



**MADDE PSİKOZU VE ŞİZOFRENİ HASTALARINDA
YÜRÜTÜCÜ İŞLEV BOZUKLUKLARI**

İsmail REYHANİ

NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

Sinirbilimler Yüksek Lisans Programı

Tez Danışmanı

Prof. Dr. SÜHEYLA ÜNAL

Yüksek Lisans - 2019

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**MADDE PSİKOZU VE ŞİZOFRENİ HASTALARINDA YÜRÜTÜCÜ İŞLEV
BOZUKLUKLARI**

İsmail REYHANI

**Nöroloji Anabilim Dalı
Sinirbilimleri Yüksek Lisans Programı Tezi**

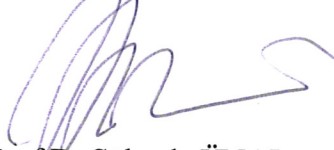
**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Süheyla ÜNAL**

**MALATYA
2019**


KABUL VE ONAY SAYFASI

İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Nöroloji Anabilim Dalı Sinirbilimleri Yüksek Lisans Programı çerçevesinde yürütülmüş olan; **İsmail REYHANİ'nin " Madde Psikozu ve Şizofreni Hastalarında Yürütücü İşlev Bozuklukları "** konulu bu çalışması, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 09/08/2019


Prof. Dr. Süheyla ÜNAL
İnönü Üniversitesi
Tez Danışmanı
Jüri Başkanı


Prof. Dr. Abdulcemal ÖZCAN
İnönü Üniversitesi
Üye


Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Gürkan GÜROK
Fırat Üniversitesi
Üye

ONAY

Bu tez, İnönü Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından kabul edilmiş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun/...../2019 tarih ve 2019/..... sayılı Kararıyla da uygun görülmüştür.

Prof. Dr. Yusuf TÜRKÖZ
Enstitü Müdürü

İÇİNDEKİLER

ÖZET	vii
ABSTRACT.....	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Bilgi işleme süreci	3
2.2. Psikoz.....	3
2.3. Şizofreni.....	4
2.3.1. Tarihçe	4
2.3.2. Yaygınlığı	5
2.3.3. Etiyolojisi.....	5
2.3.4. Genetik Nedenler	6
2.3.5. Beyin Görüntüleme Bulguları.....	6
2.3.6. Çevresel etkenler.....	6
2.3.6. Şizofreni hastalarında klinik belirtiler	7
2.3.7. Tanı	7
2.3.8. Şizofrenide Bilişsel İşlevler	10
2.4. Yürütücü İşlevler	11
2.5. Madde kullanım bozukluğuna bağlı psikotik bozukluklar	12
2.5.1. Madde Kullanımının Nörobiyolojisi:.....	12
2.5.1.1. Dopamin, Ödül Sistemi.....	12
2.5.2. Madde Kullanımı ve Psikotik Bozukluk.....	13
2.5.3. Madde kullanımında bilişsel işlev bozuklukları	15
3. MATERAL VE METOT	19
3.1. Veri Toplama Araçları	19
3.1.1. Stroop Testi.....	19
3.1.2. WMS-R Sayı Menzili Testi	20
3.1.3. WMS 3 Mental Kontrol Ölçeği	21
3.2. İstatiksel Analiz	21
4. BULGULAR.....	22
4.1. Katılımcıların Sosyodemografik Özellikleri.....	22

4.2. Grupların Sosyodemografik Verilerinin Karşılaştırılması.....	23
4.3. Grupların Stroop Test Sonuçlarının Karşılaştırılması	24
4.4. Grupların WMS-R Sayı Menzili Ölçek Puanlarının Karşılaştırılması	24
4.5. Grupların WMS-R 3 Mental Kontrol Ölçeği Puanlarının Karşılaştırılması.....	25
5. TARTIŞMA	27
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	33
KAYNAKLAR	34
EKLER.....	45
EK-1. Özgeçmiş.....	45
EK-2. Etik Kurul Onayı	46
EK-3. Sosyodemografik Veri Formu.....	47
EK-4. Stroop Testi	48
EK-5. WMS-R Sayı Menzili Testi.....	50
EK-6. WMS-3 Mental Kontrol	51

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans Eğitimim ve tez çalışmalarım sırasında bilgi ve deneyimlerini, desteklerini, yardımlarını hiç esirgemeyen, iş hayatına girdiğim yıldan günümüze ışığını hep hissettiğim ve birlikte çalışmaktan gurur duyduğum, İnönü Üniversitesi Psikiyatri Anabilim Dalı Başkanı tez danışmanım ve değerli hocam Sayın Prof. Dr. Süheyla ÜNAL'a teşekkür ederim.

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, eğitim ve tez dönemindeki desteklerini esirgemeyen İnönü Üniversitesi Psikiyatri Anabilim Dalı öğretim üyesi değerli hocam Sayın Doç. Dr. Lale GÖNENİR ERBAY'a teşekkür ederim.

Yüksek lisans eğitimim boyunca, emeklerinden ve desteklerinden dolayı İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı öğretim üyeleri ve değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Abdulcemal ÖZCAN'a ve Sayın Prof. Dr. Özden KAMIŞLI'ya teşekkür ederim.

Tez çalışma aşamasında ve verilerimin istatistiksel analizinde vermiş olduğu desteklerinden dolayı Uzm. Dr. Yunus Emre DÖNMEZ'e ve varlığıyla her daim desteğini ve yardımlarını esirgemeyen Psk. Hüseyin GÜRER'e teşekkür ederim.

Yaşamımı sevgisiyle ve varlığıyla zenginleştiren, desteğini her zaman hissettiren sevgili eşim Emel'e ve varlığıyla hayatımıza renk katan oğlum Kerem Ali'ye en içten teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

MADDE PSİKOZU VE ŞİZOFRENİ HASTALARINDA YÜRÜTÜCÜ İŞLEV BOZUKLUKLARI

Amaç: Çalışmamızda madde kullanımına bağlı psikoz (MP) tanılı hastalarda ve şizofreni (ŞİZ) tanılı hastalarda özellikle yürütücü işlev bozukluklarının farklı alanlarda bozulduğu hipotezini test etmeyi amaçladık. Şizofrenide birincil sorunun frontal kortekste yürütücü işlev bozukluğu iken, madde psikozunda ortaya çıkan bilişsel sorunların korteks altı bölgelerdeki bozuk işleyişe ikincil olarak geliştiğini öngörmekteyiz.

Materyal Metod: Bu çalışmada psikiyatri kliniğinde DSM-5 kriterlerine göre MP tanısı nedeniyle yatarak tedavi gören 30 erkek hasta ile DSM-5 kriterlerine göre ŞİZ tanısı nedeniyle yatarak tedavi gören 30 erkek hastanın dosyaları geriye dönük olarak incelenmiştir. Hastalar yaş ve eğitim durumları eşleştirilerek seçilmiş, MP hastalarına ve ŞİZ hastalarına rutin uygulanan yürütücü işlev testlerinin (Stroop testi, WMS-R (Wechsler Memory Scale Revised), Sayı Menzili ölçeği, WMS 3 (Wechsler Memory Scale) Mental Kontrol ölçeği) sonuçları karşılaştırılmıştır.

Bulgular: ŞİZ grubu ve MP grubunun Stroop testlerinden elde edilen sonuçların birbirleriyle ilişkisine bakıldığında, Stroop2 değerleri ŞİZ grubunda MP'ye oranla yüksek bulundu. Stroop Spontan Düzeltme ve Stroop Yanlış alt testleri ise MP grubunda ŞİZ grubuna oranla daha yüksek bulundu. Diğer testlerde her iki hasta grubu arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Sonuç: Çalışmamızın verileri ŞİZ grubunun algı hedefini değiştirme işlevindeki bozulmaların MP grubuna göre daha yüksek olduğuna ve dikkat edilen uyaranlarla edilmeyenlerin paralel işleme sürecinde MP grubunda ŞİZ grubuna göre daha yüksek düzeyde bozulma olduğuna işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Madde psikozu, şizofreni, yürütücü işlevler, Stroop Testi, Sayı Menzili

ABSTRACT

EXECUTIVE FUNCTION DISORDERS IN SUBSTANCE PSYCHOSIS AND SCHIZOPHRENIC PATIENTS

Aim: In this study, we aimed to test the hypothesis that different areas of the executive functions deteriorate in patients with schizophrenia (SCH), and substance-induced psychosis (SIP) psychosis due to substance abuse particularly. In schizophrenia we suggest that executive function disorder is primarily caused by the frontal cortex, whereas high cognitive problems in substance-induced psychosis develop secondary to the disorder in the subcortical regions.

Material and Method: In this study, the files of 30 male inpatients diagnosis with SIP and 30 male inpatients diagnosed with SCH according to DSM-5 criteria were retrospectively reviewed. The patients were selected by matching their age and educational status, and the routinely performed neuropsychological tests especially related with executive functions. Stroop tests, WMS-R (Wechsler Memory Scale Revised), Digit Span Test, WMS 3 (Wechsler Memory Scale), Mental Control tests were applied to patients with substance-induced psychosis and schizophrenia patients. The results were compared.

Result: Stroop 2 values were found to be higher in SCH group than SIP group. Stroop Spontaneous Correction and Stroop Error numbers were higher in SIP group than SCH group. There was no significant difference between the two groups in the other tests.

Conclusion: This result indicates that a higher level of deterioration in the SCH group compared to the SIP group in the process of changing the perception target. In the parallel processing of attention-directed stimuli and non-attention stimuli, a higher level of deterioration was observed in the SIP group compared to the SCH group.

Keywords: Substance-Induced psychosis, schizophrenia, Stroop tests, executive function, Digit Span Test

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

APA	: (American Psychological Association)
BİLNOT	: Bilişsel Potansiyeller için Nöropsikolojik Test Bataryası
DA	: Dopamin
DSM	: Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)
fMRI	: Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme
ICD	: Ruhsal ve Davranışsal Bozuklukların Sınıflandırılması (International Classification of Diseases)
M.S.	: Milattan Sonra
METH	: Metamfetamin
MP	: Madde Psikozu
MR	: Manyetik Rezonans
PAL	: Paired Associate Learning) Eşleştirilmiş Çağrışimli Öğrenme
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
PRM	: Örüntü Tanıma Belleği
Rh	: Rhesus
SCH	: Şizofreni
SE	: Sentetik Esrar
SPECT	: Single Photon Emission Computerized Tomography
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences)
SS	: Standart Sapma
ST	: Stroop Testi
THC	: Delta-9-tetrahidrokannabinol
WMS	: Wechsler Memory Scale
WMS-R	: Wechsler Memory Scale Revised

TABLolar DİZİNİ

Tablo No	Sayfa No
Tablo 2.1. DSM-5 Tanı Kriterlerine Göre Şizofreni Tanısı.....	8
Tablo 2.2. ICD-10 Tanı Kriterlerine Göre Şizofreni.....	9
Tablo 2.3. DSM-5'e göre madde kullanımına bağlı psikotik bozuklukların tanı ölçütleri	13
Tablo 4.1. Katılımcıların Sosyodemografik Özellikler	22
Tablo 4.2. Şizofreni (ŞİZ) ve Madde Psikozu (MP) grubunun sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması.....	23
Tablo 4.3. Gruplarının Stroop Test Sonuçlarının Karşılaştırılması	24
Tablo 4.4. Grupların WMS-R Sayı Menzili Ölçek Puanlarının Karşılaştırılması	25
Tablo 4.5. Grupların WMS-R 3 Mental Kontrol Ölçeği Puanlarının Karşılaştırılması	26

1. GİRİŞ

Gündelik işleyiş sürecinde insanlar, yanıt vermeleri gereken birçok nesne ve olayla karşı karşıya kalmaktadır. Duyu organlarına ulaşan uyarı alma işleminden başlayarak, davranış değişmesi olarak ortaya çıkıncaya kadar bilgi bir dönüştürülme sürecinden geçmektedir. Bilgi işleme sürecinin en önemli aşaması olan düşünce süreçlerindeki sorunlar karşımıza psikoz tablosu olarak çıkmaktadır.

Psikoz birçok psikiyatrik, nörogelişimsel, nörolojik ve tıbbi durumda görülen bilgi işleme kapasitesinin bozulmasını yansıtan bir belirti olarak klinik pratikte değerlendirme ve tedavinin önemli bir hedefidir (1). Psikozun en belirgin görüldüğü klinik tablo şizofrenidir.

Şizofreni kişinin kendi dünyasına çekilip içe kapandığı, süregelen algılama ve yorumlama biçimleri bakımından dünyaya ve kendisine yabancılaştığı bir ruhsal bozukluk durumudur (2). Bu ruhsal bozukluk, son yüzyılda ruh sağlığı uzmanlarını en fazla uğraştıran hastalık olarak bilinmektedir. Bu ruhsal bozukluğun karmaşık yönleri olması nedeniyle net olarak açıklanamamıştır (3). Şizofreni toplumsal, ekonomik ve ruhsal yükü oldukça ağır bir hastalıktır (4). İyileşmesinin fazla mümkün olmadığı düşüncesi nedeniyle şizofreni toplum tarafından kolaylıkla etiketlenebilen ve ciddi düzeyde korkulabilen bir rahatsızlık olarak tasvir edilmektedir. Şizofreni hastalarında tedaviye yanıt oranı kimi yayınlarda %80'ler olarak bildirilirken, bazı yayınlarda uzun vadede tam iyileşme oranı %30 civarında bildirilmektedir (3, 5, 6).

Şizofreninin temel belirti kümeleri arasında pozitif ve negatif belirtilerle birlikte bilişsel işlev bozukluğu yaygın olarak gözlenmektedir. Yapılan çalışmalarda yürütücü işlevler, sözel akıcılık, işlem hızı, görsel bellek, sözel bellek, öğrenme ve dikkat en çok etkilenen öğeler arasında olduğu bulunmuştur. Bilişsel işlevlerin sağlıklı kontrollere göre şizofreni hasta grubunda, birkaç standart sapma daha düşük olduğu görülmüştür. Çalışmaya göre bu durum özellikle sosyal işlevsellikteki bozulmayla ilişkilidir. Günümüzde bilişsel işlev bozukluğunun, genel işlevsellik üzerine etkisinin pozitif ve negatif belirtilerden daha fazla olduğu düşünülmektedir (7-9).

Psikoaktif maddeler, santral sinir sisteminde önemli derecede uyarıcı veya baskılayıcı etki oluşturarak algılama, duygulanım, mental durum, davranış ve motor fonksiyonlarda bozukluk yaparlar. Bu maddelerin kullanımı bireylerde frontal lob işlev

bozukluğuna ve buna bağlı yürütme işlevlerinde bozulmaya yol açarak şizofreniye benzer psikotik bir tablo oluşturmaktadır (10). Belirtiler benzer olmakla birlikte hastalığın seyri farklılık göstermektedir. Bu farklılığa neden olan durumun ne olduğu konusunda farklı görüşler bulunmaktadır. Genel olarak bilinen, şizofrenide psikotik bulgulara temel olanın hipofrontalite iken, madde psikozlarında subkortikal bölgelerdeki aşırı etkinliğin olduğudur. Her iki durumda da sonuçta psikoz tablosu frontal lobda bilişsel işlevleri bozmaktadır. Ancak bu bozulmaların bilgi işleme süreçlerinin farklı noktalarında olacağı öngörülmektedir.

Çalışmamızda madde kullanımına bağlı psikoz tanılı hastalarda ve şizofreni tanılı hastalarda bilişsel işlevlerin farklı alanlarda bozulduğu hipotezini test etmeyi amaçladık. şizofrenide birincil bilişsel sorunların frontal korteksten kaynaklanan daha üst düzey yürütücü işlev bozuklukları iken, madde psikozunda ortaya çıkan bilişsel sorunların korteks altı bölgelerdeki bozuk işleyişe ikincil olarak gelişen bilişsel sorunlar olduğunu öngörmekteyiz.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Bilgi işleme süreci

Bilgi işleme duyu organlarına ulaşan girdilerle veya bellekte depolanmış bilgiye karşılık gelen bir temsilin oluşumuyla başlar (11, 12). Duyusal korteksteki devrelerin ateşlenmesiyle bilinçli algılamadan hemen kısa süreli bir imgesel depolama gerçekleşir. Uyarana karşılık gelen iç imgelerin yönlendirici sinir devreleriyle etkileşimi sonucu uyarı anlam kazanarak algıyı oluşturur. Hipotalamus, beyin sapı ve limbik sistemde yer alan sinir devreleri doğuştan gelen, hayatta kalmak için gerekli biyolojik düzenleme bilgilerini içerirken, yüksek kortikal ve korteks altı yapılardaki sinir devreleri deneyimlerle edinilmiş davranışlar, plan yapma, akıl yürütme ve yaratıcılık için gerekli bilgileri kapsamaktadır (13).

Bilgi işlemenin çeşitli aşamalarında ortaya çıkan sorunlar farklı patolojik durumlarla sonuçlanmaktadır. Psikotik bozukluklar özellikle yüksel bilişsel işlevlerdeki bozulmayla ilişkili görünmektedir. Gelen bilgiler arasından önemli olanın seçilmesi başarılı davranışın kritik bir unsurudur ve yukarıdan aşağı bilişsel kontrol mekanizmalarının devreye girmesini gerektirir. Bu kontrol mekanizması bozulduğunda akıl yürütme ve mantıksal düşünme bozulur. Sosyal olayları yorumlarken mantıklı düşünme ve yargılamada başarısızlığın sonucu olarak psikoz gelişir (14).

Psikotik bozukluklarda çeşitli düzeylerde bilişsel işlev bozukluklar yaygın olarak görülmektedir. Dikkat, bellek, sözel akıcılık, yürütücü işlev, dil ve görsel yeteneklerde bozukluklar psikozla ilişkili bulunmuştur (15-17). Ancak madde kullanımıyla ortaya çıkan psikozda nöropsikolojik işlevsellik yeni yeni çalışılmaya başlamıştır.

2.2. Psikoz

Psikoz, kişinin gerçeklik algısını kullanarak bağlantı yapmaya çalışmasında zayıflık göstermesi durumudur. Kişinin gerçeklikle sınırlar, doğru olmayan inanışları birbirinden ayıramadığı ve düşünce sisteminin ciddi oranda bozulduğu bilişsel bir durumdur. Psikozda normal insanların işitmediği sesleri duyma ya da normal insanların hissetmediği şeyleri hissetme, onları görme, olağandışı fikirlerin oluşması, örneğin herhangi bir elle tutulur kanıt elde etmemişken diğer insanların kendisine karşı kötü niyetli olduklarına inanma gibi belirtiler ortaya çıkar (18).

2.3. Şizofreni

Şizofreni çoğunlukla genç yaşlarda başlayan, kişide duygulanım, düşünme, algılama ve davranışlarda ciddi bir şekilde bozulmaların görüldüğü, bireyin toplumdan ve gerçeklerden uzaklaşarak ve içe-kapanarak kendi dünyasına çekilmesine neden olan, alevlenmelerle seyreden ve yeti kaybına yol açan ağır bir ruhsal bozukluktur (19).

2.3.1. Tarihçe

Şizofreni günümüzde psikiyatrik bir hastalık olarak yeni kabul görmüş olmasına rağmen, aslında milattan öncesine dayanan kadim medeniyetler olan Hint, Çin ve Yunan kaynaklarında şizofrenik belirtilere benzer ruhsal hastalıklar tanımlanmıştır. Büyüklük ve kötülük görme sanrıları, bilişsel işlevler ve kişilikte yıkımla giden ruhsal bozukluklar M.S. ilk yüzyıllarda Eski Yunan bilimcileri tarafından bildirilmiştir (20). Ortaçağda şizofreni hastalarının çağın dini ritüellerine göre uygun davranmadıkları ve eksikliklerinden dolayı lanetlenmiş olduklarına inanılır ve toplumdan dışlanırken, aynı dönemlerde İslam dünyasında bu tür rahatsızlıkları olan bireylerin tedavi ve bakımı özel hastanelerde sağlanmaktaydı (21).

17. yüzyılda Willis, 18. yüzyılda Pinel'in şizofreni hastalığını tanıdıklarına dair yazıları vardır. 19. yüzyıla gelindiğinde Morel 1860'ta bu klinik tablo için "Dementia Praecox" (erken bunama) deyimini kullanmıştır. Hecker 1871'de "hebefreni formunu" ve Kahlbaum 1874'de "katatoni formunu" tanımladıktan sonra, Kraepelin 1896'da bu iki hastalık tipine paranoid ve basit tipleri de eklemiştir (1, 22, 23).

1911 yılında Eugen Bleuler şizofreni kavramını ortaya atarak Kraepelin'in öne sürdüğü gibi hastalığın erken yaşlarda başlamasının ve bunamayla sonuçlanmasının zorunlu olmadığını göstermiştir. Bu hastalıkta kişinin ruhsal hayatındaki yarılmaya (schisme) önem vererek "schizophrenia" yani zihin bölünmesi, yarılması adını önermiştir (23, 24). Bleuler'e göre şizofreninin temel semptomlarını 4A belirtisi olarak bilinen; Assosiasyon (Çağrışımında bozukluk) Autism (otizm), Ambivalans, ve Afektif bozulma olarak tanımlamıştır (23, 25).

Freud şizofreniyi, kişinin "birincil özseverlik (narsisizm)" dönemine gerilemesinden kaynaklanan bir klinik tablo olarak değerlendirmiştir. Psikanalistler, benlik zayıflığının şizofreninin genetik etkisiyle birlikte kişide yapısal bir yatkınlık oluşturduğunu ve birincil narsisistik duruma kolayca gerileyebilme eğiliminin olduğunu

kabul etmektedir. Bu gerileme eğilimini, küçük büyük travmaların ve çevreyle ilişkilerin kamçılacağı düşünülmektedir (26).

1930’larda ise Kurt Schneider şizofreni için patognomonik olarak birincil sıra belirtileri tanımlanmıştır. Bunlar: tartışan, yorum yapan, emir veren gibi işitsel varsanılarla birlikte bedensel varsanılar, düşünce çekilmesi, düşünce yayılması, düşünce okunması, sanrılı algılama, duygu ve davranışların başkalarının etkisi altında olduğu yaşantılar gibi belirtilerdir. (23, 27). Schneider ikincil sıra belirtilerle de tanı konulabileceğini varsaymıştır (23, 28).

1970’lerde ise Straussp, şizofreni belirtilerini üç özgül grupta toplandığını belirtmiştir. Bunları pozitif belirtiler, negatif belirtiler ve ilişkilendirme bozuklukları olarak bildirmiştir. Carpenter ise bu üç belirti alanını psikotik belirtiler, bilişsel belirtiler ve negatif belirtiler olarak sınıflamıştır (23, 29).

2.3.2. Yaygınlığı

Şizofreni her toplumda sık görülen bir bozukluktur. Gerçek sıklığı ve yaygınlığı, elde edilen verilere göre oldukça farklılıklar göstermektedir. Dünyada şizofreni insidansı üzerine yapılmış birden çok çalışmadan elde edilen verilere göre sonuçlar %0.04 ile 0.07 arasında değişkenlik göstermektedir (23, 24, 3). Şizofreninin nokta yaygınlığı binde 5, yaşam boyu hastalanma riski binde 7 olarak bildirilmektedir (23, 30, 31). Yapılan sistematik bir gözden geçirme çalışmasında, şizofreni sıklığının cinsiyetler arasında değişkenlik gösterdiğini ve erkek/kadın oranının 1.4 olduğu bulunmuştur (23, 31, 32). Şizofreni hastalığı genellikle 15-49 yaş arasında (kadınlarda ortalama 28-29 yaş, erkeklerde ortalama 18-19 yaş) ortaya çıkmaktadır. Şizofreni hastalığının başlama yaşı yaygın olarak erkeklerde 15-25 arasında bildirilmekte olup kadınlarda erkeklere göre 10 yaş daha geç olup, 25-35 arasındadır (23, 33, 34).

2.3.3. Etiyolojisi

Günümüzde şizofreni çalışmalarındaki büyük ve hızlı gelişmelere rağmen hastalık için özgül etiyolojik etkenler veya patojenik süreçler net olarak belirlenememiştir (35). Geçmişten günümüze olan süreçte genel eğilim, ‘organik’ ve ‘psikososyal’ olarak etiyolojiyi iki ana sınıfta toplamaktır. Ancak, son yıllarda hastalığa bakış açısı, beynin gelişimsel bir bozukluğu olarak değişmekle birlikte (36) şizofreni nörogelişimsel ve nörodejeneratif süreçleri içinde barındıran bir klinik tablodur (37, 38).

Genel olarak hastalığın belirtileri, hastalığın başlama yaşı, klinik seyri, nöroanatomik bulguları ve medikal tedavi yanıtında farklılıklar gözlenmesi şizofreni hastalığının “sendrom” olarak değerlendirilmesine yol açmıştır (19).

2.3.4. Genetik Nedenler

Şizofrenide aile, ikiz ve evlat edinme çalışmalarından kalıtsal yatkınlığın önemli bir rolü olduğunu gösteren kanıtlar elde edilmiştir. Ailedeki şizofrenili hasta sayısının ve onlarla akrabalık oranının sayısı arttıkça hastalanma riski de yükselmektedir (39). Evlat edinme çalışmalarında; anne babasında şizofreni olup, evlatlık olarak verilen çocukların sağlıklı anne babanın yanında şizofreni olma riski, öz anne babasında şizofreni olmayıp evlatlık olarak verilen çocukların sağlıklı anne babanın yanında şizofreni olma riski daha fazla oranda bulunmuştur. Diğer yandan öz anne babasında şizofreni olmayan ve evlatlık verildiği ailede şizofreni bulunan çocuklarda şizofreni riskinin artmadığı görülmüştür (40, 41). Gelişim risklerini değerlendirmek için yapılan genetik araştırmalarda elde edilen bağlantı bölgeleri; 1q21-22, 6p21- 22, 6p22-24, 8p21-22, 10p11-15, 13q14-32, 15q13-15, 22q11-13 olarak bulunmuştur. Bulunan aday genler ise başta NRG-1 olmak üzere; COMT, AKT1, DISC1, dysbindin, GRM3, DAOA/G72, RGS4, CHRNA7, PIP5K, PRODH2, PCM1, PPP3CC, DTNBP1 gibi genlerdir (42).

2.3.5. Beyin Görüntüleme Bulguları

Şizofrenide ilk görüntüleme çalışmaları pnömoensefalografi kullanılarak yapılmış ve devamında bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans (MR) kullanılmıştır. Yapılan bu çalışmalarda ilk ve en sık bulgu ventriküllerde genişlemedir. MR çalışmalarında ise ek olarak beyin hacminde, frontal lob, hipokampus, amigdala, parahipokampal girus hacimlerinde azalma gösterilmiştir (2, 43). Fonksiyonel görüntüleme teknikleri olan fMRI, SPECT ve PET çalışmalarında frontal lob kan akımında azalma, yani hipofrontalite en yaygın bulgu olarak karşımıza çıkmaktadır. Hipofrontalitenin, hem yeni şizofreni tanısı almış, hem de kronik şizofrenisi olan hastalarda bulunmuş olması hastalığın nörogelişimsel yönünü bize işaret etmektedir (44).

2.3.6. Çevresel etkenler

Şizofreninin gelişmesinden sorumlu tutulabilecek bir başka risk faktörü çevresel etkenler olarak belirlenmiştir. Bu etkenler arasında hamilelikte ve doğum anında gelişen

komplasyonlar, hamilelik döneminde açlığa veya enfluenza epidemisine maruz kalma, kış doğumlarının fazlalığı ve Rhesus (Rh) faktör uyumsuzluğu olarak sayabiliriz (45). Anneyi ilgilendiren ve annenin maruz kaldığı etkenler arasında olan çoklu doğum, hamilelikte madde ve alkol kullanımı, Toksoplazma Gondi ve preeklampsi gibi etkenler de risk faktörleri arasında değerlendirilmektedir (37, 46). Ayrıca yaş, medeni durum, sosyoekonomik düzey, mevsim ve stresli yaşam olayları çevresel risk etkenleri arasındadır (2).

2.3.6. Şizofreni hastalarında klinik belirtiler

Şizofreni birden çok belirtisinin olması nedeniyle farklı şekillerde ortaya çıkabilir. Şizofreni sinsi biçimde başladığında hasta eve kapanmaya, kendince bahanelerle okul devamsızlığına ya da işe gitmemeye başlar. Bazı bireylerde hastalık kendi kendine konuşma, gülme, yıkanmama, odasına kapanıp saatlerce mastürbasyon yapma gibi davranışlarla kendini gösterebilir. Şizofreni tanısı alan hastalarının öykülerine baktığımızda içe kapanık, sessiz, uyumlu, yalnız kalma davranışları gibi şizoid ya da şizotipal kişilik özellikleri gösterdikleri bildirilmiştir (47).

Şizofreni belirtilerini Jackson (1887) pozitif ve negatif belirtiler olarak iki gruba ayırmıştır. Pozitif belirtiler, hastanın normalin dışına çıkan aşırılık ve fazlalık gösteren durumlardır ki bunlar sanrılar, varsanılar ve yapısal düşünce bozukluğu olarak bilinir. Negatif belirtiler ise hastanın normal işlevlerinin azalması veya eksikliğiyle ortaya çıkan zevk alamama, toplumdandan çekilme, istek ve enerjide azalma, düşüncede fakirleşme ve duygusal küntleşmedir (1, 2).

2.3.7. Tanı

1950'li yıllarda sağlık alanında gelişen dünyada psikiyatrik hastalıklar sınıflandırılmaya gidilmiş ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından yayınlanan ICD (ruhsal ve davranışsal bozukluklar sınıflandırması) ve APA (American Psychological Association) tarafından yayınlanan DSM (Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Sınıflandırılması) kitabında şizofreni grubu hastalıklara yer verilmiştir. Günümüzde son olarak ICD 10 ve DSM 5 sınıflandırmasında yerini almıştır.

Şizofreni DSM-5 kitapçığında 'Şizofreni Açılımı Kapsamında ve Psikozla Giden Diğer Bozukluklar' başlığı altında yer almaktadır (Tablo 2.1).

Tablo 2.1. DSM-5 Tanı Kriterlerine Göre Şizofreni Tanısı

A. Aşağıdaki belirtilerden ikisinden (ya da daha çoğundan) her biri, bir aylık (ya da başarıyla tedavi edilmişse daha kısa) bir sürenin önemli bir kesiminde bulunur. Bunlardan en az birinin (1), (2) ya da (3) olması gerekir.
1. Sanrılar
2. Varsanılar
3. Darmadağın konuşma (örn. sık sık konudan sapma gösterme ya da anlaşılmaz konuşma)
4. İleri derecede dağınık davranış ya da katatoni davranışı
5. Silik (negatif) belirtiler (duygusal katılımda azalma ya da kalkışmama).
B. Bu bozukluğun başlangıcından beri geçen zamanın önemli bir kesiminde, iş, kişilerarası ilişkiler ya da kendine bakım gibi, bir ya da birden çok ana alanda işlevsellik düzeyi, bu bozukluğun başlangıcından önce erişilen düzeyin belirgin olarak altındadır. (ya da çocukluk ya da ergenlikte başlamışsa, kişilerarası, okulda, ya da işle ilgili işlevsellik, erişilmesi beklenen düzeye erişemez).
C. Bu bozukluğun süregiden bulguları en az altı ay sürer. Bu altı aylık evre, A tanı ölçütünü karşılayan, en az bir aylık (ya da başarıyla tedavi edilmişse daha kısa süreli) belirtileri (açık evre belirtilerini) kapsamalıdır ve ön (prodromal) ve artakalan (rezidüel) belirti evrelerini kapsayabilir. Bu bozukluk; ön ya da artakalan evreleri sırasında, yalnızca silik (negatif) belirtilerle ya da bu hastalığın A tanı ölçütünde sıralanan iki ya da daha çok belirtinin eşikaltı biçimleriyle (örn. yadırganacak denli olağana aykırı inançlar, olağandışı algısal yaşantılar) kendini gösterebilir.
D. Şizoduygulanımsal (şizoaffektif) bozukluk ya da psikoz özellikleri gösteren depresyon bozukluğu ya da ikiyeçli (bipolar) bozukluk dışlanır, çünkü ya 1) açık evre belirtileriyle eşzamanlı olarak yeğın (majör) depresyon ya da mani dönemleri ortaya çıkmamıştır ya da 2) açık evre belirtilerinin olduğu sırada duygudurum dönemleri ortaya çıkmışsa bile, bunlar hastalığın açık ve artakalan dönemlerinin toplam süresinin en az bir kesiminde bulunmuştur.
E. Bu bozukluk, bir maddenin (örn. kötüye kullanılabilen bir madde, bir ilaç) ya da başka bir sağlık durumunun fizyolojiyle ilgili etkilerine bağlanamaz.
F. Otizm açılımı kapsamında bir bozukluk ya da çocuklukta başlayan bir iletişim bozukluğu öyküsü varsa, şizofreni tanısı konabilmesi için gerekli diğer belirtilerin yanı sıra belirgin sanrılar ya da varsanılar da en az bir aylık (başarıyla tedavi edilmişse daha kısa) bir süreyle varsa, ayrıca şizofreni tanısı konur.
Varsa belirtiniz:
Aşağıdaki gidiş belirleyicileri, bu bozukluk ancak bir yıl sürdükten sonra ve tanısal gidiş ölçütüyle çelişmemeleri durumunda kullanılmak üzere tasarlanmıştır:
İlk dönem, o sırada akut dönemde: Bu bozukluğun tanımlayıcı tanısal belirti ve zaman ölçütünü karşılayan ilk ortaya çıkışıdır. Akut dönem, belirti ve tanı ölçütlerinin tam olarak karşılandığı zaman dilimidir.
İlk dönem, o sırada tam olmayan bir yatışma gösteren: Tam olmayan bir yatışma, önceki dönemden sonra görülen iyileşmenin sürdürüldüğü ve bu bozukluğun tanımlayıcı tanı ölçütlerinin yalnızca bir bölümünün tam olarak karşılandığı zaman dilimidir.

İlk dönem, o sırada tam bir yatışma gösteren: Tam bir yatışma, önceki dönemden sonra, bu bozukluğa özgü hiçbir belirtinin kalmadığı zaman dilimidir.

Çoğul dönemler, o sırada akut dönemde: En az iki dönem olmasından sonra çoğul dönemlerden söz edilebilir (ilk dönemden sonra bir yatışma ve en az bir kez depresme).

Çoğul dönemler, o sırada tam olmayan bir yatışma gösteren

Çoğul dönemler, o sırada tam bir yatışma gösteren

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

Belirlenmemiş

Varsa belirtiniz:

Katatoni ile giden (başka bir ruhsal bozukluğa eşlik eden katatoni için tanı ölçütlerine başvurun, tanım için s.58-59)

Kodlama notu: Katatoni eştanısının varlığını belirtmek için 293.89 (F06.1) şizofreniye eşlik eden katatoni ek kodunu kullanın.

O sıradaki ağırlığını belirtiniz:

Bu bozukluğun ağırlığı, sanrılar, varsanılar, darmadağın konuşma, olağandışı psikodevinsel davranışlar ve silik (negatif) belirtileri kapsayan birincil psikoz belirtilerinin nicel değerlendirilmesi ile ölçülür. Bu belirtilerden her biri, o sıradaki ağırlığına göre (son yedi gün içinde en ağır olmak üzere), 0'dan (belirti yok), 4'e (belirti var ve ağır) dek değişen, 5 değerli bir ölçek üzerinden ölçülebilir. (DSM-5'te, Anabölüm III'te 'Değerlendirmeye Yönelik Ölçme Gereçleri' bölümünde, Psikoz Belirtisi Ağırlığının Klinisyenlerce Ölçülen Boyutları'na bakınız.)

Not: Şizofreni tanısı, ağırlık belirleyicisi kullanılmadan da konabilir (48).

ICD-10 tanı kriterleri ise şunlardır (Tablo 2.2.):

Tablo 2.2. ICD-10 Tanı Kriterlerine Göre Şizofreni

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

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

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

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

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

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

Katatonik davranış, örneğin eksitasyon, bedeni belli bir pozisyonda tutma, balmumu esnekliği, negativizm, mutizm ve stupor.

Negatif belirtiler, örneğin belirgin apati, konuşma azlığı, duygusal tepkilerde küntleşme ya da uygunsuzluk gibi; bu belirtiler genellikle sosyal çekilme ve sosyal performansın düşmesine yol açar; bu belirtiler depresyona ya da nöroleptik tedaviye bağlı değildir.

Şizofreni tanısı koyabilmek için:

A grubu belirtilerden en az 1 tanesi açıkça; eğer belirtiler açık değilse en az 2 tanesi ya da B grubu belirtilerden en az 2 tanesi; en az 1 aydır zamanın büyük kısmında sürmelidir (49).

2.3.8. Şizofrenide Bilişsel İşlevler

Kraepelin ve Bleuler zamanından bu yana şizofreni hastalarında oluşan bilişsel işlev bozukluklarının çok önemli olduğu bilinmektedir. Kraepelin, şizofreni hastalarının başta bellek ve yüksek işlevlerin bozukluk gösterdiğini ve bu durumun frontal – temporal bölge anormalliklerine ikincil bir şekilde oluştuğunu düşünmüştür. Bilişsel işlev bozukluğunun hastalığın merkezinde olduğu fikrini klinik gözlemlerinden yola çıkarak ileri sürmüştür (4, 6). 1945 yılında Rapaport ve arkadaşları yayınladıkları “Psikolojik Tanısal Testler” başlıklı eserde kronik şizofreni hastalarında soyutlama, dikkat, yeni bilgiler öğrenme, planlama gibi zihinsel işlev gerektirecek yetilerin kullanımında zorluklar yaşadığı ve yürütücü işlevlerde yetersizlik olduğunu bildirmişlerdir (4, 6, 50).

Şizofreni hastalığında bilişsel işlev bozukluklarına son dönemlerde ilginin artması, bozukluğun günlük hayattaki (sosyal – mesleki – akademik) işlevselliği ve hastalığın seyirini yordayıcı olmasından kaynaklanmaktadır (51-53).

Şizofreni hastalarıyla yapılan bilişsel işlevleri konu alan geniş bir meta-analizde hasta grubunun %61-78’inin sağlıklı olan kontrollü grubuna göre daha düşük puanlar aldığı bildirilmiştir. (52). Yapılan birçok çalışmada şizofreni olan bireylerin yakın akrabalarında da bilişsel işlev bozuklukları görülmüştür (53). 1493 şizofreni hastasında yapılan bir çalışmada, bilişsel testlerin pozitif belirtilerle ilişkisi yokken, negatif belirtilerle orta derecede ilişkisi tespit edilmiştir (54).

2.4. Yürütücü İşlevler

Yürütücü işlevler kişinin yapmayı planladığı herhangi bir şeyi başarabilmesi için davranışlarını amacı doğrultusunda düzenleme becerisidir. (55). Prefrontal korteks talamusla, bazal gangliyonlarla ve birden fazla farklı devreyle ilişki kurarak bu becerinin düzenlenmesini sağlamaya yardımcı olur. Bu devreler frontostriyatal, frontopariyetal, frontoserebellar yolları kapsar (56).

Yürütücü işlevlerden sorumlu tutulan prefrontal korteks; duyuusal sistemler, limbik sistem, subkortikal yapılar gibi bütün kaynaklardan gelen bilgileri alır, ilgili alanda bütünleştirir, formüleştirir ve yargılama yapar. Bu işlemlerin sonunda ortaya çıkarılacak davranışa karar verir. Ayrıca farkında olma, bilinçli durum, dikkat, biliş ve kişilik, zeka, yargılama, akılcı neden bulma ve sebat etme işlevleri için gerekli olan işlem belleği, yürütücü işlevler arasında düşünülebilir (57).

Prefrontal korteksin çeşitli bölümleri yürütücü işlevlerin farklı bileşenlerini gerçekleştirir;

Dorsolateral prefrontal korteks motor planlama, bilişsel set değiştirme, dikkati yönlendirme, dikkat ve çalışma belleğiyle davranışı monitorize edebilme ve uyumlandırma işlevleriyle ilişkilidir. Yürütücü işlevlerin özelliği olan çalışma belleği bilginin algı, biliş ve duyu yönleriyle zihinde tutulabilmesini sağlayarak davranışı yönlendirmektedir. Çalışma belleğinin hasarında ise duygulanımda, sosyal karar verme becerilerinde, soyutlamada, yürütücü bellekte ve amaç edinme gibi özelliklerde yürütücü işlev bozuklukları oluşur ve cinsel istekte azalma olabilir (58, 59).

Orbitofrontal korteks sosyal, duyuusal bilgilerin değerlendirmesini, bir durumu baskılamayı ya da etkin kılmayı, sosyal katılım davranışı sergilemeyi, karar vermeyi ve ödül sistemlerini sağlar. Bu ödül mekanizmasıyla bir davranışı kalıcı hale getirmeyi kazandırır. Orbitofrontal korteksin lezyonlarında duyuusal labilite, disinhibisyon, hareketlilik, dikkatte kolay çelinirlik, normal olmayan cinsel davranışlar gözlenebilir (59).

Ventromediyal frontal korteks karışık sosyal davranışlarda duyu yönü olan yaşantılarla karar verme aşamasında ilişki kurulmasını sağlar. Zihin kuramı (bireyin inançlarını ve isteklerini anlayabilme yetisi), kendini yönetebilme becerisi gibi işlevleri gerçekleştirir. Ventromediyal frontal korteks hasarında ise yaratıcılık ve orjinallik yeti

kaybı, dikkat bozulumu, uygun olmayan duygular ve davranışlar sergileme gibi durumlara yatkınlık görülebilir (13, 60)

2.5. Madde kullanım bozukluğuna bağlı psikotik bozukluklar

Madde bağımlılığı, bireyin kullanmış olduğu herhangi bir maddeyi birçok kez bırakma teşebbüsünde bulunmasına karşın bırakamaması ve giderek madde dozunu arttırması, maddeyi kullanmayı bıraktığında ise yoksunluk belirtilerinin ortaya çıkmasıyla karakterizedir. Birey maddenin bu zararlarını görmesine rağmen madde kullanımını sürdürmeye devam eder ve zamanının çoğunu madde arayışında bulunarak geçirir (61).

2.5.1. Madde Kullanımının Nörobiyolojisi:

Madde bağımlılığının nörobiyolojisine yönelik kuramsal yaklaşımlar temel olarak beynin zevk veya ödül merkezine ve diğer nörolojik merkezlere (örneğin, öğrenme ve bellek sistemi, motor davranış sistemi) ve farklı merkezler arasında birbirlerine aracılık eden nörotransmitterlere odaklanır.

2.5.1.1. Dopamin, Ödül Sistemi

Madde bağımlılığının nörobiyolojisine baktığımızda dopamin ve beyin haz ya da ödül merkezi gibi iki ana değer ortaya çıkmaktadır. Dopamin özellikle şizofreniyle yakından ilişkili, öğrenme, güdülenme, motor davranışlarda etkili nörotransmitterden birisidir. Dopaminin orta beyinde ventral tegmental bölgeden başlayıp nükleus akkumbens ve limbik sistemden geçerek prefrontal loba kadar uzanan mezolimbik yoluğı duygu ve güdü başlangıçlı hareketlerin davranışlarını kontrol etmede önemli bir yere sahiptir. Nigrostriatal yolak ise orta beyindeki substantiya nigradan başlayarak bazal gangliyonlara kadar uzanır ve motor davranışlarla ilgilidir.

Dopaminerjik mezolimbik sistem, bağımlılık etkisi yüksek uyarıcı maddelerin, ödüllendiren uyarıcıya yakınlık ve ödül işleme sistemiyle ilişkilidir. Psikoaktif maddeler doğrudan veya dolaylı bir şekilde mezolimbik dopamin sistemini harekete geçirerek dopamin salınımını yükseltir. Madde bağımlılığıyla ilgili önceki çalışmalar dopaminin salınımındaki artışın kişide haz verici duyguları ortaya çıkardığını ve bu durumun tekrarlanmasında pekiştirici rol oynadığını ileri sürmekteydi. Fakat yeni çalışmalar dopamin salınımındaki yüksekliğin doğrudan haz ve pekiştirici özelliklerinin olmadığını, haz verici uyarıcıların varlığında ateşlenerek uyarıcılardan dikkat çekenin

tanınmasını ve ödüllendiren ya da haz veren uyaranları ayırt etmeyi sağladığını düşündürmektedir (62).

Literatürdeki güdüleyici duyarlılık kuramı temel olarak madde kullanımının beyinde yapısal farklılıklara neden olduğunu öne sürer (63). Beyin esnekliği, yaşam boyu devam eden sinir sisteminin işlevlerine ve organizasyonuna doğal süreçte değişebilme özelliği kazandırarak gelişmesine ya da yapısal bozukluklar oluşmasına yol açabilir. Madde kullanımına bağlı olarak beyinde oluşan yapısal farklılıklar davranışları ve psikolojik süreçleri etkiler. Burada ergenlik döneminin beyni yeniden organize etmedeki önemi vurgulanmalıdır. Ergenlik döneminde prefrontal lob, limbik sistem, hipotalamus ve beyin kabuğu yeniden yapılanmaya girerek kişinin karakterinin oluşmasında belirleyici rol oynarlar. Ergenlikte madde kullanımı, kişinin yeniden yapılanma sürecini ketler ve beynin yürütücü işlevlerinde bozulmalara neden olarak kişinin düşünmeden ve muhakeme etmeden hareket etmesine yol açar.

2.5.2. Madde Kullanımı ve Psikotik Bozukluk

Madde kullanımına bağlı psikotik bozukluğu DSM-5 kitapçığında ‘Madde ya da İlacın Yol Açtığı Psikoz Bozukluğu’ başlığı altında aşağıdaki Tablo 2.3.’te olduğu şekilde yer almaktadır.

Tablo 2.3. DSM-5'e göre madde kullanımına bağlı psikotik bozuklukların tanı ölçütleri

Madde/İlacın Yol Açtığı Psikoz Bozukluğu
Aşağıdaki belirtilerden birinin ya da her ikisinin de varlığı:
1. Sanrılar
2. Varsanılar
Öykü, fizik muayene ya da laboratuvar bulgularından elde edilen kanıtlar (1) ve (2)'nin varlığını gösterir.
1. A tanı ölçütündeki belirtiler, madde esikliği (entoksikasyonu) ya da yoksunluğu sırasında ya da az bir zaman sonrasında ya da bir ilaç aldıktan sonra gelişmiştir.
2. Söz konusu madde/ilâç, A tanı ölçütündeki belirtileri ortaya çıkarabilir.
C. Bu bozukluk, maddenin/ilacın yol açmadığı bir psikoz bozukluğu ile daha iyi açıklanamaz. Ayrı bir psikoz bozukluğunun kanıtları şunlar olabilir:
Belirtiler, madde/ilâç kullanımından önce vardır; belirtiler, akut yoksunluğun ya da ağır esikliğin bitmesinden sonra önemli bir süre (örn. Yaklaşık bir ay) kalıcı olmuştur ya da ayrı bir maddenin/ilacın yol açmadığı psikoz bozukluğunun başka kanıtları vardır (örn. Maddenin/ilacın yol açmadığı yineleyici dönemlerin olduğuna ilişkin bir öykü).
D. Bu bozukluk yalnızca deliryumun gidişi sırasında ortaya çıkmamaktadır.

E. Bu bozukluk, klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, işle ilgili alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında işlevsellikte düşmeye neden olur.

Not: Madde esrikliği ya da madde yoksunluğu yerine bu tanının konabilmesi için klinik görünümde A tanı ölçütlerindeki belirtilerin daha baskın olması ve bunların klinik açıdan ele almayı gerektirecek denli ağır olması gerekir.

Kodlama notu: [Özgül maddenin/ilacın] yol açtığı psikoz bozuklukları için ICD-9-CM ve ICD-10-CM kodları aşağıdaki çizelgede gösterilmektedir. ICD-10-CM kodları, aynı madde kümesinden bir madde kullanım bozukluğu eş tanısının olup olmadığına göre değişir. Maddenin yol açtığı psikoz ile birlikte ağır olmayan bir madde kullanım bozukluğu eş tanısı varsa, 4'üncü konumdaki simge "1" olacaktır ve klinisyen maddenin yol açtığı psikoz bozukluğundan önce "ağır olmayan [madde] kullanım bozukluğu"nu yazacaktır (örn. "ağır olmayan kokain kullanım bozukluğu ile birlikte kokainin yol açtığı psikoz bozukluğu"). Maddenin yol açtığı psikoz ile birlikte orta derece ya da ağır bir madde kullanımı bozukluğu eştanısı varsa 4'üncü konumdaki simge "2" olacaktır ve klinisyen maddenin yol açtığı psikoz bozukluğundan önce, madde kullanım bozukluğu eştanısının ağırlığına bağlı olarak "orta derecede [madde] kullanım bozukluğu"nu ya da "ağır [madde] kullanım bozukluğu"nu yazacaktır. Madde kullanım bozukluğu eştanısı yoksa (örn. Bir kez ağır madde kullanımından sonra), 4'üncü konumdaki simge "9" olacak ve klinisyen yalnızca maddenin yol açtığı psikoz bozukluğunu yazacaktır.

Varsa belirtiniz (madde kümesine eşlik eden tanı için "Madde ile İlişkili Bozukluklar ve Bağımlılık Bozuklukları" bölümündeki Çizelge 1'e bakın):

Esriklik (entoksikasyon) sırasında başlayan: maddeyle esriklik için tanı ölçütleri karşılanıyorsa ve belirtiler esriklik sırasında gelişmişse.

Yoksunluk sırasında başlayan: maddeden yoksunluk için tanı ölçütleri karşılanıyorsa ve belirtiler yoksunluk sırasında ya da kısa bir zaman sonra gelişmişse.

O sıradaki ağırlığını belirtiniz: bu bozukluğun ağırlığı, sanrılar, varsanılar, olağandışı psikodevinsel davranışlar ve silik (negatif) belirtileri kapsayan birincil psikoz belirtilerinin nicel değerlendirilmesi ile ölçülür. Bu belirtilerden her biri, o sıradaki ağırlığına göre (son yedi gün içinde en ağır olmak üzere), 0'dan (belirti yok), 4'e (belirti var ve ağır) dek değişen 5 değerli bir ölçek üzerinden ölçülebilir. (DSM-5'te, Anabölüm III'te "Değerlendirmeye Yönelik Ölçme Gereçleri" bölümünde, Psikoz Belirtisi Ağırlığının Klinisyenlerce Ölçülen Boyutları'na bakınız.)

Not: maddenin/ilacın yol açtığı psikoz bozukluğu tanısı, ağırlık belirleyicisi kullanılmadan da konabilir (48).

Psikoz ile madde kullanımı arasında neden-sonuç ilişkisine bağlı bir ilişki olup olmadığı birçok araştırmacının dikkatle incelediği bir alan olmuştur. Burada araştırmacılar psikoz hastalığının madde kullanımına teşvik ettiğini düşündüğü gibi, madde kullanım bozukluğunun da psikozu ortaya çıkardığını düşünerek her ikisi

arasında belli bir zamansal sıralama bulmaya çalışmışlardır. Psikotik bozukluğun belirtilerinin değerlendirilmesinde netlik olmaması, zamansal sıralamanın yapılmasını zorlaştırmaktadır. Bu zorluk psikoz ve madde kullanım bozukluğunun birlikte bulunmalarını açıklamaya yönelik varsayımlara yönelmeye neden olmuştur. Madde kullanımı sonucunda psikoz hastalarının yeniden alevlenme sayısı ve yatış süresinin arttığı belirtilmektedir (64). Ayrıca psikiyatrik belirtilerin arttığı ve tedavide uyumsuzluk oluşturduğu da gözlenmiştir (65). Bununla birlikte hastalar HIV riski, evsizlik ve yasal sorunlar yaşayabilmektedirler. Madde kullanımı psikoz hastalarının yaşam kalitesini düşürmekte, intihar ve şiddet davranışlarını da artırmaktadır (64-66).

Birçok araştırmacının ilgi alanı haline gelen madde kullanımı ve psikotik bozuklukla ilgili geçtiğimiz yıllarda yapılan uzunlamasına çalışmalarda bu iki hastalık arasında güçlü bir bağlantının olduğu gösterilmiştir (67). Odak noktası madde kullanımı olan psikotik hastalarla yapılan çalışmalarda şizofrenili hastaların madde kullanma oranının, sadece şizofreni hastalarının nüfusuna göre 4.6 kat fazla olduğu bildirilmektedir. Genelde şizofreni hastalarının %33.7'sinde alkol kullanım bozukluğu bildirilirken %27.5'i diğer madde kullanım bozukluğu olarak bildirilmektedir. Birçok klinik araştırma şizofrenili hastaların öykülerinde %65'e yakın oranda madde kullanım bozukluğu ya da madde kötüye kullanım bozukluğu olduğunu belirtmektedir. Ayrıca ilk atak psikoz geçiren hastaların %45'e yakınında yaşam boyu madde kullanım ya da kötüye kullanım bulunmaktadır (68-71).

Çeşitli maddelerin kullanımına bağlı psikoz oluşumlarında farklılık olabilmektedir. Esrar kullanımına bağlı psikotik belirtilerin ortaya çıkma olasılığı delta-9-tetrahidrokannabinol (THC) dozuna göre değişkenlik gösterebilmektedir. Sentetik Esrar (SE) kullanımında psikoza girme oranının gün geçtikçe arttığı söylenebilir. Ayrıca SE'nin içerisinde bulunan JWH maddeleri olarak bilinen JHW 018'in psikoza neden olduğu varsayılmaktadır (72, 73). SE ile oluşan psikotik belirtiler daha çok işitsel ve görsel varsanılar olmakla birlikte paranoid sanrılar, düşünce tutulmaları, kaygı, uykusuzluk ve intihar düşünceleri gibi durumlardır (74).

2.5.3. Madde kullanımında bilişsel işlev bozuklukları

Madde kullanan hastalarda bilişsel işlev bozukluklarının nasıl ortaya çıktığına dair birçok araştırma yapılmıştır. Tekrarlanan amfetamin tedavisinin yeniden alım sonrasında artmış dopamin (DA) salınımına neden olabileceği düşünülmüştür.

Elektrofizyolojik alışmalar, substantiya nigra DA otoreseptörlerinde duyarlılığı azaltarak DA salımının geri besleme inhibisyonunu zayıflatma etkisini göstermektedir (75, 76). Kronik amfetamin kullanımı sonrası striatumda apomorfin bağlanmasındaki azalmanın, presinaptik otoreseptörlerin azalmış yoğunluğunu gösterdiği şeklinde yorumlanmıştır (77).

Kortikal ve limbik DA sinir sistemleri, kokain ve amfetamin bağımlılığına aracılık eden ödöl arama ve güçlendirme mekanizmalarıyla birlikte çalışmaktadır (78, 79). İnsanlarda uyarıcıların neden olduğu mezolimbik aktivitenin patolojik değişikliklerinin, normal pekiştirme koşullarının bozulması yoluyla psikotik durumlara yol açabileceğini ileri sürmüşlerdir. Bu açıklama makul olsa da, pekiştirici ve bağımlılığa neden olan maddelerin öforik etkilerine psikoza tetikleyenlere ek mekanizmaların aracılık ettiği daha muhtemel görünmektedir. Gawin ve Ellinwood (1988), madde kullanma arzusunu sürekli olarak yeniden oluşturan, madde kaynaklı öforik, canlı, zevkli anıların gelişimini tanımlamıştır. Bu durum şizofreni hastalarında ve istismara uğrayan kişilerde tekrar tekrar madde almaya teşvik eden ödöl arama sürecine dönüşmektedir. Aynı zamanda, psikozun indüklenmesiyle farmakolojik etkilerin örtüşmesi de gerçekleşebilmektedir(80).

Metamfetamin (METH) psikoza ile şizofreni arasındaki bilişsel belirtilerde, özellikle akut METH psikoza olmak üzere her durum için farklı yönlerin bulunduğunu gösteren bazı kanıtlar bulunmaktadır. şizofrenide negatif belirtiler ve seçici görsel dikkatle ilgili zorluklar daha fazla gözlenirken, akut METH'nin neden olduğu psikozda görme ve dokunma varsanılarının daha yaygın olduğu görölmektedir. Son alışmalar, akut METH psikozundaki bilişsel işlev bozukluğunun şizofrenidekiyle karşılaştırılmasını, sıklığını ve ciddiyetini incelemektedir. Jacobs ve ark (81) kesitsel bir çalışmada, hastanede yatarak tedavi gören paranoid şizofreni hastalarıyla METH psikoza geçiren hastalarda premorbid entelektüel yetenek, öğrenme ve bellek, yürütme işlevi, genel entelektüel işlevsellik, dikkat ve konsantrasyon dahil olmak üzere sekiz bilişsel alanı değerlendirdiler. Hastaların bilişsel profillerini, sözel ve sözel olmayan becerilerle birlikte motor yetenekleri açısından karşılaştırdılar, İncelenen herhangi bir bilişsel alanda iki grup arasında anlamlı bir fark bulamadılar. METH psikozunun ve şizofreninin benzer bilişsel profillere sahip olabileceğini ve bu nedenle özellikle frontal ve temporal lobların disfonksiyonu konusunda altta yatan beyin patolojisini paylaşabileceklerini öne sürdüler(81).

Bir diğerk çalışmada METH psikozu ve şizofreni tanılı hastalar, sözlü bilgiyi zamanla öğrenme ve saklama güçlüğüyle birlikte, bilgiyi engelleme, kullanma ve bastırmada zorluk gösterdi. Bu bulgu, her iki bozukluğun temporal ve frontal loblar, özellikle prefrontal korteksin aracılık ettiğı benzer biliş sorunlarıyla karakterize olabileceğini göstermektedir (81).

Bununla birlikte, METH psikozu ve şizofrenideki bilişsel işlev bozukluklarının benzerliklerine rağmen şizofreni ve METH psikozu olan bireylerin kontrollere kıyasla sürekli görsel dikkatle ilgili zorluklar yaşadıkları, ancak şizofreni hastalarının akut METH psikozlu bireylerden daha kötü performans gösterdikleri ortaya konmuştur (82). Seçici görsel dikkat öncelikle pariyetal korteksle (83) ilişkili olduğundan, bu bulgular pariyetal korteksin işlev bozukluğunun şizofrenide akut METH psikozundan daha belirgin olduğunu göstermektedir.

Madde kötüye kullanımının bilişsel arttırıcı etkisini araştıran çalışmalarda madde kullanıcılarının üstün performans gösterme amacıyla kullandığı amfetamin ve metamfetamin gibi uyarıcı ilaçların, sağlıklı bireylerde (84) ve şizofreni hastalarında dikkat ve psikomotor işlemlemeyi arttırdığı gösterilmiştir. (85, 86). Bununla birlikte, uzun süreli rekreasyonel amfetamin kullanımının dopaminerjik sistemin zarar görmesinden kaynaklanan bilişsel işlevlerde bozulmayla sonuçlandığını gösteren çok sayıda kanıt vardır (87). Esrarın prefrontal sinir iletisini uyarması nedeniyle bilişsel arttırıcı etkiye sahip olabileceğı öne sürülmüştür (88). şizofrenide bilişsel eksiklikler prefrontal dopamin aktivitesindeki bir azalmayla ilişkilendirilmiştir (89). Bu nedenle düşük esrar dozunun frontal lobda aktivitede artışa ve ardından psikotik bozukluğu olanlarda bilişsel işlevlerde iyileşmeye yol açabileceğı varsayılmaktadır (90). Bununla birlikte, kalıcı esrar kullanımının, prefrontal kortekste dopamin salınımını azaltan ve bilişsel işlevlerde eksikliğıe yol açan bir değışikliğıe yol açabileceğı düşünölmektedir. Bu alanda yapılan çalışmaların meta-analizi, madde kullanıcılarının bilişsel işlevlerinde çok önemli eksikliklerin olmadığı ama etkisinin azımsanmayacak düzeyde olduğunu göstermektedir.

Bazı araştırmalarda uyurşturucu kullanıcılarında kontrollere göre orbitofrontal fonksiyonda ciddi bozulmalar nedeniyle bir uyarıcı (ne) ve mekânsal bir konum (nerede) arasında bir ilişki kurulmasının bozulduğı gösterilmiştir. Uyurşturucu kullanıcıları nöropsikolojik testlerde yetersiz performans gösterdiler ve önemli ölçüde daha fazla hata yaptılar (91). Hayvanlar üzerinde yapılan deneysel araştırmalar, nesne-

mekan eşleştirilmiş ilişkilerin (nerede olduğu) kodlanması ve doğru yönelimleri öğrenmek için daha fazla denemeye ihtiyaçları olduğuna kanaat getirmiştir. Bu sonuçlar temporal lobda hipokampal formasyonda gerçekleşen öğrenme ve belleğe dahil olmayan (91, 92); uyuşturucu bağımlılığı sürecinde yapısal değişikliklere uğrayan başka alanların olduğunu düşündürmektedir (93-96). Son kanıtlar mezyotemporal alanların kronik kokain kullanımından sonraki metabolik değişikliklerden en çok etkilendiğini ortaya koymaktadır (97). Özellikle, kronik ilaç kullanımıyla ilişkili hipokampustaki nöral değişikliklerin uzun süreli olduğu düşünülmektedir (94, 98).

İlk psikotik ataktan sonra şizofreni hastalarında erken bellek yetersizliği ve öğrenme sorunları Eşleştirilmiş Çağrışimli Öğrenme (Paired Associate Learning (PAL) göreviyle saptanabilir (99). Tanıma belleği için, her iki koşulda da, hemen ve 15 dakikalık bir gecikmeden sonraki bozukluklar, uyuşturucu kullanıcılarında belirgindi. Uyuşturucu kullanıcıları, her iki durumda da uyuşturucudan uzak kontrollerden önemli ölçüde daha az örüntü tanıdılar. Böylece sadece Örüntü Tanıma Bellek (PRM) performansını araştıran Ornstein ve arkadaşlarının (2000) bulguları genişletilmiş oldu (100). Uyuşturucu kullananların PAL ve PRM görevi üzerindeki zayıf performansı, madde bağımlılığının eksik öğrenme ve bildirim türü belleğiyle ilişkili olduğuna dair daha fazla kanıt sunmaktadır (94, 95, 98).

3. MATERAL VE METOT

Bu çalışma İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Psikiyatri Anabilim Dalına bağlı klinikte 02 Mayıs 2016 ile 01 Haziran 2019 tarihleri arasında yaş aralığı 19-40 olan DSM-5 kriterlerine göre madde kullanımına bağlı psikoz tanısı nedeniyle yatarak tedavi gören 30 erkek hasta ile yaş ve eğitim durumları eşleştirilerek seçilen DSM-5 kriterlerine göre şizofreni tanısıyla yatarak tedavi gören 30 erkek hastanın dosyaları geriye doğru incelenerek gerçekleştirilmiştir.

3.1. Veri Toplama Araçları

Çalışma için hasta dosyaları taranarak çalışma ölçütlerine uygun olanların dosyaları seçildikten sonra, sosyodemografik verilerini belirlemek üzere hazırlanan formdaki bilgiler taranmış ve klinikte yatarak tedavi edilen hastalara rutin uygulanan yürütücü işlev testlerinin (Stroop testi, WMS-R (Wechsler Memory Scale Revised) Sayı Menzili ölçeği, WMS (Wechsler Memory Scale) 3 Mental Kontrol ölçeği) sonuçları değerlendirmeye alınmıştır.

Elde edilen veriler SPSS 16 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Yapılan power analizinde $\alpha=0.05$ $1-\beta(\text{güç}):0.80$ alındığında şizofreni ve madde psikoza hastaları arasında stroop testinde ortalama farklılığın 143 milisaniye olması için her bir gruptan en az 30'ar hasta alınması gerektiği hesaplanmıştır. Bu sayı çalışmamız için yeterli bulunmuştur.

3.1.1. Stroop Testi

Bu test Stroop (101) tarafından 1935 yılında geliştirilmiş olan ve enterferansa (bozucu etki) karşı koyabilmeye çok duyarlı bir testtir. Bu test aynı zamanda frontal lob işlevini değerlendirmede önemli bir nöropsikolojik testtir (102). Ayrıca bireyin değişen gereksinimlerine uyum sağlamak için algı kümesini ne ölçüde kolaylıkla değiştirebildiğini ve alışlagelen yanıtları baskılayarak, yerine alışılmamış olan yanıtları ne ölçüde verebildiğini ölçmektedir (103). Stroop-1 bilgi işlem hızını, Stroop-2 algı hedefini değiştirmeyi, Stroop-3 otomatik süreçlerin bozucu etkisini, Stroop-4 ise dikkat edilen uyarıcılar ile edilmeyenlerin paralel işlemlerini değerlendirmektedir. Stroop Testinin (ST) standardizasyonu BİLNOT Bataryası kapsamında yapılmıştır (102).

Bu testin standardizasyonu Karakaş ve arkadaşları tarafından 1999 yılında yapılmıştır. Karakaş ve arkadaşları ST testini dikkati ölçen testler arasında altın standarda sahip olduğunu söylemektedir. Regard'a göre stroop testi bireyin bilişsel esneklik-katılık düzeyini gösterir (104). ST frontal bölgenin daha çok sol prefrontal lob, orbitofrontal korteks, ile sağ ve sol anterior singulat korteks bölümleriyle ilişkilidir (105). Şizofreni hastalarındaki dikkat bozukluğu anterior singulat korteksiyle ilişkilendirilmiş ve stroop testi uygulandığında bu bölgelerin aktive olmadığı gözlenmiştir (106).

Çalışmamızda stroop testi her iki hastalık grubuna aşağıdaki şekilde uygulanmıştır:

- 1.Kısım: Siyah olarak basılmış renk isimlerini okuma
- 2.Kısım: Renkli olarak basılmış dörtgenlerin renklerini söyleme
- 3.Kısım: Renkli olarak basılmış kelimelerin renk isimlerini okuma
- 4.Kısım: Renkli olarak basılmış kelimelerin isimlerinin değil hangi renkle yazıldığıнын söylenmesi.

Her kısmın süreleri birbirinden ayrı hesaplanmıştır. 3. ve 4. kısımlar arasındaki süre farkı 'stroop süre farkı', kendi kendine yaptığı düzeltmeleri 'spontan düzeltme' hatalı söylediği kelime ise 'stroop yanlışı' olarak değerlendirilmiştir.

3.1.2. WMS-R Sayı Menzili Testi

Bu test, kişilerin öğrenme ve dikkat yetisini değerlendirmek üzere geliştirilmiştir (107). Sayı menzili testi mediyal temporal alan ve hipokampal alanların işlevini gösterdiğinden, sayı menzili testindeki bozulmalarda bu alanların etkilenmesi beklenir (108). Sayı menzili testi ileri ve geri sayı dizisi olmak üzere iki bölümden oluşmaktadır. İleri sayı dizisi bölümünde sözel dikkat işlevleri, geri sayı dizisi bölümünde ise işlem belleği değerlendirilmektedir (109). Testin bireylere uygulanmasında; bir saniye hızında sayı dizileri okunur ve sonrasında söylenen sıra şeklinde sayı dizisinin bireylerden tekrarlamaı istenir. İlk önce ileri sayımda 3 sıra dizisinden başlanır ve kişi başarı gösterdikçe bir sayı artırılarak sayı dizilerine devam edilir. Kişinin doğru sırada tekrarlayabildiği sayı dizisindeki rakam değeri, o bölümün puanı şeklinde hesaplanır. İleri sayı dizisi bölümünün puanı maksimum 8'dir. Geri sayımda ise söylenen sayı sırasının ters sırası istenir. İkinci sıra dizisinden başlanır ve kişi başarı gösterdikçe bir

sayı artırılarak devam edilir. Geri sayı dizisi bölümünün maksimum puanı 7 olarak belirlenmiştir.

3.1.3. WMS 3 Mental Kontrol Ölçeği

Wechsler Memory Scale (WMS) 1945 yılında bellek işlevlerinin farklı yönlerini pratik bir şekilde değerlendirmek için geliştirilmiştir (Tulsky, Chelune ve diğerleri, 2004). 1987 yılında yeni düzenlemelere gidilmiş ve WMS-R (Wechsler Memory Scale Revised) oluşturulmuştur (108). WMS-III, Wechsler tarafından geliştirilen orijinal Wechsler Memory Scale (WMS,1945) ve WMS-R'ın (1987) 1997 yılında tekrardan düzenlenmesiyle, 16-89 yaşları arasındaki erişkinlerde uygulanabilen bellek ve öğrenme işlevlerinin ayrıntılı değerlendirmeler yapılabilmesini sağlayan son halidir. WMS- 3 Mental Kontrol uygulaması seçmeli olan WMS'nin on numaralı alt testidir. Uygulamasında kişiden mantık sırasına göre önce yirmiden geriye doğru hızlı bir şekilde sayması istenir ve süresi tutulur. Sonra hızlı bir şekilde haftanın günlerini geriye doğru sayması istenir ve süresi tutulur. Sonrasında 1'den başlayarak hep 3 sayı artırarak 40'a kadar sayması istenir ve süresi tutulur. Geri sayımlarda hatası olup olmadığına bakılır.

3.2. İstatiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS 16,0 (Statistical Program in Social Sciences) paket program kullanıldı. Nicel değişkenlere ilişkin verilerin tanımlanması ortalama (\bar{x}) \pm standart sapma (ss) ve minimum - maksimum şeklinde, nitel değişkenlere ilişkin veriler ise sayı, yüzde olarak ifade edildi. Shapiro Wilkinson normalite testi kullanılarak yapılan normalite analizinde normal dağılım gösteren değişkenlerin analiz independent sample t testiyle yapıldı. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin analizinde ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Nitel değişkenlerin değerlendirilmesinde Pearson ve Fisher'in ki- kare testi kullanıldı; $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Katılımcıların Sosyodemografik Özellikleri

Çalışma İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Psikiyatri Kliniğinde tedavi gören 60 hastanın dosyaları geriye dönük incelenerek gerçekleştirildi. Çalışmaya katılan hastaların yaşları 19-40 arasında olup genel yaş ortalaması 27,55 (SS 6,14) olarak hesaplandı. Katılımcıların %40'ı (24) ortaokul, %30'u (30) ilkokul, %23,3'ü (14) lise ve %6,7'si (6) önlisans-lisans mezunuydu. Ailelerinde psikiyatrik hastalık öyküsü %71,7'inde (43) yokken %28,3'ünde (17) ise bulunmaktaydı. Katılımcıların %53,3'ü (32) çalışmazken %36,7'si (22) çalışıyordu. Hastaların %48,3'u (29) bekar, %41,7'si (25) ise evliydi. Katılımcıların genel sosyodemografik özellikleri tablo 4.1.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Katılımcıların Sosyodemografik Özellikler

Sosyodemografik Özellikler		N	%
Eğitim Düzeyi	İlkokul	18	30,0
	Ortaokul	24	40,0
	Lise	14	23,3
	Önlisans-Lisans	4	6,7
Ailede Psikiyatrik Hastalık Öyküsü	Yok	43	71,7
	Var	17	28,3
Çalışma Durumu	Çalışmıyor	32	53,3
	Çalışıyor	22	36,7
Medeni Durum	Bekar	29	48,3
	Evli	25	41,7
Yaş	Ortalama	SS	Min-Mak
	27,55	6,14	19-40

4.2. Grupların Sosyodemografik Verilerinin Karşılaştırılması

Çalışmamızda klinikte DSM-5 kriterlerine göre madde kullanımına bağlı psikoz (MP) tanısı nedeniyle yatarak tedavi gören 30 erkek hasta ile DSM-5 kriterlerine göre şizofreni (ŞİZ) tanısı nedeniyle yatarak tedavi gören 30 erkek hastanın dosyası olmak üzere toplamda 60 dosya incelenmiştir. Her iki grup yaş, cinsiyet ve eğitim durumu açısından eşleştirilmişti. ŞİZ grubunun %43,3'ünde (13) ve MP grubunun %100'de (30) ailelerinde psikiyatrik hastalık öyküsü bulunmamaktaydı. ŞİZ grubunun %56,7'sinin (17) ailelerinde psikiyatrik hastalık öyküsünün olduğu tespit edilmişti. Hastaların ŞİZ grubunda %91,7'si (22) ve MP grubunda %33,3'ü (10) çalışmamaktaydı. ŞİZ grubunun %8,3'ü (2) ve MP grubunun %66,7'si (20) herhangi bir işte çalışmaktaydı. Her iki grubun medeni durumuna baktığımızda ŞİZ grubunun %75'i (18) ve MP grubunun ise %36,7'si (11) bekardı. ŞİZ grubunun %25'i (6) ve MP grubunun ise %63,3'ü (19) evliydi. Her iki grubun yaş ortalaması ŞİZ grubu %27,70 (SS:6,14), MP grubu ise %27,40 (SS:6,25) olarak belirlendi. İstatiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. Şizofreni (ŞİZ) ve Madde Psikoza (MP) grubunun sosyodemografik özellikleri tablo 4.2.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Şizofreni (ŞİZ) ve Madde Psikoza (MP) grubunun sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması

Sosyodemografik Özellikler		ŞİZ Grubu % (n)	MP Grubu % (n)	P*
Eğitim Düzeyi	İlkokul	30,0 (9)	30,0 (9)	1,000
	Ortaokul	40,0 (12)	40,0 (12)	
	Lise	23,3 (7)	23,3 (7)	
	Önlisans-Lisans	6,7 (2)	6,7 (2)	
Ailede Psikiyatrik Hastalık Öyküsü	Yok	43,3 (13)	100,0 (30)	0,000
	Var	56,7 (17)	0,0 (0)	
Çalışma Durumu	Çalışmıyor	91,7 (22)	33,3 (10)	0,000
	Çalışıyor	8,3 (2)	66,7 (20)	
Medeni Durum	Bekar	75,0 (18)	36,7 (11)	0,007
	Evli	25,0 (6)	63,3 (19)	
Yaş		Ortalama±SS	(min-mak)	P**
	ŞİZ Grubu	27,70±6,14	19-40	0,852
	MP Grubu	27,40±6,25	19-40	

* Ki-kare analizine ait p değeri

**Independent Samples t testine ait p değeri

4.3. Grupların Stroop Test Sonuçlarının Karşılaştırılması

ŞİZ grubu ve MP grubunun Stroop testlerinden elde edilen sonuçların birbirleriyle ilişkisine Mann-Whitney testiyle bakıldı. Stroop2 (p:0,013), Stroop Spontan Düzeltme (p:0,001) ve Stroop Yanlış (p:0,000) alt testlerinde ŞİZ ve MP arasında istatistiksel açıdan anlamlı farkın olduğu bulunmuştur. Gruplarının Stroop Test Sonuçlarının Karşılaştırılması tablo 4.3.'te gösterilmiştir.

Tablo 4.3. Gruplarının Stroop Test Sonuçlarının Karşılaştırılması

	Grup	Ortalama	SS	Ortanca	Minimum	Maksimum	p*
Stroop1	ŞİZ	33,33	8,16	31,00	22,00	54,00	0,310
	MP	32,83	12,69	29,00	18,00	80,00	
Stroop2	ŞİZ	52,53	18,15	48,50	29,00	117,00	0,013
	MP	43,76	13,60	39,50	26,00	97,00	
Stroop3	ŞİZ	37,46	9,66	34,00	26,00	60,00	0,097
	MP	34,60	12,81	32,00	18,00	82,00	
Stroop4	ŞİZ	109,83	50,12	91,00	63,00	270,00	0,830
	MP	103,83	37,98	97,50	59,00	195,00	
Stroop Süre Farkı	ŞİZ	72,70	46,02	55,50	34,00	210,00	0,717
	MP	68,83	28,96	63,00	33,00	130,00	
Stroop Spontan Düzeltme	ŞİZ	2,86	2,56	2,50	0,00	9,00	0,001
	MP	6,23	4,14	5,00	0,00	16,00	
Stroop Yanlış	ŞİZ	1,63	1,84	1,00	0,00	7,00	0,000
	MP	5,40	5,08	3,00	0,00	20,00	

* Mann-Whitney testine ait p değeri

4.4. Grupların WMS-R Sayı Menzili Ölçek Puanlarının Karşılaştırılması

ŞİZ grubu ve MP grubunun WMS-R Sayı Menzili Ölçeğinden elde edilen veriler istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Elde edilen veriler Mann-Whitney testine ait p değeriyle bakıldı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. ŞİZ grubu

ve MP grubunun WMS-R Sayı Menzili Ölçek puanların karşılaştırılması tablo 4.4.'te gösterilmiştir.

Tablo 4.4. Grupların WMS-R Sayı Menzili Ölçek Puanlarının Karşılaştırılması

	Grup	Ortalama	SS	Ortanca	Minimum	Maksimum	p*
Sayı Menzili	ŞİZ	5,40	1,40	5,00	2,00	9,00	0,908
İleri	MP	5,43	0,97	5,00	4,00	7,00	
Sayı Menzili	ŞİZ	3,63	1,12	4,00	1,00	6,00	0,106
Geri	MP	3,30	0,74	3,00	2,00	5,00	

* Mann-Whitney testine ait p değeri

4.5. Grupların WMS-R 3 Mental Kontrol Ölçeği Puanlarının Karşılaştırılması

ŞİZ grubu ve MP grubunun WMS-R 3 Mental Kontrol Ölçeğinden elde edilen veriler istatistiksel olarak karşılaştırıldı. WMS-R 3 Mental Kontrol testinin Sayı Geri Sayma, Gün Geri Sayma ve Üçer Toplama alt testlerinin süre puanları Mann-Whitney testine ait p değeriyle bakıldı. WMS-R 3 Mental Kontrol testinin Sayı Geri Sayma, Gün Geri Sayma ve Üçer Toplama alt testlerinin hata puanları Ki-kare analizine ait p değeriyle bakıldı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Grupların 3 Mental Kontrol Ölçeği Puanlarının Karşılaştırılması tablo 4.5.'te gösterilmiştir.

Tablo 4.5. Grupların WMS-R 3 Mental Kontrol Ölçeği Puanlarının Karşılaştırılması

		Grup	Ortalama	SS	Ortanca	Minimum	Maksimum	p*
Sayı	Geri Sayma	ŞİZ	11,00	4,92	9,00	5,00	25,00	
Süre		MP	9,30	4,42	8,00	4,00	20,00	0,083
Gün	Geri Sayma	ŞİZ	8,13	4,72	9,25	3,00	23,00	
Süre		MP	6,43	2,45	6,00	3,00	15,00	0,212
Üçer	Toplama	ŞİZ	20,13	8,86	22,75	10,00	45,00	
Süre		MP	21,46	12,68	17,00	6,00	60,0	0,965
		ŞİZ Grubu			MP Grubu			P**
		% (n)			% (n)			
Sayı	Geri Sayma	Yok	100,0 (30)		83,3 (25)			
Hata		Var	0,0 (0)		16,7 (5)		0,052	
Gün	Geri Sayma	Yok	93,3 (28)		90,0 (27)			
Hata		Var	6,7 (2)		10,0 (3)		1,000	
Üçer	Toplama	Yok	63,3 (19)		40,0 (12)			
Hata		Var	36,7 (11)		60,0 (18)		0,120	

* Mann-Whitney testine ait p değeri

** Ki-kare analizine ait p değeri

5. TARTIŞMA

Psikotik bozukluklarda bilişsel işlev bozuklukları, bozukluğun günlük hayattaki (sosyal – mesleki – akademik) işlevselliği ve hastalığın seyrini yordayıcı olması açısından önem taşımaktadır (51-53). Özellikle dikkat ve yürütücü işlevlerdeki bozuklukların işlevselliğe yansması daha fazla görülmektedir (7-9). Farklı etyolojik nedenlerle gelişen psikolojik tablolarda bilişsel işlevlerin farklı yönlerinin etkilenmesi olasıdır. Bu çalışmada şizofreni tanısıyla ve madde kullanımına bağlı psikoz tanısıyla yatırılarak tedavi gören hastaların bilişsel işlevlerinin dikkat ve yürütücü işlevlerinin farklı alanlarda bozulduğu hipotezi test edilmiştir. Şizofrenide bilişsel sorunların birincil olarak frontal korteksten kaynaklanan daha üst düzey yürütücü işlev bozuklukları iken, madde psikozunda ortaya çıkan bilişsel sorunların korteks altı bölgelerdeki bozuk işleyişe ikincil olarak gelişen bilişsel sorunlar olduğu öngörülerek bu çalışma planlanmıştır.

Madde psikozunun klinik olarak özellikle pozitif ve bilişsel semptomatolojide, birincil psikotik bozukluklara benzer olabileceği görülmüştür. Bununla birlikte mevcut çalışmalarda madde psikozunun klinik olarak şizofreniden farklı olup olmadığı sonucuna varmak için yeterli kanıt bulunmamaktadır (110).

Literatürde madde kullanımına bağlı psikozun ve şizofreninin bilişsel işlevlerinin karşılaştırıldığı çok az çalışma bulunmaktadır. Bilişsel bir bakış açısıyla yapılan karşılaştırılmalı bir çalışmada, bilişsel etki alanlarının çoğu madde psikozu ve şizofrenide benzer şekilde etkilenmiş görünmektedir (82). Bununla birlikte Wearne ve Cornish'in yaptığı çalışmada seçici görsel dikkat gibi pariyetal korteks tarafından sağlanan bazı işlevlerin, şizofrenide akut madde psikozuna göre daha belirgin şekilde etkilenmiş olduğu ve bilişsel işlev bozukluğunun kronik madde psikozu olanlar için şizofreniyle karşılaştırılabilir olduğunu vurgulanmaktadır. Bu çalışmada genel olarak akut madde psikozu ve şizofreni arasındaki davranışsal ve bilişsel belirtilerde önemli örtüşmenin olduğu, ancak belirtilerde kişiye özgü farklılıkların olduğu ileri sürülmüştür(110). Bizim çalışmamızda Stroop Spontan Düzeltme ve Stroop Yanlış alt testlerinin puan ortalamaları madde psikozunda şizofreni hastalarında oranla daha yüksek bulunmuştur. Bu durum seçici görsel dikkat ve hız bakımından şizofreni ile madde psikozu arasında anlamlı farkın olduğunu göstermektedir.

Şizofreni hastalarında Stroop testiyle yapılan davranışsal çalışmalar karışık sonuçlar vermektedir. Bazı çalışmalarda şizofreni hastalarında normal düzeyde enterferans düzeyi ile kolaylaştırmanın arttığını gösterilmiştir. Bazı araştırmalarda ise özellikle uzun uyaranlar arası aralık kullananlar için, artan Stroop enterferansı veya artan Stroop yanlış oranları bildirilmiştir (111, 112). Çalışmamızda Stroop enterferansı ve Stroop yanlış testlerinde benzer sonuçlar elde edilmiştir. Bu durum şizofreninin birçok çalışmada bahsedilen bilişsel işlevlerdeki yıkımdan kaynaklandığı şeklinde yorumlanabilir.

Şizofreninin temel belirti kümeleri arasında pozitif ve negatif belirtilerle birlikte bilişsel işlev bozukluğu yaygın olarak gözlenmektedir. Yapılan çalışmalarda yürütücü işlevler, sözel akıcılık, işlem hızı, görsel bellek, sözel bellek, öğrenme ve dikkat en çok etkilenen öğeler arasında olduğu bulunmuştur. Bilişsel işlevlerin sağlıklı kontrollere göre şizofreni hasta grubunda, birkaç standart sapma daha düşük olduğu görülmüştür (7-9). Nöropsikolojik test bataryasının dikkat ve yürütücü işlevleri ölçen testleriyle yaptığımız çalışmada her iki denek grubunun da dikkat ve yürütücü işlevlerin etkilendiği görülmüştür. Green şizofreni hastalarıyla yapılan bilişsel işlevleri konu alan geniş bir meta-analizde hasta grubunun %61-78'inin sağlıklı kontrol grubuna göre daha düşük puanlar aldığını bildirmiştir (52). Rappaport ve arkadaşları çalışmalarında (1945) kronik şizofreni hastalarında, soyutlama, dikkat, yeni bilgiler öğrenme, planlama gibi zihinsel işlev gerektirecek yetilerin kullanımında zorluklar yaşandığı ve yürütücü işlevlerde yetersizlik olduğunu bildirmiştir (4, 6, 50). Çalışmamızda sağlıklı kontrollerle karşılaştırma yapmamış olmamızla birlikte geçerlik güvenilirlik çalışmalarında elde edilen ortalama puanlar üzerinden bakıldığında bu alanların çalışma grubumuzda sorunlu olduğu dikkati çekmektedir.

Heaton ve arkadaşları 142 şizofrenili hastada bilişsel işlevlerin bozulmasına yönelik izlem çalışmalarında; şizofreni hastalarının nöropsikolojik bozulmasının kontrol grubuna göre açık bir şekilde farklı olduğunu, fakat şizofreni hasta grubunun kısa ve uzun dönem izlemlerinde nöropsikolojik bozulmanın değişmediğini söylemiştir (113). Bir başka gözden geçirme çalışması da benzer şekilde Rund tarafından yapılmış ve şizofreni hastalarının başlangıcından itibaren bilişsel işlevlerde bozulmanın durağan bir şekilde seyrettiği raporlanmıştır (114). Yapılan birçok çalışmanın ortak noktalarından biri olarak; şizofreni hastalarının en fazla etkilendiği bilişsel işlevlerin sözel akıcılık ve

dikkat ögeleri olduğu söylenebilir (115). Biz çalışmamızda şizofreni ve madde psikozu hastalarının dikkat süreçlerinin değerlendirilmesi üzerine odaklandık.

Psikoaktif maddeler santral sinir sisteminde önemli derecede uyarıcı veya baskılayıcı etki oluşturarak algılama, duygulanım, mental durum, davranış ve motor işlevlerde bozukluk oluşturmaktadır. (10) Bu maddelerin kullanımı bireylerde frontal lob işlev bozukluğuna ve buna bağlı yürütme işlevlerinde bozulmaya yol açarak şizofreniye benzer psikotik bir tabloya neden olmaktadır (10). Birçok araştırmacının ilgi alanı haline gelen madde kullanımı ve psikotik bozuklukla ilgili geçtiğimiz yıllarda yapılan uzunlamasına çalışmalarda bu iki hastalık arasında güçlü bir bağlantının olduğu gösterilmiştir (67). Bizim çalışmamızda da bu iki hastalığın yürütücü işlevlerin bazı alt testleri ve dikkat ögeleri açısından birbiriyle benzer olduğu söylenebilir.

Jacobs ve ark (81) kesitsel bir çalışmada, hastanede yatarak tedavi gören paranoid şizofreni hastaları ile METH psikozu geçiren hastalarda premorbid entelektüel yetenek, öğrenme ve bellek, yürütme işlevi, genel entelektüel işlevsellik, dikkat ve konsantrasyon dahil olmak üzere sekiz bilişsel alanı değerlendirdiler. Hastaların bilişsel profillerini, sözel ve sözel olmayan becerilerle birlikte motor yetenekleri açısından karşılaştırdılar. İncelenen herhangi bir bilişsel alanda iki grup arasında anlamlı bir fark bulamadılar. METH psikozunun ve şizofreninin benzer bilişsel profillere sahip olabileceğini ve bu nedenle özellikle frontal ve temporal lobların disfonksiyonu konusunda altta yatan beyin patolojisini paylaşabileceğini öne sürdüler (81). Bizim çalışma sonuçlarımız, bu çalışmanın sonuçlarıyla tam olarak benzerlik göstermemektedir. Şöyle ki hastalık belirtilerinin frontal lob işlevleriyle ilgili bölümünü ölçen stroop testinin enterferans kısmı iki hastalık grubunda da anlamlı şekilde etkilenmiş olmakla birlikte, madde kullanımına bağlı psikoze hastalarının stroop spontan düzeltme ve stroop yanlış puan ortalamalarının şizofreni hastalarına göre yüksek olması bu farklılığı oluşturmaktadır. Stroop hata sayısı ve spontan düzeltme puanlarının madde psikoze hastalarında istatistiksel açıdan daha yüksek olması, bu hastalarda değişen gereksinimlere uyum sağlamak için algı kümesini değiştirebilme ve alışlagelmiş yanıtları baskılayarak, alışılmamış olan yanıtları verebilme alanlarında bozulmalarının daha fazla olduğunu düşündürebilir. Stroop testinde, beynin arka dorsal anterior singulat korteksi, hangi kararın verildiğinden sorumludur (yani, yanlış cevap [yazılı kelime] veya doğru cevap [mürekkep rengi]). Cevabın ardından, cevabın doğru mu yanlış mı olduğuna karar vererek cevap değerlendirmesinde ise anterior singulat korteks rol

oyun. Hata olasılığı artışı daha çok bu bölgenin etkinliğiyle ilişkilendirilmektedir (116-119)

Bazı araştırmalar uyuşturucu kullanıcılarında kontrollere göre orbitofrontal işlevlerde ciddi bozulmalar nedeniyle bir uyarıcı (ne) ve mekansal bir konum (nerede) arasında bir ilişki kurulmasının bozulduğunu göstermişlerdir (91, 92). Uyuşturucu kullanıcıları nöropsikolojik testlerde yetersiz performans gösterdiler ve önemli ölçüde daha fazla hata yaptılar (91, 92). Çalışmamızda da madde psikozlu hastaların stroop testlerinde daha fazla hata yaptığı bulundu. Daha fazla hata ve düzeltme yapmanın madde kullanımının orbitofrontal lob işlevinde bozulmaya yol açtığına işaret ettiği söylenebilir.

Çalışmalar, eroin gibi bazı opioidlere bağımlılığın dikkat, öğrenme ve tanıma şekli gibi prefrontal lobla ilgili yürütücü işlevlerde yavaş performansla neden olduğunu göstermektedir (120). Metamfetamin gibi bazı psikostimulan ilaçlara bağımlılık da frontal lobla ilgili yürütücü işlevlerde yavaş performansla (121) ve algısal hız, bilgiyi manipüle etme yeteneği ve soyut düşünme ile ilgili testlerde performans düşmesine neden olmaktadır (122). Bizim çalışmamızda elde edilen bulgular sağlıklı bireylerin dikkat ve yürütücü işlev ortalamalarına göre değerlendirildiğinde madde kullanımının yol açtığı psikoz hastalarında benzer işlevlerde sorunlar olduğu gözlenebilir.

Son yıllarda opioid kullanımının yürütücü işlevler ve zihinsel işlemenin hızı üzerine etkisi araştırılmış ve sağlıklı bireylerle karşılaştırılmıştır. Örneğin; McCaffrey ve arkadaşları (1988) bir uyuşturucu madde bağımlılığı tedavi kurumunda 90 hastadan oluşan bir örneklemin performansını incelediler ve hastaların İz Sürme testi, Sembol digit testi ve Hooper görsel organizasyon testinde normal deneklere göre çeşitli derecelerde bozulma sergilediklerini gösterdiler (123). Benzer bir çalışmada Al-Zahrani ve Elsayed Suudi Arabistan'daki 154 afyon türevi, amfetamin ve alkol hastaları arasında esneklik, dikkat ve zihinsel işlem hızını inceledi ve uyuşturucu bağımlısı olan 3 grupta da Renk izi yapımı testi, Stroop renk kelimesi testi ve Sembol digit testlerinde çalışma grubunun kontrol grubuna oranla daha yavaş performansla sahip olduğunu buldular (124).

Madde kötüye kullanımının bilişsel işlevleri üzerine etkisini araştıran çalışmalarda madde kullanıcılarının üstün performans gösterme amacıyla kullandığı amfetamin ve metamfetamin gibi uyarıcıların sağlıklı bireylerde (84) ve şizofreni hastalarında dikkat

ve psikomotor işlemleri arttırdığı gösterilmiştir. (85, 86). Ancak uzun süreli rekreasyonel amfetamin kullanımının dopaminerjik sistemi hasarlamasından kaynaklanan bilişsel işlevlerde bozulmayla sonuçlandığını gösteren çok sayıda kanıt vardır (87). Bizim çalışmamızda da madde kullanımına bağlı psikoz hastalarının şizofreniye oranla bilişsel işlevlerindeki bozulmanın daha fazla olduğu saptanmıştır.

Bir çalışmada METH psikozu ve şizofreni arasında bilişsel işlev bozukluğunda benzerlikler olmakla birlikte şizofreni ve METH psikozu olan bireylerin kontrollere kıyasla sürekli görsel dikkatle ilgili zorluklar yaşadıkları, ancak şizofreni hastalarının akut METH psikozlu bireylerden daha kötü performans gösterdikleri ortaya konmuştur (82). Seçici görsel dikkat öncelikle pariyetal korteksle (83) ilişkili olduğundan, bu bulgular pariyetal korteksin işlev bozukluğunun şizofrenide akut METH psikozundan daha belirgin olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızda Stroop 2'nin ölçtüğü algı hedefini değiştirme etkisinin puan ortalaması şizofren hastalarında madde psikozuna oranla yüksek bulunmuştur. Fakat stroop testinin enterferans etkisinin puan ortalaması ise madde psikozlarında şizofreniye oranla yüksek bulunmuştur. Bu durumu korteksteği algı hedefi değiştirme yollarıyla, dikkat edilen uyarıcılar ile edilmeyenlerin paralel işleme yollarının farklı olduğu şeklinde yorumlayabiliriz.

Çalışmamızda her iki hastalık için mental kontrol ve sayı menzili testleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bu sonuç bu işlevlerin madde psikozunda ve şizofrenide benzer şekilde bozulduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızda yer alan şizofrenisi ve madde psikozu olan hastalar antipsikotik ilaçlar almaktaydı. Antipsikotik kullanımın bilişsel işlevleri etkilediğini gösteren pek çok araştırma bulunmaktadır. Bazı çalışmalarda antipsikotik tedaviyi düzenli kullanan hastalarda bilişsel işlevlerdeki bozulmanın gerilediği belirtilmiş (125-127), fakat bazı çalışmalarda ise zaman içerisinde belirgin bir değişimin olmadığı da bildirilmiştir (128-130). Yapılan bazı çalışmalarda ise tipik antipsikotiklerin ilaç dozunun artırılmasıyla, bilişsel performansın kötüleştiği gösterilmiştir (131). Bizim çalışmamızda antipsikotik ilaç kullanımı bilişsel işlevler üzerinde karıştırıcı bir faktör olarak düşünüldü. Ancak tüm hastalar psikozun alevli döneminde oldukları ve yatarak tedavi gördükleri için yüksek dozda antipsikotik ilaç kullanmaktaydı. İlaç kullanımı ve

kullanılan ilaçlar her iki grupta da benzer olduğu için bilişsel işlevler üzerine etkilerinin de benzer düzeyde olacağı öngörüldü.

Literatürde benzer şekilde yapılmış az sayıda çalışma olması ve ülkemizde bu konuda henüz bir çalışma yapılmamış olması çalışmamızı önemli kılmaktadır. Çalışmamızda literatürdeki bilgilere ek olarak şizofreni hastalarında algı hedefi değiştirme (Stroop 2. Kısım), maddeyle ilişkili psikoz hastalarında dikkat edilen uyarıcılar ile edilmeyenlerin paralel işlenmesi (Stroop 4. Kısım spontan düzeltme ve hata bileşenleri) alanlarında bilişsel bozulmanın daha belirgin olduğu gösterildi.

Bilişsel işlevler üzerine yaşın ve cinsiyetin karıştırıcı etkilerini ortadan kaldırmak üzere deneklerin 19-40 yaş grubu arasından ve erkek cinsiyet olarak seçilmesi çalışmamızın güçlü yönleriydi.

Çalışmamızın kısıtlılıkları; geriye dönük olması, sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırma yapılmaması, maddeyle ilişkili psikotik bozukluğu olan hastalarda genellikle çoklu madde kullanımı olduğundan maddelerin kendine özgü etkilerinin incelenememiş olması, şizofreni hastalarında psikotik belirti şiddetlerinin ölçülmemiş olması, deneysel şekilde tasarlanmadığından sebep sonuç ilişkisi üzerine bir yorum yapılamaması olarak sayılabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak çalışmaya aldığımız ŞİZ ve MP hastalarının ŞİZ grubunun Stroop testiyle yaptığımız ölçümlerde Stroop 1, Stroop3, Stroop4 ve Stroop Süre Farkı alt testlerinde anlamlı fark bulunmamıştır. Stroop2 ortalama puanı ŞİZ grubunda MP ortalama puanına göre yüksek bulundu. Bu durum ŞİZ grubunun algı hedefini değiştirme işlevlerindeki bozulmaların MP grubuna göre daha yüksek olduğuna işaret etmektedir. Ayrıca Stroop Spontan Düzeltme ve Stroop Yanlış alt testlerinde MP grubunun ortalama puanları ŞİZ grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Bu durum dikkat edilen uyarıcılarla edilmeyenlerin paralel işlemlerini değerlendirme sürecinde MP grubunda ŞİZ grubuna göre daha yüksek düzeyde bozulma olduğunu düşündürmektedir.

Yaptığımız çalışmada WMS-R Sayı Menzili Testi ve WMS 3 Mental Kontrol testinin ŞİZ ve MP ile karşılaştırdığımızda anlamlı düzeyde bir fark bulunmamıştır.

Çalışmamızın sonuçları madde kullanımına bağlı psikoz tanılı hastalarda ve şizofreni tanılı hastalarda bilişsel işlevlerin farklı alanlarda bozulduğunu düşündürmektedir. Çalışmanın hipotezini oluştururken öngördüğümüz şekilde şizofrenide bilişsel sorunların birincil olarak frontal korteksten kaynaklanan üst düzey yürütücü işlev bozuklukları iken, madde psikozunda ortaya çıkan bilişsel sorunların korteks altı bölgelerdeki bozuk işleyişe ikincil olarak gelişen bilişsel sorunlar olduğunu söyleyebilmemiz için ileri düzey beyin görüntüleme çalışmalarına ihtiyaç bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

1. David B, Arciniegas, MD. Psychosis. *Neurology* 2015, 21: 715–36.
2. Kültür S, Mete L. Şizofreni. İçinde: Güleç C, Köroğlu E. (Ed). *Psikiyatri Temel Kitabı*. 2. Baskı Ankara: HYB Basım Yayın, 2007: 184-204.
3. Öztürk O, Uluşahin A. *Ruh Sağlığı ve Bozuklukları*. Ankara, Nobel Yayın Dağıtım, 2008: 242-316.
4. Sadock BJ, Sadock VA. *Kaplan & Sadock Comprehensive Textbook of Psychiatry*. 8. Baskı, Ankara, Güneş Kitapevi, 2007: 1137-559.
5. Knapp M, Almond S, Perducani M. Costs of schizophrenia: A review in Schizophrenia, WPA series evidence and experience in psychiatry. M. Maj, N. Sartorius (Ed). *John & Wileysons* 1999, 407-54.
6. Hirsch SR, Weinberger DR. *Schizophrenia*. 2nd Edition, Oxford, Blackwell Science Ltd. 1995.
7. Mahurin RK, Velligan DI, Miller AL. Executive-frontal lobe cognitive dysfunction in schizophrenia: a symptom subtype analysis. *Psychiatry Res* 1998, 79: 139-49.
8. Perlstein WM, Carter CS, Noll DC, Cohen JD. Relation of prefrontal cortex dysfunction to working memory and symptoms in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2001, 158: 1105-13.
9. Bechard-Evans L, Iyer S, Lepage M, Malla A. Investigating cognitive deficits and symptomatology across pre-morbid adjustment patterns in first-episode psychosis. *Psychol Med* 2010, 40: 749-59.
10. Altınbaş K, Saatioğlu Ö, akmak D. Madde Bağımlılığı ve Psikoz. *Nropsikiyatri Arşivi* 2007, 44: 34-40.
11. Saccuzzo DP, Braff DL. Information-processing abnormalities: trait- and state-dependent components. *Schizophr Bull*. 1986, 12(3): 447-59.
12. Saccuzzo DP, Braff DL. Early information processing deficit in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 1981, 38: 175-79.
13. Damasio AR. *Descartes'in Yanılığısı, Duygu, Akıl ve İnsan Beyni* (ev) Atlamaz B. 3. Basım, İstanbul, Varlık Yayınları, 2006.
14. Maccabe C, Rolls ET, Bilderbeck A, McGlone F. Cognitive influences on the affective representation of touch and the sight of touch in the human brain. *Soc. Cogn. Affect Neurosci* 2008, 3: 97–108.

15. Addington J, Addington D. Neurocognitive and social functioning in schizophrenia. *Schizophrenia Bull.* 1999, 25: 173–82.
16. Michie PT, Kent A, Stienstra R, Castine R, Johnston J, Dedman K, Wichmann H, Box J, Rock D, Rutherford E, Jablensky A. Phenotypic markers as risk factors in schizophrenia: neurocognitive functions. *Aust. Nz. J. Psychiat.* 2000, 34: 74–85.
17. Loughland CM, Lewin TJ, Carr VJ, Sheedy J, Harris AW. RBANS neuropsychological profiles within schizophrenia sample recruited from nonclinical settings. *Schizophrenia Res.* 2007, 89: 232–42.
18. Thornhill H, Clare, C, May R. Escape, Enlightenment and Endurance: Narratives of recovery from psychosis. *Anthropol. Med.* 2004, 11: 181- 99.
19. Yüksel N. *Dirençli Şizofreni Tedavisi*. Şizofreni Dizisi, 2000, 1: 64-71.
20. Soygür H, Alptekin K, Atbaşoğlu EC, Herken H. *Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozukluklar*. Ankara, Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları, 2007.
21. Soygür H, Cankurtaran SE. Damgalama ve Ruh Sağlığı: tarihsel süreç içinde bir bakış (Ed) Taşkın O, Stigma: *Ruhsal hastalıklara yönelik tutumlar ve damgalama*, İzmir, Meta Basım, 2007, 41-59.
22. Semiz ÜB. Elektrokonvülf tedavi. İçinde: Ceylan ME, Çetin M. (Ed). *Araştırma ve Klinik Uygulamada Biyolojik Psikiyatri-Şizofreni*. 4. Baskı, 2009, 1: 1269-98.
23. Uzun Ö, Akarsu S. Şizofreni Spektrumu ve Diğer Psikotik Bozukluklar. İçinde (Çeviri Editörleri) Aydın H, Bozkurt A. *Kaplan And Sadock Clinical Psychiatry*. Sadock BJ, Sadock VA. 11. Baskı. Ankara, Güneş Kitabevi Ltd, 2016: 300-47.
24. Hoff AL, Kremen WS. Neuropsychology in schizophrenia: An update. *Curr Opin Psychiatry* 2003, 16: 149-56.
25. Ritter LM, Meador-Woodruff JH, Dalack GW. Neurocognitive measures of prefrontal cortical dysfunction in schizophrenia. *Schizophr Res* 2004, 68: 65-73.
26. Bersani G, Clemente R, Gherardelli S, Pancheri P. Deficit of executive functions in schizophrenia: Relationship to neurological soft signs and psychopathology. *Psychopathology* 2004, 37: 118-23.
27. Chan RCK, Chen EYH, Cheung EFC, Cheung HK. Executive dysfunctions in schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2004, 254: 256-62.
28. Remillarda S, Pourcher E, Cohen H. The effect of neuroleptic treatments on executive function and symptomatology in schizophrenia: A one year follow up study. *Schizophr Res.* 2005, 80: 99-106.

29. Bowie CR, Harvey PD. Cognition in schizophrenia: impairments, determinants, and functional importance. *Psychiatr Clin N Am* 2005, 28: 65-85.
30. Öztürk MO, Uluşahin A. *Ruh Sağlığı ve Bozuklukları*. 14. Baskı. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri, 2016: 189-95.
31. McGrath JJ ve Susser ES. New directions in the epidemiology of schizophrenia. *Med. J. Australia* 2009, 190: 7-9.
32. Jablensky A, Sartorius N, Emberg G, Anker M, Korten A, Cooper JE, Day R, Bertelsen A. Schizophrenia: manifestations, incidence and course in different cultures. A World Health Organization ten-country study. *Psychol Med Monogr Suppl* 1992, 20: 1-97.
33. Hafner H. Gender differences in schizophrenia. In: Frank E. (Ed.), *Gender and it's effects on psychopathology. American Psychopathological Association Series.*, Washington DC, American Psychiatric Pres, 2000: 187-228.
34. Castle TJ, Wesseley S, Murray RM. Sex and schizophrenia: effect of diagnostic stringency and association with premorbid variables. *Br. J. Psychiatry* 1993, 162: 658-64.
35. Sadock BJ, Sadock V. *Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*. 7th dition. USA, 1998:375-456.
36. Ceylan ME. *Araştırma ve Klinik Uygulamada Biyolojik Psikiyatri. Şizofreni* 1.cilt, 2. Baskı, İstanbul, 2002: 14-31,76.
37. Sadock BJ, Sadock V. *Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Aydın H, Bozkurt A (Çeviri Ed.) 8. Baskı, Ankara, Güneş Kitabevi Ltd. Şti., 2007: 1329- 1512.
38. Öztürk O, Uluşahin A. *Ruh Sağlığı ve Bozuklukları*. 13. Baskı, Ankara, Bayt yayın hizmetleri, 2015.
39. Ateş İ, Abay E. Şizofreninin Genetiği. *Klinik Psikiyatri* 2001, 4:53-59.
40. Heston LL. Psychiatric disorders in foster home reared children of schizophrenic mothers. *Br J Psychiatry*, 1966, 112: 819- 25.
41. Wender PH, Rosenthal D, Kety D ve ark. Cross-fostering: a research strategy for clarifying the role of genetic and experiential factors in the etiology of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 1974, 30: 121-8.
42. Baron M. Genetics of Schizophrenia and the New Millennium: Progress and Pitfalls. *Am. J. Hum. Genet.* 2001, 68: 299-312.

43. Levitt JJ, Bobrow L, Lucia D, Srinivasan P. A selective review of volumetric and morphometric imaging in schizophrenia. *Curr Top Behav Neurosci* 2010, 4: 243-81.
44. Brown GG, Thompson WK. Functional brain imaging in schizophrenia: selected results and methods. *Curr Top Behav Neurosci* 2010, 4: 181-214.
45. Evren EC. Nöro gelişimsel Anormallikler ve Şizofreni. *Klin. Psikofarmakol. Bul.* 1995, 5: 1-4.
46. Güleç C. ve Köroğlu E. *Psikiyatri Temel Kitabı*, Ankara, Hekimler Yayın Birliği, 1997: 321-5.
47. Martínez-Arán A, Goodwin GM, Vieta E. The Myth of the absence of cognitive dysfunctions in bipolar disorder. In: Vieta E, ed. *Bipolar Disorders: Clinical and Therapeutic Progress*. Editorial Medica Panamericana Coordinator: p.49-81. 2002
48. Amerikan Psikiyatri Birliği. *DSM-5 Tanı Ölçütleri Başvuru El Kitabı*, Köroğlu E.(çeviren), Ankara, Hekimler Yayın Birliği, 2013.
49. World Health Organization. *ICD-10 Ruhsal ve Davranışsal Bozuklukların Sınıflandırılması*. Çevirenler: Çuhadaroğlu F, Kaplan İ, Özgen G, Öztürk MO, Rezaki M, Uluğ B. Ankara, Türkiye Sinir ve Ruh Sağlığı Derneği Yayını, 1993.
50. Rapoport JL, Giedd JN, Gogtay N. Neurodevelopmental model of schizophrenia: update. *Molecular psychiatry* 2012, 17(12): 1228-38.
51. Woodward ND, Purdon SE, Meltzer HY, Zald DH. A meta-analysis of neuropsychological change to clozapine, olanzapine, quetiapine, and risperidone in schizophrenia. *Int J Neuropsychopharmacol* 2005, 8: 457– 72.
52. Green MF, Kern RS ve ark. Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the "right stuff"? *Schizophr Bull* 2000, 26(1): 119-36.
53. Harvey PD, Green MF ve ark. Cognitive functioning in schizophrenia: a consensus statement on its role in the definition and evaluation of effective treatments for the illness. *J Clin Psychiatry* 2004, 65(3): 361-72.
54. Gutiérrez-Galve L, Wheeler-Kingshott CA ve ark. Changes in the frontotemporal cortex and cognitive correlates in first-episode psychosis. *Biol Psychiatry* 2010, 68(1): 51-60.
55. Kessing LV. Gender differences in the phenomenology of bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2004, 6(5): 421-5.

56. Coryell W, Scheftner W, Keller M ve ark. The enduring psychosocial consequences of mania and depression. *Am J Psychiatry* 1993, 150 (5): 720-7.
57. Akkaya C, Deniz G, Cangür Ş, Kirli S. Bipolar bozukluk hastalarının ilaç kullanım sürelerinin sosyodemografik ve hastalık özellikleri ile ilişkisi. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2014, 25(2): 94-105.
58. Köroğlu E. Psikozoloji. İçinde: *Tanımlayıcı Klinik Psikiyatri*, Ankara, Hekimler Yayınlar Birliği Yayıncılık, 2004.
59. Chan et al. Assessment of executive functions: Review of instruments and identification of critical issues. *Arch Clin Neuropsych* 2008, 23: 201–16.
60. Anderson V, Jacobs R, Anderson P. *Executive Functions And Frontal Lobes*. Taylor and Francis, 2008.
61. Ögel K. Madde Kullanım Bozuklukları Epidemiyolojisi. *Türkiye Klin Dahili Tıp Bilim Derg* 2005, 1: 61-4.
62. Wolfram Schultz, Peter Dayan, P. Read Montague, A Neural Substrate Of Prediction And Reward, *Science* 1997, 275: 1593-9.
63. Robinson TE, Berridge KC. The Neural Basis Of Drug Craving: An Incentive Sensitization Theory Of Addiction. *Brain Res Brain Res Rev* 1993, 18: 247-91.
64. Drake RE, Brunette MF. Complications of severe mental illness related to alcohol and drug use disorders. In (Ed) Galanter M. *Recent developments in alcoholism the consequences of alcohol*. New York, Plenum Press, 1998: 285-99.
65. Addington J, Addington D. Effects of substance misuse in early psychosis. *Brit J Psychiat* 1998, 172(33): 134-6.
66. Sorbara F, Liraud F, Abalan, Verdoux H. Substance use and the course of early psychosis: A 2 year follow up of first admitted subjects. *Eur Psychiat* 2003, 18: 133-6.
67. Khantzain EJ. The self medication hypothesis of addictive disorders: focus on heroin and cocaine dependence. *Am J Psychiat* 1985, 142: 1259-64.
68. Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL ve ark. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA* 1990, 264: 2511–8.
69. Mueser KT, Yarnold PR, Levinson DF, Singh H, Bellack AS, Kee K ve ark. Prevalence of substance abuse in schizophrenia: demographic and clinical correlates. *Schizophrenia Bull* 1990, 16: 31–56.

70. Cantwell R, Brewin J, Glazebrook C, Dalkin T, Fox R, Medley I ve ark. Prevalence of substance misuse in first-episode psychosis. *Brit J Psychiat* 1999, 174: 150–3.
71. Brizer DA, Hartman N, Sweeney J, Millman RB. Effect of methadone plus neuroleptics on treatment-resistant chronic paranoid schizophrenia. *Am J Psychiat* 1985, 142(9): 1106-7.
72. Kalyoncu A, Ünlü B, Ufuk T. Gençlerin tehlikeli oyunu: Sentetik kannabinoidler (Bonzai) üzerine bir gözden geçirme. *Bagım Derg* 2014, 15(3): 150-5.
73. Peglow S, Buchner J, Briscoe G. Synthetic cannabinoid induced psychosis in a previously nonpsychotic patient. *Am J Addiction* 2012, 21: 287-8.
74. Bozkurt M. Sentetik kannabinoidler: artık herkesin sorunu. *Psikiyatride Güncel* 2014, 4(2): 165-177.
75. Antelman SM, Chiodo LA. Dopamine autoreceptor subsensitivity: A mechanism common to the treatment of depression and the induction of amphetamine psychosis? *Biol Psychiat* 1981, 16: 717-27.
76. Kamata K, Rebec GV. Nigral dopaminergic neurons: Differential sensitivity of apomorphine following long-term treatment with low and high doses of amphetamine *Brain Res* 1984, 321: 147-50.
77. Muller P, Seeman P. Presynaptic subsensitivity as a possible basis for sensitization by long-term dopamine mimetics. *Eur J Pharmacol*, 1979, 55: 149-57.
78. Goeders NE, Smith JE. Cortical dopaminergic involvement in cocaine reinforcement. *Science*, 1982, 253: 195-203.
79. Koob GF, Swerdlow NR. The functional output of the mesolimbic dopamine system. *Ann NY Acad Sci* 1988, 537: 216-27.
80. Gawin FH, Ellinwood EH. Cocaine and other stimulants: Actions, abuse, and treatment. *New Eng J Med* 1988, 318: 1173-82.
81. Jacobs E, Fujii D, Schiffman J, Bello I. An exploratory analysis of neurocognition in methamphetamine induced psychotic disorder and paranoid schizophrenia. *Cogn Behav Neurol* 2008, 21: 98–103.
82. Ezzatpanah Z, Shariat SV, Tehrani-Doost M. Cognitive functions in methamphetamine induced psychosis compared to schizophrenia and normal subjects. *Iran J Psychiatry* 2014, 9: 152–7.
83. Bushnell MC, Goldberg ME, Robinson DL. Behavioral enhancement of visual responses in monkey cerebral cortex. I Modulation in posterior parietal cortex related to selective visual attention. *J Neurophysiol* 1981, 46: 755–72.

84. Silber BY, Croft RJ, Papafotiou, K, Stough C. The acute effects of d-amphetamine and methamphetamine on attention and psychomotor performance. *Psychopharmacology*, 2006, 187: 154–169.
85. Barch DM, Carter CS. Amphetamine improves cognitive function in medicated individuals with schizophrenia and in healthy volunteers. *Schizophrenia Res* 2005, 77: 43–58.
86. Pietrzak RH, Snyder PJ, Maruff, P. Use of an acute challenge with d-amphetamine to model cognitive improvement in chronic schizophrenia. *Hum Psychopharm Clin* 2010, 25: 353–8.
87. Scott JC, Woods SP, Matt GE, Meyer RA, Heaton RK, Atkinson H, Grant I. Neurocognitive effects of methamphetamine: A critical review and meta-analysis. *Neuropsychol Rev* 2007, 17: 275–97.
88. Coulston CM, Perdices M, Tennant CC. The neuropsychology of cannabis and other substance use in schizophrenia: Review of the literature and critical evaluation of methodological issues. *Aust NZ J Psychiat* 2007, 41: 869–84.
89. Coulston CM, Perdices M, Henderson AF, Malhi GS. Cannabinoids for the treatment of schizophrenia? A balanced neurochemical framework for both adverse and therapeutic effects of cannabis use. *Schizophrenia Res and Treatment* <http://downloads.hindawi.com/journals/sprt/2011/501726.pdf> 02 Temmuz 2019.
90. Cohen M, Solowij N, Carr V. (2008). Cannabis, cannabinoids, and schizophrenia: Integration of the evidence. *Aust NZ J Psychiat* 2008, 42: 357–68.
91. Day M, Langston R, Morris RGM. Glutamate-receptormediated encoding and retrieval of paired-associate learning. *Nature* 2003, 424: 205–9.
92. Parkinson JK, Murray EA, Mishkin M. A selective mnemonic role for the hippocampus in monkeys. Memory for the location of objects. *J Neurosci* 1988, 8: 4159–67.
93. Everitt BJ, Parkinson JA, Olmstead MC, Arroyo MERC, Robledo PATR, Robbins TW. Associative processes in addiction and reward the role of amygdala-ventral striatal subsystems. *Ann NY Acad Sci* 1999, 877: 412–38.
94. Nestler EJ. Common molecular and cellular substrates of addiction and memory. *Neurobiol Learn Memory* 2002, 78: 637–47.
95. Robbins TW, Everitt J. Limbic-striatal memory systems and drug addiction. *Neurobiol Learn Memory* 2002, 78: 625–36.

96. Vorel SR, Liu X, Hayes RJ, Spector JA, Gardner EL. Relapse to cocaine-seeking after hippocampal theta burst stimulation. *Science* 2001, 292: 1175–8.
97. Porrino LJ, Beveridge T, Smith H, Nader M, Liguori A, Flowers L. Imaging of cocaine self-administration in non-human primates can predict effects in human cocaine abusers. In: American College of Neuropsychopharmacology, 2004:43rd Annual Meeting, San Juan, Puerto Rico.
98. Nestler EJ. Neurobiology: total recallFthe memory of addiction. *Science* 2001, 92: 2266–7.
99. Barnett JH, Sahakian BJ, Werners U, Hill KE, Brazil R, Gallagher O et al. Visuospatial learning and executive function are independently impaired in first-episode psychosis. *Psychol Med* 2005, 35: 1031–41.
100. Ornstein TJ, Iddon JL, Baldacchino AM, Sahakian BJ, London M, Everitt BJ et al. Profiles of cognitive dysfunction in chronic amphetamine and heroin abusers. *Neuropsychopharmacol* 2000, 23: 113–26.
101. Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reaction. *J Exp Psychology*, 1935, 18: 643-62.
102. Karakaş S, Eski R, Başer E. *BİLNOT bataryası el kitabı: Nöropsikolojik testlerin yetişkinler için araştırma ve geliştirme çalışmaları*. 1. Baskı, Konya, Eğitim Kitapevi, 2013.
103. Alptekin K, Kıvrırcık Akdede BB, Kitiş A, Akvardar Y, Ulaş H, Orhan Z. Şizofreni ve yaşlanma: Şizofrenide klinik belirtilerin ve bilişsel işlevlerin yaşla ilişkisi. *Türk Psik Derg* 2004, 15: 91-7.
104. Karakaş S. (Ed),İRkeç C, İşeri E, Karakaş HM, Yüksel N, Arıkan O, Uzbay İT, Özgören M. Kognitif Nörobilimler; *Şizofrenide Nöropsikolojik Testler*. Ankara, MN Medikal&Nobel, 2008: 745-69.
105. Stuss DT, Benson DF. Neuropsychological studies of the frontal lobes. *Psychol Bull.* 1984, 95(1): 3-28.
106. Yücel M, Pantelis C, Stuart GW, Wood SJ, Maruff P, Velakoulis D, Pipingas A, Crowe SF, Tochon-Danguy HJ, Egan GF. Anterior cingulate activation during Stroop task performance: a PET or MRI coregistration study of individual patients with schizophrenia. *Am. J. Psychiatry*, 2002, 159: 251-54.
107. Zangwill OL. Clinical tests of memory impairment. *P Roy Soc Med* 1943, 36: 576-80.

108. Lezak MD. *Neuropsychological assessment*. 3rd edition. New York, Oxford University Press, 1995.
109. Strauss E, Sherman EMS, Spreen OA. *Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, Norms, and Commentary*. New York, Oxford University Press, 2006.
110. Travis AW Jennifer LC. A Comparison of Methamphetamine-Induced Psychosis and Schizophrenia: A Review of Positive, Negative, and Cognitive Symptomatology. *Front Psychiatry* 2018, 9: 491.
111. MacLeod CM, MacDonald PA. Interdimensional interference in the Stroop effect: uncovering the cognitive and neural anatomy of attention. *Trends Cogn Sci* 2000, 4: 383–91.
112. Henik A, Salo R. Schizophrenia and the stroop effect. *Behav Cogn Neurosci Rev*. 2004, 3: 42–59.
113. Heaton RK, Gladsjo JA, Palmer PW, Kuch S, Marcotte TD, Jeste DV. Stability and course of neuropsychological deficits in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 2001, 58 (1): 24-32.
114. Rund BR. A review of longitudinal studies of cognitive functions in schizophrenia patients. *Schizophr Bull*. 1998, 24: 425-35.
115. Saykin AJ, Shtasel DL, Gur RE, Kester DB, Mozley LH, Stafiniak P, Gur RC. Neuropsychologica deficits in neuroleptic naive patients with first-episode schizophrenia. *Arch. Gen Psychiatry* 1994, 51: 124-31.
116. Gruber S, Rogowska J, Holcomb P, Soraci S, Yurgelun-Todd D. Stroop Performance in Normal Control Subjects: An fMRI Study. *NeuroImage*. 2002, 16: 349-60.
117. Bush G, Whalen PJ, Rosen BR, Jenike MA, McInerney SC, Rauch SL. The Counting Stroop: An Interference Task Specialized For Functional Neuroimaging Validation Study With Functional MRI. *Hum Brain Mapp* 1998, 6: 270–88.
118. Banich M, et al. fMRI Studies of Stroop Tasks Reveal Unique Roles of Anterior and Posterior Brain Systems in Attentional Selection. *J Cognitive Neurosci* 2000, 12: 988–1000.
119. Milham M. Practice-related Effects Demonstrate Complementary Roles Of Anterior Cingulate And Prefrontal Cortices In Attentional Control. *NeuroImage*. 2003, 18: 483–93.

120. Fishbein DH, Krupitsky E, Flannery BA, et al. Neurocognitive characterizations of Russian heroin addicts without a significant history of other drug use. *Drug Alcohol Depend.* 2007, 90: 25–38.
121. Han DH, Yoon SJ, Sung YH, Lee YS, Kee BS, Lyoo IK, et al. A preliminary study: novelty seeking, frontal executive function, and dopamine receptor (D2) Tagl A gene polymorphism in patients with methamphetamine dependence *Comprehensive Psychiatry* 2008, 49: 387-92.
122. Simon SL, Domier CP, Sim T, Richardson K, Rawson RA, & Ling W. Cognitive performance of current methamphetamine and cocaine abusers. *J Addict Dis*, 2002, 21: 61-74.
123. McCaffrey RJ, Krahula MM, Heimberg RG, Keller KE, Purcell MJ. A comparison of the trail making test, symbol digit modalities test, and the Hooper visual organization test in an inpatient substance abuse population. *Arch Clin Neuropsych*, 1988, 3: 181-7.
124. Al-Zahrani MA, & Elsayed YA. The impacts of substance abuse and dependence on neuropsychological functions in a sample of patients from Saudi Arabia. *Behav Brain Funct* 2009, 5: 48.
125. Keefe RS, Bilder RM, Davis SM, Harvey PD, Palmer BW, Gold JM, Davis SM, Meltzer HY, Green MF, Miller DD, Canive JM, Adler LW, Manschreck TC, Swartz M, Rosenheck R, Perkins DO, Walker TM, Stroup TS, McEvoy JP, Lieberman JA. Neurocognitive working group. Neurocognitive effects of antipsychotic medications in patients with chronic schizophrenia in the CATIE trial. *Arch Gen Psychiatry* 2007, 64: 633-47.
126. Sergi MJ, Green MF, Widmark C, Reist C, Erhart S, Braff DL, Kee KS, Marder SR, Mintz J. Social cognition and neurocognition: effects of risperidone, olanzapine, and haloperidol. *Am J Psychiatry* 2007, 164: 1585-92.
127. Davidson M, Galderisi S, Weiser M, Werbeloff N, Fleischhacker WW, Keefe RS, Boter H, Keet IPM, Prelipceanu D, Rybakowski JK, Libiger J, Hummer M. Cognitive effects of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: a randomized, open-label clinical trial (EUFEST). *Am J Psychiatry* 2009, 166: 675-82.
128. Hoff AL, Sakuma M, Wieneke M, Horon R, Kushner M, Delisi LE. Longitudinal neuropsychological follow-up study of patients with first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1999, 156: 1336-41.

129. Hoff AL, Svetina C, Shields G, Stewart J, Delisi E. Ten year longitudinal study of neuropsychological functioning subsequent to a first episode of schizophrenia. *Schizophr Res*, 2005, 78: 27-34.
130. Albus M, Hubmann W, Mohr F, Hecht S, Hinterberger-Weber P, Seitz NN, Küchenhoff H. Neurocognitive functioning in patients with first episode schizophrenia: Results of a prospective 5-year follow-up study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2006, 256: 442-51.
131. Akdede BB, Alptekin K. Şizofrenide Bilişsel İşlev Bozuklukları ve Antipsikotik Tedavi. *Klin Psikofarm Bül* 2004, 14: 178-84.



EKLER

EK-1. Özgeçmiş

A. KİŞİSEL BİLGİLER

Adı soyadı: İsmail REYHANI
Doğum tarihi ve yeri: 21.07.1984 / İSKENDERUN
Yabancı dil bilgisi: İngilizce
Görev yeri: MALATYA
e-posta: ismailreyhani@gmail.com
Cep telefonu: 0505 532 49 94

B. EĞİTİM BİLGİLERİ

Mezun olduğu üniversite / fakülte: Dicle Üniversitesi Fen- Edebiyat Fakültesi Psikoloji Bölümü
Mezuniyet tarihi (yıl olarak): 2008
Varsa, akademik unvan (lar): Yüksek Lisans Öğrencisi

C. İŞ TECRÜBESİNE AİT BİLGİLER

Bugüne kadar çalıştığı kurumlar: İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi
Psikiyatri AD- Çocuk Psikiyatri AD

EK-2. Etik Kurul Onayı

T.C. İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ BİLİMSEL ARAŞTIRMA VE YAYIN ETİĞİ KURULU (Sağlık Bilimleri Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu)			
Oturum Tarihi	Oturum Sayısı	Karar Sayısı	
02.07.2019	11	2019/308	
<p>Karar No: 2019/308: Sağlık Bilimleri Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 02.07.2019 tarihinde İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Toplantı Salonunda toplandı. İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Psikiyatri Anabilim Dalı'n da Prof. Dr. Süheyla ÜNAL'ın sorumlu araştırmacı olduğu; İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezinde Psikolog İsmail REYHANİ'nin yardımcı araştırmacı olduğu; "Madde Psikozu Ve Şizofreni Hastalarında Yürütücü İşlev Bozuklukları" başlıklı çalışması Üniversitemiz Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi açısından uygun olup-olmadığı hususundaki başvurusuna ilişkin raporör raporu görüşüldü. Çalışma Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi açısından değerlendirildiğinde çalışmada <u>herhangi bir etik kusur olmadığına</u>; oy birliği ile karar verildi.</p>			
Prof. Dr. Osman CELBİŞ Etik Kurul Başkanı			
Prof. Dr. Kadir ERTEM Etik Kurul Başkan Yrd.	KATILDI	Prof. Dr. Gülsen GÜNEŞ Etik Kurul Üyesi	KATILMADI
Prof. Dr. Cemşit KARAKURT Etik Kurul Üyesi	KATILDI	Prof. Dr. Yüksel SEÇKİN Etik Kurul Üyesi	KATILDI
Prof. Dr. Sermin TİMUR TAŞHAN Etik Kurul Üyesi	KATILDI	Prof. Dr. Barış OTLU Etik Kurul Üyesi	KATILDI

EK-3. Sosyodemografik Veri Formu

SOSYODEMOGRAFİK VERİ FORMU

Hastanın

Adı Soyadı :

Cinsiyeti :

Hastanın yaşı :

Eğitim düzeyi :

Madde kullanımı :

Medeni durumu :

Ailede psikoz öyküsü :

Mesleği :

EK-4. Stroop Testi

STROOP TESTİ

Siyah / Beyaz Okuma:

YEŞİL KIRMIZI YEŞİL MAVİ MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI
KIRMIZI MAVİ KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI MAVİ
KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ YEŞİL
KIRMIZI MAVİ KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI MAVİ
MAVİ YEŞİL KIRMIZI KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI YEŞİL
YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ

Süre :

Dikdörtgen Rengi Söyleme :

KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL
KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI YEŞİL YEŞİL MAVİ MAVİ
KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI
KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL
YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ KIRMIZI
KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI MAVİ YEŞİL

Süre :

Renkli Kelimeleri Okuma :

KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL
KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI YEŞİL YEŞİL MAVİ MAVİ
KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI
KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL
YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ KIRMIZI
KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI MAVİ YEŞİL

Süre :

Renkli Kelimelerin Rengini Söyleme :

MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZIMAVİ YEŞİL KIRMIZIMAVİ YEŞİL KIRMIZI
MAVİ YEŞİL MAVİ MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI
YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL
MAVİ KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI
MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL MAVİ
MAVİ KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL MAVİ

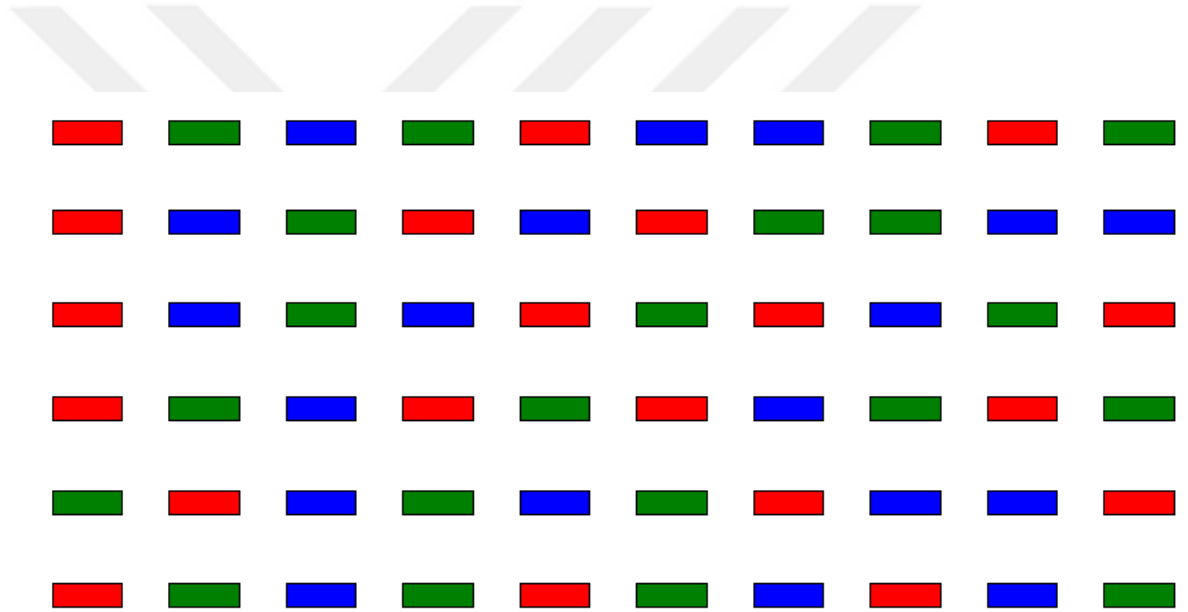
Süre :

Yanlış :

Spontan Düzeltme :

Süre Farkı :

KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL
 KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI YEŞİL YEŞİL MAVİ MAVİ
 KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI
 KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL
 YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ KIRMIZI
 KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI MAVİ YEŞİL



EK-5. WMS-R Sayı Menzili Testi

WMS-R SAYI MENZİLİ TESTİ

İleri Sayı Menzili:

“Şimdi size bazı sayılar söyleyeceğim. Ben bu sayıları söyleyip bitirdikten sonra aynı sayıları, aynı sırayla sizin bana söylemenizi istiyorum. Dikkatle dinleyin ve ben söyleyip bitirdikten sonra aynısını siz bana söyleyin.”

(Her bir grubun her ikisinde birden başarısız oluncaya kadar devam edin)

629 5417 36925 918427 1285346 38295174

375 8396 69471 635482 2814975 59182647

Puan: Doğru tekrarlayabildiği rakam sayısı

MAKSİMUM PUAN: 8

Geri Sayı Menzili:

“Şimdi de bunun tersini yapacağız. Yan siz benim son söylediğim sayıdan başlayıp başa doğru sırayla tekrar edeceksiniz. Mesela ben size 1, 5, 9 dersem, siz sondan başlayıp 9, 5, 1 diye geriye doğru tekrar edeceksiniz.”

(Hasta ilk grubun ikisinde birden başarısız olursa ikili bir grup söyleyin ve bunu iki kere yapın. Birini başarırsa iki puan verin.)

51 493 3814 62973 715286 4739128

38 526 1795 48527 831964 8129365

MAKSİMUM PUAN: 7

EK-6. WMS-3 Mental Kontrol

WMS 3: MENTAL KONTROL

1. “Şimdi 20’den başlayın, geriye doğru birer birer sayın 20. 19. 18 diyerek bire kadar sayın.” (Hataları ve zamanı saniye olarak kaydedin. Spontan düzeltmeler hata sayılmaz. Zaman sınırı 35 sn.)
2. “Şimdi de haftanın günlerini geriye doğru sayın. Mesela pazardan başlayıp Pazar Cumartesi diyerek geriye doğru sayın”
3. “Şimdi üçer üçer atlayarak saymanızı istiyorum. Bir diye başlayın, hep üçer üçer atlayarak 1, 4, 7, diyerek 40’a kadar sayın.“ (Denek 40’a gelince durdurun. Saniyeleri ve hataları kaydedin. Zaman sınırı 50 saniye.)