizayn Ofset, 2004.
40. Çetin M, Ceylan ME. Genel bilgiler. Editör: Ceylan ME, Çetin M. Araştırma ve klinik uygulamada biyolojik psikiyatri – Şizofreni: Etyoloji Klinik. İstanbul: Yerküre Tanıtım ve Yayıncılık Hizmetleri, 2005: 83-124.
41. Ünal S. Şizofrenide bilişsel işlev bozukluklarıve belirti oluşumu ile ilişkisi. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2003; 4: 46-53
42. Hoff AL, Kremen WS. Is there a cognitive phenotype for schizophrenia: the nature and course of the disturbance in cognition? *Curr Opin Psychiatry* 2002; 15: 43-48.
43. Del Vecchio S, Gargiulo PA. Visual and motor functions in schizophrenic patients, Article in Spanish, *Acta Psiquiatr Psicol Am Lat.* 1992; 38: 317-322.
44. Saykin AJ, Shtasel DL, Gur RE. et al (1994): Neuropsychological deficits in neuroleptic naive patients with first episode schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry* 1994; 51: 124-31.
45. Blyler C.R., Gold J.M. (2000) Cognitive effects of typical neuroleptics: Another look. In: Sharma T, Harvey P.D., *Cognition in schizophrenia*. Oxford: Oxford University Press.
46. Harvey PD., Lombardi J, Leibman M. et al (1996): Cognitive impairment and negative symptoms in schizophrenia: a prospective study of their relationship. *Shizophr. Res.*; 22: 223-31.
47. Harvey PD, Serper M. (1999): The Nature and Management of Cognitive Dysfunction in Patients with Schizophrenia. *Directions in Psychiatry*, 1999, 21-35.

48. Harvey PD, Moriarty PJ, Friedman J. et al (2000): Differential preservation of cognitive functions in geriatric patients with lifelong chronic schizophrenia: less impairment in reading compared to other skill areas. *Biol. Psychiatry*; 47: 962-8.
49. Harvey PD, Keefe RSE (2001): Studies of Cognitive Change in Patients With Schizophrenia Following Novel Antipsychotic Treatment: *Am J Psychiatry* 158:176-184, February
50. Green MF (1996): What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia; *American Journal of Psychiatry*, 153, 321–330
51. Squire, L.R., Schacter D.L. (2002). *The Neuropsychology of Memory*. Guilford Press
52. Cohen, N.J., Eichenbaum H.E.. (1993). *Memory, Amnesia, and the Hippocampal System*. Cambridge (MA): MIT Press
53. Öktem-Tanör, Ö. (2011). *Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi (ÖKTEM-SBST)*. Ankara: Türk Psikolog Derneği Yayınları.
54. Tulving, E. (1972). *Episodic and Semantic Memory. Organization of memory*. New York: Academic Press, 381-403
55. Goldberg TE, Aloia MS, Gourovitch ML, Missar D, Pickar D, Weinberger DR (1998): Cognitive substrates of thought disorder. I: the semantic system. *Am. J. Psychiatry* 155 (12), 1677- 1684.
56. Ceylan ME, Çetin M (2005); *Araştırma ve Klinik Uygulamada Biyolojik Psikiyatri, Şizofreni-1, 1. Cilt*; İstanbul: Yerküre Tanıtım ve Yayıncılık Hizmetleri A.Ş.
57. Peuskens J, Demily J, Thibaut F (1993): Treatment of cognitive dysfunctions in schizophrenia; *The British Journal of Psychiatry* 162: 43-48
58. Karakaş S, Kafadar H (1999): Şizofrenideki Bilişsel Süreçlerin Değerlendirilmesinde Nöropsikolojik Testler: Bellek ve dikkatin ölçülmesi: *Şizofreni Dizisi* 2(4), 132-152
59. Saka MC, Atbaşoğlu EC (2007): *Şizofreni Epidemiyolojisi, Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozukluklar*; Ankara: Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları
60. Tuncel E. *Klinik Radyoloji. 2. Baskı* Bursa: Güneş&Nobel Tıp Kitabevi. 2008: 106-152
61. Oyar O, Gülsoy UK. *Tıbbi Görüntüleme Fiziği*. Ankara: Rekmay Basım. 2003: 281-328, 349-360.

62. Smith RC, Calderon M, Ravichandran GK, Largen J, Vroulis G, Shvartsburd A, et al. Nuclear magnetic resonance in schizophrenia: a preliminary study. *Psychiatry Res.* 1984;12:137-147. 67
63. Shenton ME, Dickey CC, Frumin M, McCarley RW. A review of MRI findings in schizophrenia. *Schizophr Res.* 2001;49:1-52.
64. Chan RC, Di X, McAlonan GM, Gong QY. Brain anatomical abnormalities in high-risk individuals, first-episode, and chronic schizophrenia: an activation likelihood estimation meta-analysis of illness progression. *Schizophr Bull.* 2011;37:177-88.
65. Srinivasan SP (1998) Frontal activation on fMRI in schizophrenia patients. American Psychiatric Association, Annual Meeting. May 30-June 4, 1998 Toronto, Canada. New Research Program and Abstracts, Abstract no:130, s.103
66. Mirjam Sprong, Patricia Schothorst, Ellen Vos, Joop Hox and Herman van Engeland Theory of mind. *BJOF* 2007 191 5-13.
67. Al-Uzri, M.M. Laws, K.R., Mortimer, A.M. An early marker of semantic memory impairment in patients with schizophrenia. *Psychiatry Research*, 150, 43-50.
68. Vinogradov, S., Kirkland, J., Poole, J. H., Drexler, M., Ober, B. A., & Shenaut, G.K. (2003). Both processing speed and semantic memory organization predict verbal fluency in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 59, 269- 275.
69. Chen, E. Y. H., Wilkins, A. J., & McKenna, P. J. (1994). Semantic memory is both impaired and anomalous in schizophrenia. *Psychological Medicine*, 24, 193-202.
70. Andreasen NC, Swayze VW, Flaum M ve ark. (1990) Ventricular enlargement in schizophrenia evaluated with computed tomography scanning; effects of gender, age and stage of illness. *Arch Gen Psychiatry*, 47:1008-1015.
71. Hulshoff Pol HE, Schnack HG, Mandl RC ve ark. (2004) Focal White matter density changes in schizophrenia: reduced inter-hemispheric connectivity. *Neuroimage*, 21(1): 27-35
72. Narr KL, Bilder KM, Kim S ve ark. (2004) Abnormal gyral complexity in first episode schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 55(8): 859-67.
73. Narr KL, Thompson PM, Szeszko P ve ark. (2004) Regional specificity of hippocampal volume reductions in first episode schizophrenia. *Neuroimage*. 21(4) 1563-75
74. Nakamura K, Kawasaki Y, Suzuki M ve ark. (2004) Multiple structural brain measures obtained by three-dimensional magnetic resonance imaging to distinguish

- between schizophrenia patients and normal subjects. *Schizophrenia Bulletin*, 30(2): 393-404
75. Lee JM, Kim SH, Jang DP ve ark. (2004) Deformable model with surface registration for hippocampal shape deformity analysis in schizophrenia. *Neuroimage*, 22(2): 831-40.
 76. Doreen Jirak, Mareike M Menz, Giovanni Buccino, Anna Borghi, Ferdinand Binkofski (2010) Grasping language A short story on embodiment. *Consciousness and Cognition* 19 (2010) 711–720
 77. Aziz-Zadeh, L., & Damasio, A. (2008). Embodied semantics for actions: Findings from functional brain imaging. *Journal de Physiologie – Paris*, 102(1–3),35–39
 78. Binkofski, F., & Buccino, G. (2004). Motor functions of the Broca’s region. *Brain and Language*, 89, 362–369
 79. Rizzolatti, G., & Craighero, L. (2004). The mirror–neuron system. *Annual Review of Neuroscience*, 27, 169–192
 80. Gallese, V. (2008). Mirror neurons and the social nature of language: The neural exploitation hypothesis. *Social Neuroscience*, 3, 317–333
 81. Vigliocco, G. (2009). Happiness is an abstract word. In N. Taatgen & H. van Rijn (Eds.), *Proceedings of the 31st annual conference of the cognitive science society*(pp. 1115–1120). Amsterdam: Cognitive Science Society
 82. Pulvermüller, F. (2005). Brain mechanisms linking language and action. *Nature Reviews Neuroscience*, 6(7), 576–582
 83. Menz, M. M., & Binkofski, F. (2008). Broca’s region beyond language. The omnifariousness of Broca’s region. *Rivista Medica*, 14, 51–55
 84. Binkofski, F., Buccino, G., Posse, S., Seitz, R. J., Rizzolatti, G., & Freund, H. (1999). A fronto-parietal circuit for object manipulation in man: Evidence from anfMRI-study. *European Journal of Neuroscience*, 11(9), 3276–3286
 85. Yurgelun-Todd, D.A. et al. (1995) Auditoryprocessing as studied with echo planar MRI inschizophrenics and normal controls. *Proc. Soc.Magn. Reson. Eur. Soc. Magn. Reson. Med. Biol.*2, 1240
 86. Heckers, S. (1998) Impaired recruitment of thehippocampus during conscious recollection inschizophrenia. *Nat. Neurosci.* 1, 318–323
 87. Awad AG, Voruganti LNP, Heslegrave RJ. Measuring quality of life in patients with schizophrenia. *Pharmacoeconomics* 1997; 11(1): 32-47.

88. Radanovic M, Sousa RT, Valiengo L, Gattaz WF, Forlenza OV (2013). Formal thought disorder and language impairment in schizophrenia. *Arg Neuropsiquatr.* 71(1):55-60.
89. Berrios, G.E. (1987c). Introduction to 'The Fundamental Symptoms of dementia Praecox or the Group of Schizophrenias'. In C. Thompson (ed) *The Origins of Modern Psychiatry.* Chichester: Wiley (pp200-209).
90. Berrios, G.E. & Hauser, R. (1995). Kraepelin. In G.E. Berrios & R. Porter (eds) *History of Clinical Psychiatry.* London: Athlone Press (pp280-291).
91. Schneider, Kurt (1920). "Die Schichtung des emotionalen Lebens und der Aufbau der Depressionszustände". *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie* 59: 281–86.
92. Schneider, K. *Clinical Psychopathology.* New York: Grune and Stratton. 1959.
93. 1-Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987; 13:261-275
94. 2-Kostakoğlu AE, Batur S, Tiryaki A. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği'nin (PANSS) Türkçe uyarlamasının geçerlilik ve güvenilirliği. *Türk Psikoloji Dergisi* 1999; 14:23-32.
95. 3-Addington D, Addington J, Maticka-Tyndale E, Joyce J. Reliability and validity of a depression rating scale for schizophrenics. *Schizophr Res* 1992; 6:201-208
96. 4-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.
97. 5-Nalçacı E, Kalaycıoğlu C, Güneş E, Çiçek M. Reliability and validity of a handedness questionnaire. *Turk Psikiyatri Derg.* 2002 Summer;13(2):99-106.
98. Maya Bleich-Cohen, Michael Poyurovsky, Talma Hendler RonitWeizman and Haggai Sharon. Does co-morbid obsessive-compulsive disorder modify the abnormal language processing in schizophrenia patients? An fMRI study. *Human Neuroscience.* July 2014 Article 560.
99. Nicoletta M.J. van Veelen, Matthijs Vink, Nick F. Ramsey, Iris E.C. Sommer Mariët van Buuren, Janna Marie Hoogendam, René S. Kahn. Reduced language lateralization in first episode medication-naive schizophrenia. *Schizophrenia Research.* 127 (2011) 195–201.
100. Tatsunobu Natsubori, Ryu-ichiro Hashimoto, Noriaki Yahata, Hideyuki Inoue, Yosuke Takano, Norichika Iwashiro, Shinsuke Koike, Wataru Gono, Hiroki Sasaki, Hidemasa Takao, Osamu Abe, Kiyoto Kasai, Hidenori Yamasue. An fMRI study of

- visual lexical decision in patients with schizophrenia and clinical high-risk individuals. *Schizophrenia Research* 157 (2014) 218–224.
101. H.W. Thermenos, S. Whitfield-Gabrieli, L.J. Seidman, G. Kuperberg, R.J. Juelich, S. Divatia, C. Riley, G.A. Jabbar, M.E. Shenton, M. Kubicki, T. Manschreck, M.S. Keshavan, L.E. DeLisi. Altered language network activity in young people at familial high-risk for schizophrenia. *Schizophrenia Research* 151 (2013) 229–237.
 102. S. Duke Han, Paul G. Nestor, Magdalena Hale-Spencer, Adam Cohen, Margaret Niznikiewicz, Robert W. McCarley, and Cynthia G. Wible. Functional neuroimaging of word priming in males with chronic schizophrenia. *NeuroImage* 35 (2007) 273–282.
 103. Xiaobo Li, Craig A. Branch, Hilary C. Bertisch, Kyle Brown, Kamila U. Szulc, Babak A. Ardekani, Lynn E. DeLisi. An fMRI study of language processing in people at high genetic risk for schizophrenia. *Schizophrenia Research* 91 (2007) 62–72.
 104. Wi Hoon Jung, Joon Hwan Jang, Na Young Shin, Sung Nyun Kim, Chi-Hoon Choi, Suk Kyoon An, Jun Soo Kwon. Regional Brain Atrophy and Functional Disconnection in Broca's Area in Individuals at Ultra-High Risk for Psychosis and Schizophrenia. *Plos one*. December 2012 Volume 7 Issue 12.
 105. Jonathan J. Wisco, Gina Kuperberg, Dara Manoach, Brian T. Quinn, Evelina Busa, Bruce Fischl, Stephan Heckers, A. Gregory Sorensen. Abnormal cortical folding patterns within Broca's area in schizophrenia: Evidence from structural MRI. *Schizophrenia Research* 94 (2007) 317–327.
 106. Matthew Walenski, Thomas W. Weickert, Christopher J. Maloof, Michael T. Ullman. Grammatical processing in schizophrenia: Evidence from morphology. *Neuropsychologia* 48 (2010) 262–269.
 107. Jacob Penner, Kristen A. Ford, Reggie Taylor, Betsy Schaefer, Jean Théberge, Richard W. J. Neufeld, Elizabeth A. Osuch, Ravi S. Menon, Nagalingam Rajakumar, John M. Allman and Peter C. Williamson. Medial Prefrontal and Anterior Insular Connectivity in Early Schizophrenia and Major Depressive Disorder: A Resting Functional MRI Evaluation of Large-Scale Brain Network Models. *Human Neuroscience*. 2016.
 108. Annick Razafimandimby, Nathalie Tzourio-Mazoyer, Bernard Mazoyer, Olivier Maïza, Sonia Dollfus. Language lateralization in left-handed patients with schizophrenia. *Neuropsychologia* 49 (2011) 313–319.
 109. Maya Bleich-Cohena,, Talma Hendler, Moshe Kotler, Rael D. Strous. Reduced language lateralization in first-episode schizophrenia: An fMRI index of functional asymmetry. *Neuroimaging* 171 (2009) 82–93
 110. Maya Bleich-Cohen, Haggai Sharon, Ronit Weizman, Michael Poyurovsky, Sarit Faragian, Talma Hendler. Diminished language lateralization in schizophrenia corresponds to impaired inter-hemispheric functional connectivity. *Schizophrenia Research* 134 (2012) 131–136.

111. L Jiang, Y Xu, X-T Zhu, Z Yang, H-J Li and X-N Zuo. Local-to-remote cortical connectivity in early- and adulthood-onset schizophrenia. *Translational Psychiatry* 2015.
112. Branislava Ćurčić-Blake, Edith Liemburg, Ans Vercammen, Marte Swart, Henderikus Knegtering, Richard Bruggeman, and André Aleman. When Broca Goes Uninformed: Reduced Information Flow to Broca's Area in Schizophrenia Patients With Auditory Hallucinations. *Schizophrenia Bulletin* vol. 39 no. 5 pp. 1087–1095, 2013.
113. Stanislav A. Kozlovskiy, Aleksander V. Vartanov, Evgenia Y. Nikonova, Maria M. Pyasik, Boris M. Velichkovsky. The Cingulate Cortex and Human Memory Processes. *Psychology in Russia: State of the Art* 2012.
114. Kirkpatrick B, Buchanan RW (1990) The neural basis of the deficit syndrom of schizophrenia. *J Nerv Ment Dis*, 178:545-555.
115. Crow TJ (1997) Schizophrenia as failure of hemispheric dominance for language. *Trends Neurosci*, 20:339-343.

7. EKLER

7.1 SOYUT-SOMUT KELİME PUANLAMA

Aşağıda verilen kelimeleri soyutluk-somutluk değerlerine göre puanlayınız. Puanlama 1 ile 7 puan arasındadır. **1 puan en soyut, 7 puan ise en somut kelime için verilebilecek puanlardır.** Sizin için daha soyut olan kelimeleri daha düşük puanla, daha somut kelimeleri ise daha yüksek puanla değerlendirip yuvarlak içine alabilirsiniz. Örneğin “ELMA” somut bir kelimedir ve 7 puan verebilirsiniz. “AŞK” ise soyut bir kelimedir ve 1 puan verebilirsiniz.

	(EN SOYUT)					(EN SOMUT)	
	1	2	3	4	5	6	7
tost							
hotel	1	2	3	4	5	6	7
vahşi	1	2	3	4	5	6	7
boks	1	2	3	4	5	6	7
çanta	1	2	3	4	5	6	7
şanslı	1	2	3	4	5	6	7
hasret	1	2	3	4	5	6	7
endişe	1	2	3	4	5	6	7
vefat	1	2	3	4	5	6	7
teselli	1	2	3	4	5	6	7
bel	1	2	3	4	5	6	7
tesis	1	2	3	4	5	6	7
sırt	1	2	3	4	5	6	7
rezil	1	2	3	4	5	6	7
köfte	1	2	3	4	5	6	7
kaset	1	2	3	4	5	6	7
nazik	1	2	3	4	5	6	7
hüzün	1	2	3	4	5	6	7
fil	1	2	3	4	5	6	7
ayna	1	2	3	4	5	6	7
yoğurt	1	2	3	4	5	6	7
görgü	1	2	3	4	5	6	7
tüfek	1	2	3	4	5	6	7
cennet	1	2	3	4	5	6	7
utanç	1	2	3	4	5	6	7
telaş	1	2	3	4	5	6	7

kibar	1	2	3	4	5	6	7
ihanet	1	2	3	4	5	6	7
haz	1	2	3	4	5	6	7
espiri	1	2	3	4	5	6	7
korgeneral	1	2	3	4	5	6	7
çarşı	1	2	3	4	5	6	7
banyo	1	2	3	4	5	6	7
berbat	1	2	3	4	5	6	7
parfüm	1	2	3	4	5	6	7
vicdan	1	2	3	4	5	6	7
tereddüt	1	2	3	4	5	6	7
örümcek	1	2	3	4	5	6	7
lokanta	1	2	3	4	5	6	7
leblebi	1	2	3	4	5	6	7
erik	1	2	3	4	5	6	7
çorba	1	2	3	4	5	6	7
telgraf	1	2	3	4	5	6	7
patlıcan	1	2	3	4	5	6	7
tereddüt	1	2	3	4	5	6	7
iftira	1	2	3	4	5	6	7
kaşık	1	2	3	4	5	6	7
zihniyet	1	2	3	4	5	6	7
terbiye	1	2	3	4	5	6	7
kabus	1	2	3	4	5	6	7
inat	1	2	3	4	5	6	7
iğrenç	1	2	3	4	5	6	7
çapkın	1	2	3	4	5	6	7
karpuz	1	2	3	4	5	6	7
havuz	1	2	3	4	5	6	7
mahrum	1	2	3	4	5	6	7
defter	1	2	3	4	5	6	7
cahil	1	2	3	4	5	6	7
böbrek	1	2	3	4	5	6	7
mizah	1	2	3	4	5	6	7
tramvay	1	2	3	4	5	6	7

7.2 EL TERCİH ÖLÇEĞİ

<i>El Tercihi</i>	SOL	SAĞ	HER İKİSİ DE
Yazı yazarken			
Çizerken			
Bir şey fırlatırken			
Çekiç kullanırken (çekici tutan el)			
Diş fırçalarken			
Silgi ile silerken			
Makas kullanırken			
Kibrit çakarken			
Bir teneke boya karıştırırken			
Kaşık kullanırken			
Tornavida kullanırken			
Kavanoz kapağı açarken (kapağı açan el)			
Bıçak kullanırken (çatalsız)			
Toplam Puan:			

7.3 Calgary Şizofrenide Depresyon Ölçeği

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

- Yok

- Hafif: Sorulduğunda biraz üzüntü ya da güvensizlik ifade eder
- Orta: Son iki hafta boyunca zamanın neredeyse yarısından fazlasında süren belirgin çökkün duygudurum: her gün var
- Şiddetli: Her gün zamanının yarısından fazlasında süren, olağan motor ve toplumsal işlevselliği etkileyen belirgin çökkün duygudurum

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

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

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

- Yok
- Hafif: Kısmen aşağılık duygusu var; değersizlik duygusu düzeyine ulaşmıyor.
- Orta: Kişi kendini değersiz hissediyor; ama zamanının yarısının azında
- Şiddetli: Kişi zamanın yarısından fazlasında kendisini değersiz hissediyor. Öyle olmadığı konusunda ikna edilebiliyor

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

- Yok

- Hafif: Kişi zamanın yarısından azında kendini itham altında hisseder ama suçlu hissetmez
- Orta: İtham altında olduğuna dair ısrarlı duygular ve/veya ara sıra suçlu olduğuna dair duygular
- Şiddetli: Suçlu olduğuna dair ısrarlı duygular. İkna edilmeye çalışılınca, öyle olmadığını kabul eder

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

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

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

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

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

- Yok: Erken uyanma yok

- Hafif: Ara sıra (en çok haftada iki kez) olağan ya da gerekli uyanma zamanından en az 1 saat önce uyanıyor
- Orta: Çoğunlukla (haftada en fazla 5 kez) olağan ya da gerekli uyanma zamanından en az 1 saat önce uyanıyor
- Şiddetli: Her gün uyanma zamanından en az 1 saat önce uyanıyor

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

- Yok
- Hafif: Sıklıkla keşke ölmüş olsaydım biçiminde düşünceler ya da ara sıra özkıyım düşünceleri
- Orta: Üzerinde uğraşılmış özkıyım tasarısı ama girişimde bulunulmamıştır
- Şiddetli: Açıkça ölümle sonuçlanmak üzere hazırlanmış özkıyım girişimi (örn.: şans eseri fark edilme ya da etkisiz yöntem)

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

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

7.4 PANNS DERECELENDİRME FORMU

PANSS DERECELENDİRME FORMU

Pozitif Ölçek :	Yok	Asq	Haf	Ort	O.c.	Cid.	Aşı.
P1. Hezeyanlar	1	2	3	4	5	6	7
P2. Kavramsal düzensizlik	1	2	3	4	5	6	7
P3. Varsanlı davranış	1	2	3	4	5	6	7
P4. Eksitasyon	1	2	3	4	5	6	7
P5. Grandiyosite	1	2	3	4	5	6	7
P6. Şüphencilik/perseküsyon	1	2	3	4	5	6	7
P7. Hostilite	1	2	3	4	5	6	7

Negatif Ölçek:

N1. Affekt küntleşmesi	1	2	3	4	5	6	7
N2. Emosyonel çekilme	1	2	3	4	5	6	7
N3. Uyum zayıflığı	1	2	3	4	5	6	7
N4. Pasif/apatik sosyal çekilme	1	2	3	4	5	6	7
N5. Soyut düşüncede zorluk	1	2	3	4	5	6	7
N6. Konuşmanın akış yetersizliği	1	2	3	4	5	6	7
N7. Stereotipik düşünce	1	2	3	4	5	6	7

Genel Psikopatoloji Ölçeği:

G1. Bedensel kaygı	1	2	3	4	5	6	7
G2. Anksiyete	1	2	3	4	5	6	7
G3. Suçluluk duyguları	1	2	3	4	5	6	7
G4. Gerginlik	1	2	3	4	5	6	7
G5. Mannerizm ve postür	1	2	3	4	5	6	7
G6. Depresyon	1	2	3	4	5	6	7
G7. Motor retardasyon	1	2	3	4	5	6	7
G8. İşbirliğine girmeme	1	2	3	4	5	6	7
G9. Olağan dışı düşünce içeriği	1	2	3	4	5	6	7
G10. Yönelim bozukluğu	1	2	3	4	5	6	7
G11. Dikkat azalması	1	2	3	4	5	6	7
G12. İçgörü ve muhakeme	1	2	3	4	5	6	7
G13. İrade bozukluğu	1	2	3	4	5	6	7
G14. İmpuls kontrolünde bozukluk	1	2	3	4	5	6	7
G15. Zihin meşguliyeti	1	2	3	4	5	6	7
G16. Etkin sosyal kaçınma	1	2	3	4	5	6	7