TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

İLK ATAK İLAÇ KULLANMAMIŞ NON-AFEKTİF PSİKOZ HASTALARINDA UYKU VE BİLİŞSEL SÜREÇLERİN İNCELENMESİ

Nakşidil TORUN YAZIHAN

DİSİPLİNLERARASI SİNİR BİLİMLERİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Eyüp Sabri AKARSU

ANKARA
2017

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

İLK ATAK İLAÇ KULLANMAMIŞ NON-AFEKTİF PSİKOZ HASTALARINDA UYKU VE BİLİŞSEL SÜREÇLERİN İNCELENMESİ

Nakşidil TORUN YAZIHAN

DİSİPLİNLERARASI SİNİR BİLİMLERİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Eyüp Sabri AKARSU

ANKARA
2017

ETİK BEYAN

Ankara Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne

Doktora tezi olarak hazırlayıp sunduğum "**İlk Atak ilaç Kullanmamış Non-Afektif Psikoz Hastalarında Uyku ve Bilişsel Süreçlerin İncelenmesi**" başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım, eş danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Nakşidil Torun Yazıhan

Tarih: 03. 07. 2017

İmza:

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Disiplinlerarası Sinirbilimleri Anabilim Dalında Nakşidil TORUN YAZIHAN tarafından hazırlanan "İLK ATAK İLAÇ KULLANMAMIŞ NON-AFEKTİF PSİKOZ HASTALARINDA UYKU VE BİLİŞSEL SÜREÇLERİN İNCELENMESİ" adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından DOKTORA TEZİ olarak OY BİRLİĞİ ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi

03.07.2017

Prof. Dr. Eyüp. S. Akarsu
Ankara Üniversitesi
Juri Başkanı

Prof. Dr. Canan Kalaycıoğlu
Ankara Üniversitesi
Raportör

Prof. Dr. Halise Devrimci Özgüven
Ankara Üniversitesi
Üye

Prof. Dr. Nahit K. Özmenler
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Üye

Prof. Dr. Özcan Uzun
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Üye

Tez hakkında alınan jüri kararı, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu tarafından onaylanmıştır.

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
Etik Beyan	ii
Kabul ve Onay	iii
İçindekiler	iv
Önsöz	vi
Simgeler ve Kısaltmalar	viii
Şekiller	x
Çizelgeler	xi
1. GİRİŞ	1
1.1. Uykunun Yapısı	1
1.2. Uyku Kaydı: Polisomnografi	3
1.3. Uyku Evrelerinin Elektrofizyolojik Özellikleri	4
1.4. Uykunun Nörobiyolojik Mekanizmaları	8
1.5. Uykunun İşlevi	9
1.5.1. Uyku ve Bilişsel İşlevler	10
1.6. Uykunun Mikro Değişkenlerinden Uyku İğciği	13
1.6.1. Uyku İğciklerinin Tespiti	15
1.7. Şizofreni Spektrumu ve Diğer Psikotik Bozukluklar	16
1.7.1. Şizofrenide Polisomnografi Bulguları	21
1.7.2. Şizofrenide Uyku İğciği Aktivitesi	25
1.7.3. Şizofrenide Bilişsel Süreçler	26
1.8. Çalışmanın Amacı	28
2. GEREÇ VE YÖNTEM	29
2.1. Katılımcılar	29
2.2. Veri Toplama Araçları	31
2.2.1. Polisomnografi	31
2.2.1.1. Uykuyu Tanımlamada Kullanılan Parametreler	33
2.2.2. Nöropsikolojik Testler	35
2.2.2.1. Stroop Testi Temel Bilimler Araştırma Grubu (TBAG) Formu	36
2.2.2.2. İz Sürme Testi (Trail Making Test)	37
2.2.2.3. Wechsler Yetişkinler İçin Zeka Testi-Gözden Geçirilmiş Formu (Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised: WAIS-R) Şifre Alt Bölümü	38
2.2.2.4. Kontrollü Kelime Çağrışım Testi (The Controlled Oral Word Association Test)	38
2.2.2.5. Wisconsin Kart Eşleme Testi (Wisconsin Card Sorting Test: WCST) 38	
2.2.2.6. İşitsel Sözel Öğrenme Testi (Auditory Verbal Learning Test: AVLT) 39	
2.2.2.7. Sayı Dizileri Öğrenme Testi (Serial Digit Learning Test)	40
2.2.2.8. Raven Standart Progresif Matrisler Testi (Raven Standart Progressive Matrices: RSPM)	41

2.2.3. Klinik Testler 42
2.2.3.1. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS) 42
2.3. İşlem 42
2.3.1. Uyku Kaydı için Hazırlık Aşaması 43
2.3.2. Uyku Evrelerinin Skorlanması ve Uyku İğciklerinin Tespiti 46
2.3.2.1. Uyku Evrelerinin Skorlamasında Temel Prensipler 48
2.3.2.2. Uyku İğciklerinin Saptanması (Spindle detection) 50
2.4.1. Normal Dağılım Özellikleri 52
2.4.2. Gruplara Ait Puanların Karşılaştırılması ve Korelasyon İlişkilerinin İncelenmesi 56

3. BULGULAR 57
3.1. Uykunun Makro ve Mikro Değişkenlerine İlişkin Bulgular 57
3.2. Nöropsikolojik Test Puanlarına İlişkin Bulgular 61
3.3. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği'ne (PANSS) İlişkin Bulgular 68
3.5. Uyku Parametreleri, Nöropsikolojik Test Puanları ve PANSS Ölçeğine İlişkin Korelasyon Bulguları 69

4. TARTIŞMA 73
4.1. Uykunun Makro Parametrelerine İlişkin Bulguların Tartışılması 74
4.2. Uykunun Mikro Parametrelerine İlişkin Bulguların Tartışılması 78
4.3. Nöropsikolojik Testlere İlişkin Bulguların Tartışılması 81
4.3.1. Dikkat Süreçlerine İlişkin Bulgular 82
4.3.2. Bilgi İşleme Hızına İlişkin Bulgular 83
4.3.3. Yönetici İşlevlere İlişkin Bulgular 84
4.3.4. Öğrenme ve Belleğe İlişkin Bulgular 86
4.4. Genel Olarak Bulguların Tartışılması 87

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER 90
ÖZET 94
SUMMARY 95
KAYNAKLAR 96
EKLER 112
EK-1. Katılımcı Bilgi Formu 112
EK-2. Etik Kurul İzin Formu 113
EK-3. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu 114
EK-4. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS): 120

ÖZGEÇMİŞ 132

ÖNSÖZ

İlk atak ilaç kullanmamış non-afektif psikozda uyku yapısına ilişkin makro ve mikro düzeydeki parametreleri araştırmak; uyku özelliklerinin bilişsel süreçler ve klinik belirtiler ile arasındaki ilişkileri ortaya koymak tezin amaçlarındandır. Bu çalışmada elde edilen bulguların şizofreninin uyku mekanizmaları bağlamında anlaşılmasına katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Bu zorlu yolculukta bana başından beri güvenen, destek olan ve yol gösteren, her konuda fikirlerine başvurduğum, aklına, bilgisine her zaman güvendiğim danışmanım Prof. Dr. Eyüp Akarsu'ya çok teşekkür ederim.

Uyku araştırmaları konusunda mesai mevhumu olmadan çalışan, uyku tıbbı konusunda birikimlerini severek anlatan, ilham veren ve çalışmada çok büyük emeği olan eş danışmanım Doç. Dr. Sinan Yetkin'e ve katılımcılara ulaşmamda yardım eden ve klinik destek sağlayan Dr. Emrah Kızılay'a çok teşekkür ederim.

Gülhane Uyku Araştırmaları Merkezi'nin kurucusu, ülkemizde uyku tıbbı alanında öncü olan, her konuda bizi fikirleriyle ve bakış açısıyla aydınlatan Prof. Dr. Hamdullah Aydın'a; tez izleme jurisinde yer alan ve bu alanda çalışabilmemiz için izin veren, teşvik eden Prof. Dr. Nahit Özmenler'e; tezin her aşamasında sorularımıza sabırla cevap veren Prof. Dr. Özcan Uzun'a teşekkür ederim.

Sinir bilimleri doktora programında eğitim sürecimdeki önemli katkılarından ötürü Prof. Dr. Metahan Çiçek, Prof. Dr. Aysun Uz, Prof. Dr. İclal Ergenç'e ve diğer tüm hocalarıma ve bölüm arkadaşlarıma teşekkür ederim. Eğitim sürecindeki katkılarına ek olarak tez izleme jurimde yer alan Prof. Dr Canan Kalaycıoğlu'na yapıcı eleştirileri ve sıcak yaklaşımı için teşekkür ederim.

Yüksek lisansa beni kabul ederek bu yolculuğa çıkmama imkan sağlayan, mesleğim ile ilgili olarak pek çok şeyi kendisinden öğrendiğim sevgili hocam Prof. Dr. Sirel Karakaş'a teşekkür ederim. Beni sürekli motive edip yüreklendiren ve bu çalışmayı bir adım öteye taşıma fikrini veren arkadaşım elektrik elektronik mühendisi (PhD) Ülkü Çilek Doyuran'a teşekkür ederim.

Yaşamın her alanında bana destek olan, bana güvenen, güçlerini hep arkamda hissettiğim, sonsuz derecede verici ve yapıcı çok sevgili anne-babama ve sabırla doktora yolculuğuma eşlik eden, çalışmamı tamamlamamda en büyük motivasyonum, canımın içi güzel kızım *İrem Erinç'e* sonsuz teşekkür ederim.

SİMGELER VE KISALTMALAR

AASM	Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi
APA	Amerikan Psikiyatri Derneği
AVLT	İşitsel Sözel Öğrenme Testi
BİLNOT	Bilişsel Potansiyeller için Nöropsikolojik Test Bataryası
DPR	Dominant posterior ritm
DSM	Tanı ölçütleri el kitabı
EEG	Elektroensefalogram
EKG	Elektrokardiyografi
EMG	Elektromyogram
EOG	Elektrookulogram
GABA	Gamma aminobuturik asit
GBE	Geriye bozucu etki
GH	Gecikmeli hatırlama
İBE	İleriye bozucu etki
İST	İz Sürme Testi
KKÇT	Kontrollü Kelime Çağrışım Testi
LAMF	Düşük genlikli karışık frekanslı
LTM	Uzun süreli bellek
mPFC	Medial prefrontal korteks
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
MTL	Medial temporal lob
N1	1. evre uyku
N2	2. evre uyku
N3	3. evre uyku
N4	4. evre uyku
NMDA	N-metil-D-aspartat
NREM	Hızlı göz haraketleri olmadan
PANSS	Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği
PSG	Polisomnografi

REM	Hızlı göz hareketleri
RSPM	Raven Standart Progresif Matrisler Testi
SDÖT	Sayı Dizileri Öğrenme Testi
Ssp	Uyku iğciği
SSS	Santral sinir sistemi
SP	Stroop Testi TBAG Formu
SWS	Yavaş dalga uykusu
TBAG	Temel Bilimler Araştırma Grubu
TK	Talamokortikal
TSH	Toplam serbest hatırlama
TRN	Talamik retiküler çekirdek
TUS	Toplam uyku süresi
UEI	Uyku etkinlik indeksi
UL	Uyku latansı
W	Uyanıklık
WAIS-R	Wechsler Yetişkinler İçin Zeka Testi-Gözden Geçirilmiş Formu
WASO	Uyku başladıktan sonraki toplam uyanıklık süresi
WCST	Wisconsin Kart Eşleme Testi

ŞEKİLLER

Sayfa No

Şekil 1.1. Sağlıklı bir bireyin uyku histogramı (Aydın ve Yetkin, 2008'den uyarlanmıştır) 2

Şekil 1.2. Uykudaki karakteristik EEG dalga aktiviteleri (Aydın ve Yetkin, 2008'den uyarlanmıştır) 5

Şekil 1.3. Aktif sistem konsolidasyonu (Born ve Wilhelm, 2012'den uyarlanmıştır) 12

Şekil 1.4. Uyku iğciklerinin üretim mekanizması (Manoach ve ark., 2015 uyarlanmıştır) 14

Şekil 1.5. Şizofreninin seyir süreci (Keshavan ve Schooler, 1992'den uyarlanmıştır) 19

Şekil 2.1. Uluslararası 10-20 sistemine göre elektrot lokasyonu alanları (Berry, 2012'den uyarlanmıştır) 32

Şekil 2.2. Elektrotların montajında kullanılan yüzdelik ölçümler (Berry, 2012'den uyarlanmıştır) 44

Şekil 2.3. EOG ve EMG yerleşimi (Berry, 2012 uyarlanmıştır) 45

Şekil 2.4. Evre 2 (N2)'ye ait 30 saniyelik bir epok görseli 50

Şekil 2.5. C3-M2 kanalına ait bandpass filtreleme 0,3-35 Hz. aralığında (siyah renk C3-M2) 51

Şekil 2.6. C3-M2 kanalına ait daha dar bir aralıkta bandpass filtreleme (10-15Hz) (mavi renk C3-M2) 51

Şekil 2.7. C3-M2 kanalından işaretlenen iğciğe ilişkin hesaplanan frekans, süre, genlik değişkenleri 52

ÇİZELGELER

		Sayfa No
Çizelge 1.1.	Uyku örüntüsünü tanımlamada temel değişkenler	4
Çizelge 1.2.	Uyanıklık ve uyku dönemlerinin özellikleri	7
Çizelge 1.3.	Uykunun fonksiyonuna ilişkin başlıca hipotezler	9
Çizelge 1.4.	DSM-V Şizofreni spektrumu ve diğer psikotik bozukluklar ağacı.	17
Çizelge 1.5.	Şizofrenide gözlenen pozitif ve negatif belirtiler	18
Çizelge 1.6.	Şizofreninin klinik görünümüne ilişkin özellikler	18
Çizelge 1.7.	İlaç kullanmamış şizofreni hastalarında polisomnografi bulguları	23
Çizelge 2.1.	Uykunun makro ve mikro parametrelerine ilişkin değişkenler	35
Çizelge 2.2.	Nöropsikolojik testlerle ilişkili süreç ve yapılar	36
Çizelge 2.3.	Uyku çalışmasında elektrotların yerleştirilmesine ilişkin hazırlık aşaması	43
Çizelge 2.4.	Uykuda kaydedilen dalgaların özellikleri	48
Çizelge 2.5.	AASM uyku skorlaması kurallarına ilişkin özet	48
Çizelge 2.6.	Gruplarda uyku değişkenlerine ilişkin normal dağılım özet tablosu	53
Çizelge 2.7.	Gruplarda nöropsikolojik test puanlarına ilişkin normal dağılım özet tablosu	54
Çizelge 2.8.	Gruplarda normal dağılım göstermeyen değişkenlere ilişkin özet tablo	55
Çizelge 3.1.	Araştırmaya katılan katılımcıların yaş ve eğitim sürelerinin karşılaştırması	57
Çizelge 3.2.	Uyku devamlılığına ilişkin parametrelerin aritmetik ortalama, standart sapma, medyan değerleri ve gruplar arası karşılaştırma sonuçları	58
Çizelge 3.3.	Uyku yapısından NREM'e ilişkin parametrelerin aritmetik ortalama, standart sapma, medyan değerleri ve gruplar arası karşılaştırma sonuçları	59
Çizelge 3.4.	Uyku yapısından REM'e ilişkin parametrelerin aritmetik ortalama, standart sapma, medyan değerleri ve gruplar arası karşılaştırma sonuçları	60

Çizelge 3.5. Uyku iğciği parametrelerine ilişkin puanların aritmetik ortalama, standart sapma, medyan değerleri ve gruplar arası karşılaştırma sonuçları 61

Çizelge 3.6. Stroop Testi TBAG Formu süre puanlarının aritmetik ortalama, standart sapma, medyan değerleri ve gruplar arası karşılaştırma sonuçları 62

Çizelge 3.7. İz Sürme Testi süre puanlarının aritmetik ortalama, standart sapma, medyan değerleri ve gruplar arası karşılaştırma sonuçları 63

Çizelge 3.8. WAIS-R Şifre alt testine ilişkin aritmetik ortalama, standart sapma, medyan değerleri ve gruplar arası karşılaştırma sonuçları 63

Çizelge 3.9. KKÇT'ne ilişkin aritmetik ortalama, standart sapma, medyan değerleri ve gruplar arası karşılaştırlma sonuçları 64

Çizelge 3.10. WCST'ye (128 kart) ilişkin aritmetik ortalama, standart sapma, medyan değerleri ve gruplar arası karşılaştırma sonuçları 65

Çizelge 3.11. AVLT'ye ilişkin aritmetik ortalama, standart sapma, medyan değerleri ve gruplar arası karşılaştırma sonuçları 66

Çizelge 3.12. SDÖT'e ilişkin aritmetik ortalama ve standart sapma, medyan değerleri ve gruplar arası karşılaştırma sonuçları 67

Çizelge 3.13. RSPM testine ilişkin aritmetik ortalama ve standart sapma, medyan değerleri ve gruplar arası karşılaştırma sonuçları 67

Çizelge 3.14. İlk atak psikoz grubunda PANSS puanlarına ilişkin aritmetik ortalama, standart sapma ve normal dağılım değerleri 68

Çizelge 3.18. İlk atak psikoz grubunda kontrollerden anlamlı olarak farklılaşan uyku parametreleri ve test puanları arası korelasyon değerleri 69

Çizelge 3.19. İlk atak psikoz grubunun sağlıklılardan farklılaşmayan uyku parametreleri ile nöropsikolojik test puanları arası korelasyon değerleri (sadece anlamlı korelasyon ilişkisi bulunan uyku ve test parametreleri gösterilmiştir) 70

Çizelge 3.20. İlk atak psikoz grubunun PANSS puanları ve sağlıklılardan anlamlı olarak farklılaştığı uyku parametreleri arası korelasyon değerleri 70

Çizelge 3.21. İlk atak psikoz grubunun PANSS puanları ve sağlıklılardan anlamlı olarak farklılaşmayan uyku parametreleri arası korelasyon değerleri 71

Çizelge 3.22. İlk atak psikoz grubunun PANSS puanları ve nöropsikolojik test puanları arası korelasyon değerleri 72

1. GİRİŞ

Uyku ile uyanıklık birbirinden farklı görünen, ancak birbirini belirleyen ve bütünleyen karşıt yaşantı örnekleridir. Biri olmadan diğerinin olamayacağı, biri bozulunca diğerinin de etkileneceği bir ilişki mevcuttur. Uyanıklık, santral sinir sisteminde (SSS) genel uyarılmışlığın var olduğu bir süreç iken, uyku SSS'nin genel uyarılmışlıklardan arındığı farklı bir durumdur.

Uyku bilinç seviyesinde değişikliğin olduğu, göreli olarak dış uyaranlara karşı duyuların inhibe edildiği, ancak dışsal uyaranların şiddeti ve kişinin içinde bulunduğu uyku dönemine göre uyanıklık durumuna geçilebilen doğal bir süreçtir. Neredeyse tüm canlıların dönemsel olarak belirlenmiş bir zaman dilimi içinde uyku ya da uyku benzeri bir döneme girdiği bilinmektedir. Bu, filogenetik ve ontogenetik gelişimle uyumlu bir yapılanma gösterir. İlkel canlılarda, mevsimsel ve sirkadiyen değişimlerin yansıdığı uyanıklık ve uyku benzeri durağan bir yaşam biçimi; gelişmiş canlılarda ise kendi içinde dönemleri olan organize bir yapı şeklindedir.

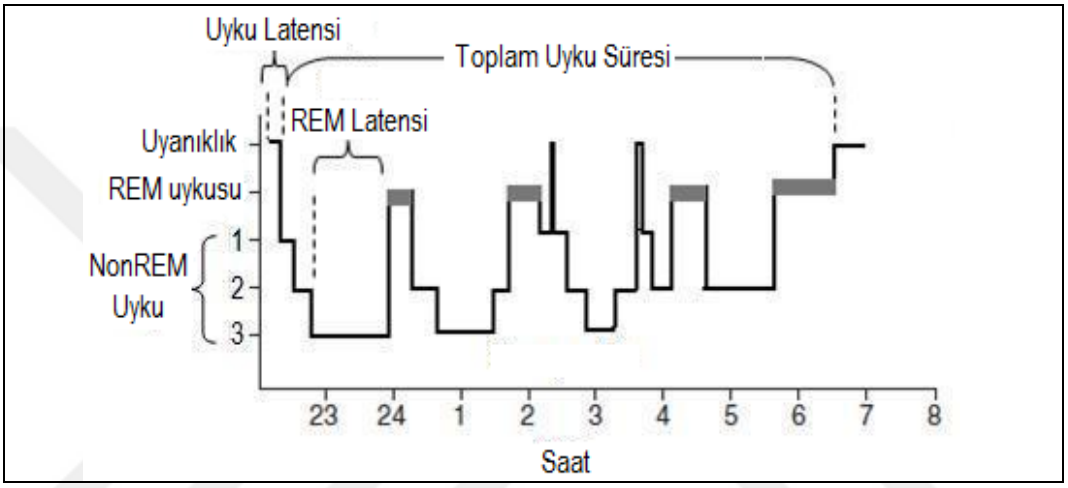
Uykuda beyin elektrofizyolojisi, nörokimyası, fonksiyonel anatomisinde meydana gelen dramatik değişikliklere uyku dönemleri eşlik etmekte; bu değişiklikler biyolojik olarak canlıyı uyanıklık halinden ve her bir uyku dönemini birbirinden ayırmaktadır (Hobson ve Pace, 2002).

1.1. Uykunun Yapısı

İnsanlarda uyku uyanıklık döngüsü 24 saatte tamamlanır. Bu süreden zamana ilişkin göstergeler (aydınlık-karanlık gibi) ve bazı endojen ritimler sorumludur.

Uyku kabaca hızlı göz hareketlerinin olduğu REM (Rapid Eye Movement) uykusu ve hızlı göz hareketlerinin olmadığı NREM (Non-Rapid Eye Movement)

uykusu olarak ikiye ayrılır. NREM uykusu birinci evre (N1), ikinci evre (N2) ve yavaş osilasyonlar ile karakterize üçüncü evre (N3) olmak üzere üç evreden oluşur. Genç yetişkin bir insanda uykunun başlamasından yaklaşık 90-120 dakika sonra ilk hızlı göz hareketlerinin olduğu REM dönemi ortaya çıkmakta ve bir gecede dört veya altı REM döneminden geçilmektedir. Genel olarak uykunun ilk 1/3'lük bölümünde derin uyku, son 1/3'lük bölümünde REM uykusu daha fazla yer almaktadır (Aydın ve Yetkin, 2008) (Şekil 1.1).



Şekil 1.1. Sağlıklı bir bireyin uyku histogramı (Aydın ve Yetkin, 2008'den uyarlanmıştır).

Uykunun N1 evresinde nispeten düşük voltajlı, karışık frekanslı EEG (elektroensefalografi) dalgaları; N2 evresinde uyku iğcikleri ve K kompleksleri; N3 evresinde yüksek genlikli yavaş dalga aktivitesi gözlenir. REM uykusu erişkinlerde uykuya daldıktan yaklaşık 90-120 dakika sonra ortaya çıkmaktadır, bu süreye REM latansı denmektedir. İlk REM kısa sürmektedir. REM uykusu sırasında teta dalgaları ve düşük genlikli karışık frekanslı (low amplitude mix frequency=LAMF) dalgalar kaydedilmektedir. REM uykusu sırasında nabız, solunum ve kan basıncı değişiklerinin olması ve beyin aktivitesinin artması, beynin bazı bölgelerinde nöronal ateşlenme olması; REM uykusunun aktif bir süreç olduğunu düşündürmektedir. Ancak bu dönemde, kas tonusunun ileri derecede düşük olması yani atoni oluşu ise bu dönemin derin bir uyku olduğunu düşündürmektedir. Bu özellikleri nedeniyle REM uykusuna "paradoksal uyku" da denmektedir (Carskadon ve Dement, 2011; Hobson ve Pace-Schott, 2002).

Genç erişkin bir insanda uyku evrelerinin toplam uykuya dağılım oranları yaklaşık olarak şu şekildedir: N1 %5-10'luk dilim; N2 %50'lik dilim; N3 %15-20'lik dilim; REM %20-25'lik dilim şeklinde olmaktadır. Sağlıklı genç bir erişkinin yatakta geçirdiği sürenin %10-15 kadarı ise "uyanıklık" olarak kaydedilmektedir (Keeanan ve Hirskowitz, 2011).

1.2. Uyku Kaydı: Polisomnografi

Uyku çalışmalarında gece boyunca uykuda gerçekleşen birçok fizyolojik değişkenin kaydı, analizi ve yorumlanması işlemine polisomnografi denir. Bu amaçla kullanılan kayıt cihazları da "polisomnograf" olarak adlandırılır. Gerek uykunun gerekse uyku bozukluklarının anlaşılması ve incelenmesinde önemli bir araçtır.

Polisomnografi (PSG) terimi ilk olarak 1974 yılında Holland ve arkadaşları tarafından kullanılmış ancak ilk uyku kayıtları yapan araştırmacı Loomis (1937) olmuştur. Sonrasında Aserinsky ve Kleitman uykuda gözlenen hızlı göz hareketleri, solunum sayısı ve kalp atışlarındaki artışları kaydederek REM dönemini göstermiştir. Dement-Kleitman EEG (elektroensefalografi) ve (elektrookulografi) EOG kayıtları ile uykunun döngüsel olduğunu yani NREM ve REM dönemlerinden oluştuğunu keşfetmiştir. Rechtchaften ve Kales (1968) ilk uyku evreleme kurallarını tanımlayarak, standardize etmişlerdir. Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi (American Academy of Sleep Medicine: AASM) 2007 yılında uyku ve ilişkili durumların skorlamasına ilişkin kriterleri tekrar belirlemiş (Grigg-Damberger, 2009), sonraki yıllarda da güncelleme çalışmaları yapılmıştır.

Polisomnografi de uyku evrelendirmesi EEG, EOG ve çene EMG'si (elektromyogram) kayıtlarına dayalı yapılır. EEG kayıtları uyku çalışması için uluslararası 10-20 sistemine uygun olarak frontal, santral ve oksipital bölgelerden alınır. Gerektiğinde, diğer EEG alanları da çalışmaya alınabilir. Göz küresinin hareketlerini kaydeden EOG, özellikle REM uyku döneminde gözlenen hızlı göz

hareketlerinin tespiti için önemlidir. Çene EMG kaydı ise gece boyunca değişen kas tonusu değişikliklerinin tespiti için kullanılır.

Polisomnografi kaydı 10 mm/sn hızında yapılır. Kayıtla toplanan veriler 30 saniyelik pencerelerde, standart yöntemlerle skor edilerek uyku örüntüsü ve aynı zamanda uyku örüntüsüyle ilişkili temel değişkenler elde edilir. Bu şekilde uyku, genel yapısı açısından değerlendirilmiş olur. Uyku örüntüsünü tanımlamada kullanılan temel değişkenler Çizelge 1.1'de listelenmiştir.

Çizelge 1.1. Uyku örüntüsünü tanımlamada temel değişkenler

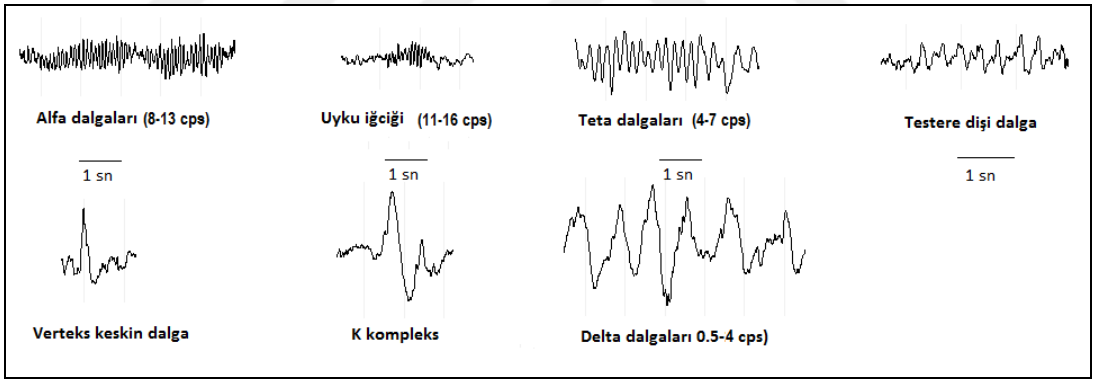
Kavram	**Tanım**
Yatakta geçen süre	Uyku kaydının başlaması ile sabah çalışmanın sonlanmasına kadar geçen süre
Uyku periyod süresi	Deneğin uykuya daldığı zaman ile sabah yataktan çıkmadan önceki son uyanışa kadar geçen süre
Toplam uyku süresi	Uyku periyod süresinden gece ortaya çıkan uyanıklıklar çıktıktan sonra kalan süre
Uyku etkinlik indeksi	Toplam uyku süresinin yatakta geçen süreye bölünmesiyle elde edilen değer
Bir uyku dönemi yüzdesi	Deneğin o dönemde geçirdiği sürenin toplam uyku süresine oranı
Uyku latansı	Deneğin uykusunun gelip yatağa girmesiyle başlayan kayıtta uykunun başlamasına kadar geçen süre
REM latansı	Uyku başladıktan sonra, ilk REM dönemine kadar geçen süre
Uyku başladıktan sonraki toplam uyanıklık süresi	Uyku başladıktan sabah uyanıncaya kadar arada gerçekleşen uyanıklıkların toplam süresi
Uyku dönemleri değişikliği sayısı	Uykunun başlamasıyla sabah uyanıncaya kadar olan sürede ortaya çıkan dönem değişikliklerinin sayısı

1.3. Uyku Evrelerinin Elektrofizyolojik Özellikleri

Uykuda beyin dalgaları, sıklık (frequency), süre (duration) ve genlik (amplitude) olarak ölçülebilmektedir. Dalgalar senkronize veya desenkronize olabilir. Korteksten NREM uykusu sırasında kaydedilen yüksek voltajlı, yavaş

dalga aktivitesi EEG senkronizasyonu olarak adlandırılmaktadır. Senkronize dalgalar, genliği yüksek, sıklığı düşük dalgalardır. NREM uykusunda ağırlıklı olarak görülür ve çok sayıda nöronun eşzamanlı aktivasyonu vardır. Desenkronize dalgalar çoğunlukla, beyin aktif olduğunda kaydedilir. Uyanıklıkta veya REM uykusunda dalgalar, düşük genlikte ve yüksek frekanstadır. Sıklıkla uyanıklık ve REM uykusu için kullanılan "desenkronize" terimi, NREM uykusunda kaydedilen "yavaş dalganın" kaydedilmediği anlamına gelmektedir (Rosenthal, 1998; Yudowsky ve Hales, 2005).

Uykuya özel elektrofizyolojik göstergeler ve uyku dönemlerinin belirlenmesinde kullanılan çeşitli dalga aktiviteleri vardır (Şekil 1.2). Uyku evreleri, EEG dalgalarının özellikleri ve dağılımı temel alınarak tanımlanmaktadır. EEG aktiviteleri frekans (saniyedeki siklus sayısı [cps], hertz [Hz]), amplitüt (genlik) çerçevesinde ele alınarak değerlendirme yapılmaktadır.



Şekil 1.2. Uykudaki karakteristik EEG dalga aktiviteleri (Aydın ve Yetkin, 2008'den uyarlanmıştır).

İlk olarak kişi yatağa girdikten sonra, gözleri kapalıyken ve rahatlamışken çoğunlukla uyku EEG'sinde 8-13 Hz salınım gösteren alfa dalgaları kaydedilir. Genellikle uykunun başladığının göstergesi olan N1, uyku ve uyanıklık arasında bir geçiş dönemidir. Bu evrede alfa dalgaları kaybolup yerini teta dalgalarına (4-7 Hz) bırakmaktadır. Toplam uyku süresinin yaklaşık yarısını kaplayan N2 uykusunun elekrofizyolojk göstergelerinden "uyku iğcikleri" en az 0,5 saniye sürmekte, 11-16

Hz frekansı aralığında yer almaktadır (Iber ve ark., 2007). Uyku iğciği, talamokortikal blokaj yapmakta; beynin uyarılmasını azaltarak uykunun derinleşmesini sağlamakta, bundan sonraki aşamada ortaya çıkacak olan delta dalgalarının ortaya çıkmasını kolaylaştırmaktadır. Uyku iğcikleri K kompleksleriyle birlikte görüldüğü gibi ayrı olarak da ortaya çıkabilirler. K kompleksleri yaklaşık 0,5 saniye süren negatif, keskin dalganın arkasından bir pozitif bileşen içeren, iyi belirlenmiş yüksek genlikli EEG dalgalarıdır. Genellikle ani uyarana cevap olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir. Bu uyaran dış dünyadan gelebildiği gibi, eşik değere ulaşan subkortikal uyaran da olabilir. Kortekse eşik değerin üzerindeki uyaranlar ulaştığında K kompleksi oluşmaktadır. N3 uykusu bir diğer ifadeyle yavaş dalga uykusu yüksek genlikli yavaş dalga (0,5-4 Hz) ile karakterizedir, bu dönemde uyandırılma eşiği yükselmektedir (Aydın ve Yekin, 2008; Rosential, 1998).

Farklı uyku evreleri uyku derinliği yönünden birbirinden farklı özellik göstermektedir. N1 ve kısmen N2 yüzeyseldir. Bu dönemlerde kolaylıkla uyandırılabilmek mümkündür. Yüzeysel uyku, yaklaşık olarak tüm uykunun yarısından biraz fazlasını oluşturmaktadır. Yavaş dalga uykusu yani N3, derin uykunun oluştuğu dönemdir ve uyandırılabilmek için güçlü uyarana ihtiyaç vardır. Bu dönemde büyüme hormonu (growth hormone) salgılanması artmaktadır. Büyüme hormonundaki artışla birlikte protein sentezi artmakta, metabolizma yavaşlamakta, kardiyovasküler sistem ve solunum sistemindeki fizyolojik aktivitelerde genel olarak azalma dikkati çekmektedir (Bear ve ark., 2007).

REM uykusu ise farklı bir dönem olarak dikkati çekmektedir. REM'de soluk alma daha hızlı ve düzensizdir. REM uykusu rüya uykusudur. EEG uyanıklıktaki gibi, hızlı, düşük voltajlıdır. Beynin oksijen kullanımı zorlu bir matematik işlemi çözerken harcadığından daha fazladır. Fizyolojik kontrol sistemlerinde ise sempatik aktivasyon baskındır (Bear ve ark., 2007).

NREM de beden sıcaklığı ve enerji tüketimi düşer, kalp atışı, solunum hareketleri parasempatik sistemin aktive olması sebebiyle azalır. Bu dönemde beyin

dinleniyor gözükmektedir çünkü, enerji kullanımı, nöronların ateşlenme oranları en düşük seviyededir. Yirmidört saat içinde en düşük metabolik durum NREM'de N3 uykusunda kaydedilmektedir. Korteksten NREM uykusu sırasında kaydedilen yüksek voltajlı, yavaş dalga aktivitesi EEG senkronizasyonu olarak adlandırılmaktadır. Bu örüntü uyanıklık ve REM uykusu paterninden keskin şekilde farklıdır. Yavaş ve büyük genlikli EEG ritimleri kortekste nöronların göreceli olarak yüksek senkronizasyon ile salındığını göstermektedir. Bu durum pek çok duyusal girdinin kortekse ulaşamadığını göstermektedir (Bear ve ark., 2007; Neylan ve ark., 2005).

Uyanıklık ve uyku dönemlerinin davranışsal ve elektrofizyolojk özelliklerine ilişkin özet tablo aşağıdadır (Çizelge 1.2).

Çizelge 1.2. Uyanıklık ve uyku dönemlerinin özellikleri

	Gözlenen davranışlar	**EEG bulguları**
Uyanık Alert	Uyanık, hızlı göz hareketleri, istemli hareketler gözlenir.	Beta (13 Hz den hızlı) dalgası kaydedilir.
Gevşemiş Gözler kapalı	Dikkat ve uyanıklıkta azalma, yavaş göz hareketleri, kaslarda gevşeme gözlenir.	Çoğunlukla parietal ve oksipitalden alfa (8-13 Hz) kaydedilir. İçsel veya dışsal bir uyaranla beta ritmine geçilir.
Evre 1 N1	Hafif uyku, orta şiddetli uyaranla uyanıklığa geçilir, bilinçte azalma olur.	Alfa ritminin sıklığı, genliği düşer, yerini teta (4-7 Hz) alır. Uykunun %5'ini kaplar.
Evre 2 N2	Uyarılmaya cevap azalır, uyku derinleşmeye başlar.	Uyku iğciği ve K kompleksleri kaydedilir. Tüm uykunun en az yarısını kaplar.
Evre 3 N3	Derin uyku, şiddeti yüksek uyaranla uyanıklığa geçilir.	Yavaş salınımlı dalgalar, delta ritmi kaydedilir. Uykunun %20'sini kaplar.
REM	Kaslarda atoni vardır. Horizontal hızlı göz hareketleri kaydedilir. Düşük şiddetteki bir uyaranla uyandırılmak zordur. Canlı, mantıksız, bizar rüyalar gözlenir.	EEG uyanıklığa benzer. Düşük voltaj hızlı frekans EEG bulgaları vardır. Beynin en fazla oksijen tükettiği dönemdir. Uykunun % 25'ini kaplar.

1.4. Uykunun Nörobiyolojik Mekanizmaları

Uykunun başlayabilmesi için uyarılma sisteminin inhibisyonu ve uyku oluşturan sistemin aktivasyonu gereklidir. Uykunun başlaması için, önce uyarılma sistemindeki eksitasyonun azaldığı, bundan sonra uykuyu başlatıcı sistemin artmaya başladığı belirtilmiştir. Böylece uykunun başlangıcında baskılayıcı ve aktive edici sistemlerin uyum içinde çalışması gerekmektedir (Chokroverty, 1999).

Beyin uyku dönemlerine ilerlerken çeşitli nörokimyasal değişikler gözlenir. NREM'de ön beyin ve beyin sapındaki subkortikal kolinerjik sistem daha az aktif hale gelir (Hobson ve ark., 1975). Ek olarak, serotonerjik raphe nöronları ve noradrenerjik lokus seruleus nöronlarının ateşleme oranları uyanıklığa göre düşer. REM'de aminerjik sistem inhibe olurken, kolinerjik sistem daha aktif hale gelir. Monoamin yapısındaki nörotransmiterler (serotonin, norepinefrin, dopamin), GABA (gamma-amino-butirik-asid), asetilkolin, histamin, peptidler ve uykuyu kolaylaştıran maddeler uyku uyanıklık döngüsünü etkileyen başlıca nörokimyasal maddelerdir. Bu sistemler arasında oldukça karmaşık ilişkiler söz konusudur (Jones, 2005).

REM ile NREM döngüsünde iki sistemin etkin olduğu kabul edilir. Resiprokal etkileşim modeline (Hobson ve ark., 1975) göre, aminerjik ve kolinerjik nöronlar mesopontin kesişiminde etkileşerek memelilerde REM ve NREM dönemlerine sebep olmaktadır. Aşağıdaki iki paragrafta model özetlenmiştir (Pace-Schott ve Hobson, 2002).

Aminerjik sistem (REM-*off* hücreleri), dorsal raphe çekirdeğinde (serotonerjik), lokus seruleousda (noradrenerjik) ve lateral peribrakiyal çekirdekte (noradrenerjik) yer almaktadır. Bu sistemdeki hücreler en yüksek ateşleme oranlarını uyanıklık sırasında göstermekteyken, NREM uykusu sırasında ateşlenmeleri giderek azalmakta ve erken REM sırasında en düşük düzeye gelmektedir. REM-*off* hücreleri noradrenerjik veya serotonerjik olarak inhibitördür. Uyanıklıkta pontin aminerjik sistem tonik aktivite gösterir ve bu şekilde pontin kolinerjik sistemi inhibe etmektedir.

Kolinerjik retiküler sistem (REM-*on* hücreleri), birincil olarak mezansefalik modüller ve pontin gigantoselüler tegmental alanda yer almaktadır ve aktivitesi uyanıklıkta en düşük düzeydedir. Kolinerjk aktivasyon, NREM uykusu sırasında azalır ve REM sırasında en yüksek seviyeye gelir. Pontin retiküler formasyondaki hücreler kendi sinaptik sonlanımlarında kolinerjik olarak eksitatördür.

1.5. Uykunun İşlevi

Araştırmacılar, özellikle son 20 yılda neden uykuya ihtiyacımız olduğu sorusuna kısmen yanıt bulmuşlardır. Uykunun artık tek bir işlevi olmadığı, biyolojik işlemlerin optimal düzeyde çalışabilmesi için gerekli olduğu bilinmektedir. Uykunun immün sistemin dengeli çalışması, hormonal dengenin sağlanması, duygu regülasyonu, psikolojik sağlık, öğrenme ve bellek süreçlerinin etkinliği, beynin toksinlerden arındırılması gibi pek çok fonksiyonunun olduğu bilinmektedir. Bu süreçler uyku olmadığında da devam etmekte, ancak uyku bu sistemlerin düzgün ve verimli çalışmasında kilit rol oynamaktadır. Yeterli uyku uyuyamadığımızda, bu fonksiyonlar işlevlerini görmeye devam ederler. Ancak zihinsel ve fiziksel sağlığımız yavaş yavaş etkilenmeye başlar (Stickgold, 2015). Uykunun hangi süreçlere hizmet ettiğine dair oluşturulmuş başlıca hipotezler Çizelge 1.3'te yer almaktadır.

Çizelge 1.3. Uykunun fonksiyonuna ilişkin başlıca hipotezler (Mignot, 2008'den uyarlanmıştır).

	Tanım
Enerjinin muhafaza edilmesi ve ekolojik hipotez	Hayvanlarda gün içinde belirli saatler bazı faaliyetler ve avlanmak için pik yaparken kalan zamanların uyuyarak geçirilmesi enerji harcamalarını azaltır.
Makromolekul biyosentezi, restorasyon hipotezi	Anabolik hormonlarda (büyüme hormonu, prolaktin, testesteron) artış olmaktadır. Makromoleküller (kollesterol ve protein sentezi, hücre içi taşıma) uzun uyanıklık sürelerinde harcanmaktadır. Uyku bunların sentezlenip yeniden depolanması için gereklidir.
Beyin plastisitesi ve sinaptogenesis hipotezi	Uyku iğcikleri, yavaş dalga osilasyonları, keskin dalgaların aktivitesi ile en güçlü bağlantılar kalmakta, bellek konsolidasyonu gerçekleşmekte ve yeni öğrenme için yer ve enerji gereksinimi sağlanmaktadır.

1.5.1. Uyku ve Bilişsel İşlevler

Bilginin işlenmesi süreci seçilme, iletilme, özümseyerek kodlama (encoding), depolama, geri-çağırma (retrieval) ve davranış basamaklarını kapsar. Dış çevredeki bir uyarıcı duyusal kayıt (sensory register) sisteminde "duyusal iz" (sensory trace) şeklinde bulunur. Duyusal kayıt ve uzun süreli bellek (long-term memory: LTM) etkileşimi sonucu "algı" (perception) gerçekleşir. Kısa süreli bellekteki (short-term memory) anlamlı bilgi özümsenerek kodlanarak, LTM'de "bellek izi" (memory trace) şeklinde depolanır (Karakaş ve Aydın, 1999).

Uykunun yeni kazanılmış bilgilerin, sağlamlaştırılmasında rol oynadığına dair güçlü kanıtlar mevcuttur. Günümüze kadar yapılan çok sayıda çalışma uykunun öğrenme ve bellek için önemini göstermiştir (Stickgold ve Walker, 2007, 2013). Uykunun gün içinde edinilen deneyimleri belleğe aktarmakta rol oynadığı bilinmektedir. Araştırmacılar uykunun bellek kayıtlarını sadece sabitlemediğini, zaman içinde bozulmasına engel olduğunu ve artırdığını da göstermişlerdir. Farklı uyku dönemlerinde farklı bellek türlerinin güçlendiği sonucuna ulaşılmıştır. Hem öğrenmeden önceki hem de öğrenme gerçekleştikten sonraki uyku kritik gözükmektedir (Elenbogen ve ark., 2006; Peigneux ve ark., 2004; Plihal ve Born, 1997; Stickgold ve Walker, 2007; Walker, Stickgold, 2006).

Belleğin konsolide edilmesi, yeni kazanılmış ve kalıcı olmayan bellek izlerinin güçlendirilmesi, stabilize edilmesi ve uzun süreli bellek ile entegrasyonu işlemlerini kapsayan bir süreçtir. Fizyolojik ve davranışsal araştırmalar, bellek temsillerinin konsolidasyonu sürecinin, çoğunlukla gece uyku esnasında gerçekleştiğini göstermektedir (Diekelmann ve Born, 2010; Diekelmann, 2014; Ellenbogen ve ark., 2007; Gais, 2006; Paller ve Voss, 2004; Rasch ve Born, 2013; Stickgold, 2005; Walker, 2009).

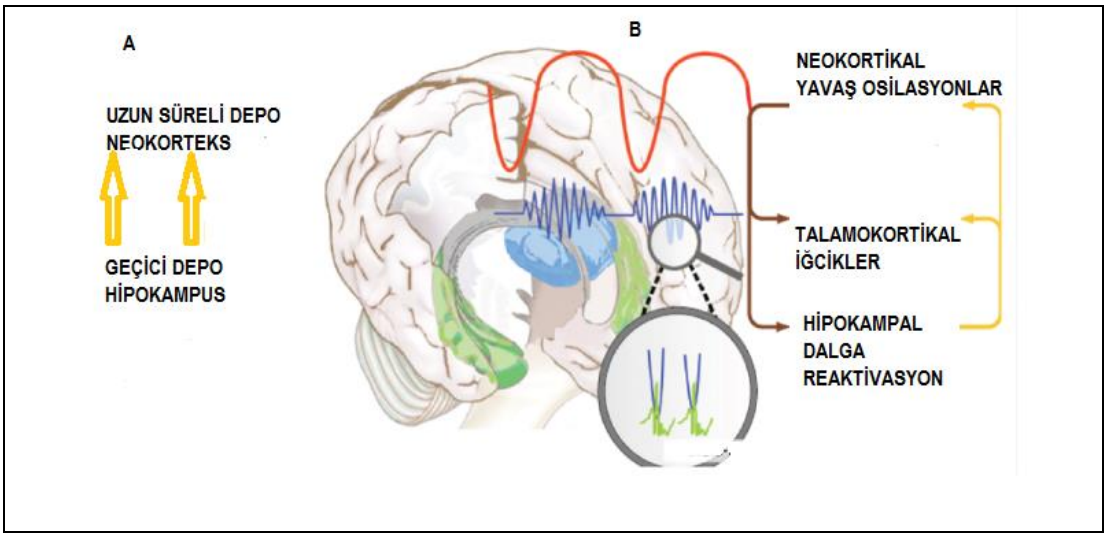
Çalışmalar açık bellek ile ilişkili yeni bir takım bilgiler öğrendikten sonra kişi uyuduğunda ve yavaş dalga uykusu (slow wave sleep: SWS) yönünden zengin bir uyku dönemi geçirdiğinde daha iyi hatırlama (recall) gerçekleştiğini göstermiştir

(Plihal ve Born, 1997). Yavaş dalga uykusunun özgül rolü tam olarak bilinmese de dekleratif (açık) bellek konsolidasyonu ile ilişkili olduğuna ilişkin artan kanıtlar vardır (Diekelmann ve Born, 2010).

Uyku bilişsel süreçler bağlamında güçlendirici etkiye sahip aktif bir süreçtir. Buna ilişkin çeşitli hipotezler öne sürülmüştür. Uykuda bellek konsolidasyonuna ilişkin iki önemli hipotez vardır.

Bu hipotezlerden birincisinde, aktif sistem konsolidasyonu hipotezinde, uykuda bellek temsillerinin reaktivasyonunun hipokampus-neokorteks arasında aktif bir konsolidasyon süreci oluşturduğu iddia edilmektedir. Biliyoruz ki, medial temporal alan içindeki yapılar özellikle de hipokampal kompleks açık belleğin formasyonu ve çağrılmasında hayatidir. Bu modelde bilginin kazanımı ve kodlanması medial temporal lob (MTL) yapılarında gerçekleşmektedir. Uykuda, konsolidasyon sürecinde yavaş ve *off-line* olarak neokortikal yapılardaki temsiller ile yeni bilginin entegrasyonu gerçekleşmektedir. Neokortikal yapılar içindeki bağlantılar sayesinde konsolide edilen bellek nihai depo alanları haline gelmektedir. Bu reaktivasyon süreci ile başlangıçta zayıf olan neokorteks ve hipokampus arasındaki bağlantılar dereceli olarak güçlenmektedir. Sonunda da bu güçlenme ile orijinal bilginin hipokampustan bağımsız olarak neokortekste aktivasyonu gerçekleşmektedir Sonuç olarak MTL'nin geri çağırmada önemi azalmakta, neokortikal yapılar önem kazanmaya başlamaktadır (Elenbogen ve ark., 2006; Walker, 2009).

Yavaş dalga uykusu sırasında neokortikal yavaş salınımlar, talamokortikal iğcikler, hipokampal keskin dalgalar bellek konsolidasyonu ile ilişkili gözüken uykunun mikro parametreleridir. Yavaş osilasyonlar mekanizma olarak iğcik ve hipokampal keskin dalgaların senkronizasyonunu sağlayarak bilginin hipokampustan neokortekse etkili taşınmasını sağlamaktadır (Born ve Wilheim, 2012). (Şekil 1.3).



Şekil 1.3. Aktif sistem konsolidasyonu (Born ve Wilhelm, 2012'den uyarlanmıştır).

A: SWS'de yeni kodlanan bellek izleri geçici depo alanı hipokampusta tekrarlı olarak reaktive olurlar. Böylece hipokampustan uzun süreli depo alanı olan neokortekse dağılımları gerçekleşir.
B: Neokortikal yavaş osilasyonların yukarıdan aşağı kontrolü ile hipokampus ve neokorteks arasındaki dialog gerçekleşir (sistem konsolidasyonu). Yavaş oşilasyonlar sırasındaki depolarizasyon ile talamokortikal uyku iğcikleriyle (mavi) birlikte keskin dalgaların (yeşil) senkronizasyonu hipokampal bellek temsillerinin tekrarlı reaktivasyonunu sağlar. Bu senkronizasyon ile bellek temsillerinin formasyonu gerçekleşir.

İkinci hipotez sinaptik homeostazis hipotezi, konsolidasyonun uykuda gerçekleşen global bir sinaptik azalmanın (downscaling) ürünü olduğunu iddia etmektedir (Tonini ve Cirelli, 2006). Sinaptik homeostasis hipotezine göre normal koşullarda uyanıklık sırasında sinaptik güçlenme artmakta ve uykudan hemen önce maksimum seviyeye ulaşmaktadır. Uykuya daldıktan hemen sonra ise, sinaptik bağlantılar azalmaya başlamakta, uyku sonlandığında ise bağlantılar sadeleşmektedir.

Modele göre SWS sinaptik bağlantıların gücünü azaltmaktadır. Uyanıklıkta öğrenme ve belleğe ilişkin beyin döngülerinde sinaptik güçte artışa sebep olmaktadır. SWS sırasında bazı sinapslarda sinaptik güç azalarak temel seviyeye inmektedir. Bu sayede sinaptik aşırı yüklenmenin (overpotantiation) önüne geçilmekte ve yeni güne daha yenilenmiş ve etkili bellek temsilleri kalmaktadır (Walker, 2009).

Nöral reaktivasyon ve sinaptik homeostazis hipotezleri, mekanizmaları farklı olsa da birbirini tamamlar gözükmektedir. Bellek izlerinin, SWS'de hipokampus-korteks iletişimi ile neokortekse transferi gerçekleşmekte; sonraki dönemde ise kortiko-kortikal bağlantılar arası entegrasyon gerçekleşmektedir. Sinaptik azalmayla hipokampal neokorteks yapılar arasında en güçlü sinaptik bağlantılar korunmakta ve güçlenmekte, sonraki uyku dönemlerinde ise daha hızlı frekanstaki osilasyonlar ile süreç devam etmektedir.

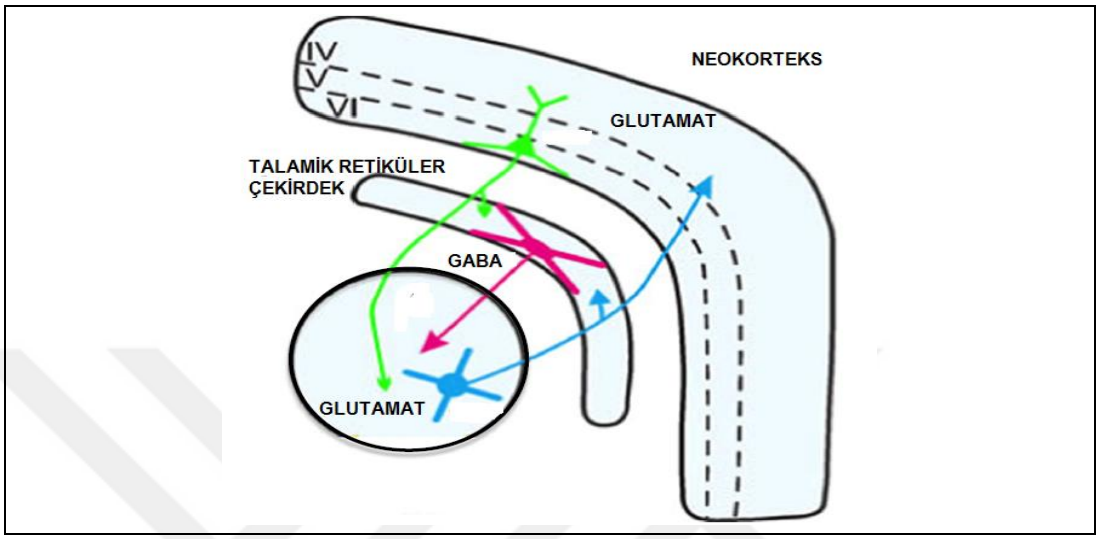
1.6. Uykunun Mikro Değişkenlerinden Uyku İğciği

Uyku iğciği, düşük frekans ve büyük genlikli arka plan aktivitesi içinde görülen 11-16 Hz arası osilasyona sahip düşük genlikli yüksek frekansta patlayıcı (burst) EEG dalgalarıdır. Bu patlama şeklindeki aktivite 0,5-2 s arası sürmekte ve genlikte ani bir artış ve azalış ile karakterize olmaktadır. Uyku iğciği N2 uykusunun karakteristiği olsa da N3 uykusunda da kaydedilmektedir (Iber, 2007).

Uyku iğcikleri talamokortikal, kortikotalamik ve retiküler ağları da içeren pek çok beyin bölgesinin etkileşimi sonucu oluşan, EEG'de maksimal olarak kafatasının santral kısmından kaydedilebilen osilasyonlardır (DeGennaro ve Ferrara, 2003; Fogel ve ark., 2007; Steriade, 2000). İlk olarak Berger tarafından tanımlanmış, Loomis ve ark. (1937) tarafından ise uyku iğciği olarak adlandırılmıştır.

Uyku iğciğinin oluşum mekanizmasında talamus ve talamusu saran talamik retiküler çekirdek (TRN) önemlidir. TRN, talamusun etrafında ince bir ağa benzemekte ve GABAerjik nöronlarından oluşmaktadır. GABAerjik talamik retiküler nöronların tekrarlayıcı patlayıcı tarzdaki dikensi aktivitesi talamokortikal yolakta ritmik inhibitor postsinaptik potansiyallere yol açmaktadır. TRN nöronları kortekse projekte olan glutamerjik talamik nöronlara projekte olmakta ve kortikal nöronlarda eksitatör post sinaptik potansiyallere yol açmaktadır. Kortikal nöronlar da glutamerjik girdiyi NMDA (N-metil-D-aspartat) reseptörleri ile geri iletir. TRN

tek başına iğcik üretebilse de, iğciklerin kortikal alanlarda senkronize olması için korteksten gelen geri besleme önemlidir (De Gennaro ve Ferraro, 2003; Manoach ve ark., 2015), (Şekil 1.4).



Şekil 1.4. Uyku iğciklerinin üretim mekanızması (Manoach ve ark., 2015 uyarlanmıştır).

Uyku iğciklerinin bilincin azaldığının işaretçisi veya nöral göstergesi olduğunu söyleyebiliriz. İnsan ve hayvan çalışmaları bulgularına göre uyku iğciği duyusal bilginin serebral kortekse ulaşmasını engelleyerek uykunun bölünmesine yol açan uyanmaları ortadan kaldırarak uykunun sürdürülmesini sağlamaktadır. İğcikler, intralaminer çekirdeklerde hiperpolarizasyona yol açarak postsinaptik potansiyallerde inhibisyon yapmaktadır. Böylece talamokortikal geçiş zayıflamakta, uyarana kortikal yanıtın oluşması engellenmektedir. İğciklerin sıklığı uyku derinleştikçe azalmakta ve birbirini takip eden uyku döngüsünde uyku derinliği azaldıkça artmaktadır (Aydın ve Yetkin, 2008).

Uyku iğciği klinik ve biyolojik bilimlerde üzerinde önemle durulan bir çalışma alanıdır. Bunun sebebi gelişim, yaşlanma, sinir sistemi bozukluklarında iğciklerin önemli rolünün olduğunun düşünülmesidir. Uyku iğciklerinin yoğunluğunun (Bodizs ve ark., 2005; Fogel ve ark., 2007); sıklığının (Geiger ve ark.,

2011; Gruber ve ark., 2013); aktivitesinin (Schabus ve ark. 2006) zeka ve genel yetenek ile pozitif korelasyon ilişkisi gösterdiği bildirilmiştir.

Öğrenme gerçekleştikten sonra kişiler uyuduklarında, uyku esnasında kaydedilen iğcik yoğunluğundaki artışın sonraki hatırlama deneylerinde kişilerde geri çağırma oranlarındaki artış ile ilişkili olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (Gais ve ark., 2002; Schabus ve ark., 2008; Tamminen ve ark., 2010; Wamsley ve ark., 2012). Farmakolojik girişimler ile kişilerde iğcik yoğunluğunda artış sağlandığında bunun belirli bazı bellek türlerinde artış ile korelasyon gösterdiği bulunmuştur (Kaestner ve ark., 2013).

Pek çok çalışmada psikiyatrik (Ferrarelli, 2007, 2010; Limoges ve ark., 2005; Seeck-Hirschner ve ark., 2010; Wamsley ve ark.,2012) ve bazı nörolojik bozukluklarda (Comella ve ark., 1993; Tezer ve ark., 2014) iğcik yoğunluğunda değişimler olduğu gösterilmiştir. Parkinson Hastalığı, otizm, epilepsi, Alzheimer Hastalığı, şizofreni gibi pek çok psikopatoloji ile ilişkili olduğuna ilişkin kanıtlar artmaktadır.

1.6.1. Uyku İğciklerinin Tespiti

İğcik yapısı özelikleri kişiler arasında değişkenlik gösterirken, aynı kişide oldukça sabit özellikler gösterir. Bunun sebebi genetik özelliklerden etkilenmesidir (DeGennaro ve ark., 2005; 2008) ve beynin anatomik yapısıyla ilişki içinde olmasıdır (Saletin ve ark., 2013). İğcik saptamak için yöntemlerden birincisi uzmanlarca görsel olarak saptama şeklidir. Ancak bu işlemin en önemli dezavantajı çok uzun zaman alan bir çalışma olması ve öznellik barındırmasıdır (Wendt ve ark., 2015). Alanyazında uyku kayıtlarının çok büyük veri kayıtları olduğu için iğciklerin görsel olarak tespit edilmesinin güç bir görev olduğu ve uzun zaman, büyük bir uyanıklık ve dikkat gerektirdiği vurgulanmaktadır.

Warby ve ark. çalışmasında (2014) iğciklerin tespiti bağlamında uzmanlar arası tutarlılık, algoritmalar arası tutarlılıktan daha yüksek bulunmuştur. Her ne kadar uzmanlar arası güvenilirliğin, algoritmalar arası güvenirlikten daha yüksek olduğu gösterilse de, uzmanlarda yanlılık ve öznellik olabileceği konusu hala bir soru işaretidir (Bodizs ve ark., 2009; Ray ve ark., 2010).

İğcik saptamada kullanılan bazı sinyal işleme teknikleri Gabor transformasyonu (Schönwald, 2012); *Fourier* transformasyonu (Huupponen, 2007); *wavelet* transformasyonu (Duman, 2009); *bandpass* filtreleme (Clemens ve ark., 2005); *fuzzy logic* (Huupponen, 2003); *matching pursuit* (Durka ve ark.,, 2005); nöral ağlar (Güneş, 2011); genlik-sıklık modellemesidir (Nonclercq ve ark., 2013). Çok az çalışmada iğcik saptama algoritmalarında duyarlılık %90'a ulaşmıştır (Acır ve Guzeliş, 2004; Ventouras ve ark., 2005). Son yıllarda yapılmış olan bir çalışmada Nonclercq ve ark. (2013) yedi kişilik örneklemde, ortalama duyarlılık %78,5 ve özgüllük %94,2 olarak bulunmuştur.

Otomatik algoritmalar konusunda yıllar içinde büyük aşamalar kaydedilse de alanda hala bazı sorunlar devam etmektedir. Öncelikle otomatik algoritmaların validasyonu sıklıkla uzman kişiler tarafından saptanan iğciklere göre yapılmaktadır ancak subjektivite elimine edilememektedir (Warby ve ark., 2014). İğciklerin algoritmalar ile saptanmasındaki bir diğer zorluk kişilerde iğcik genlik ve sıklığının bireysel farklılıklar göstermesidir (Clemens ve ark., 2005).

1.7. Şizofreni Spektrumu ve Diğer Psikotik Bozukluklar

DSM V'de (APA, 2013) "Şizofreni spektrumu kapsamında ve psikozla giden diğer bozukluklar" başlığı altında geniş bir yelpaze yer almaktadır. Bu bozukluklar: Şizotipal kişilik bozukluğu, sanrısal bozukluk, kısa psikotik bozukluk, şizofreniform bozukluk, şizofreni, şizoafektif bozukluk, maddenin/ilacın yol açtığı psikotik bozukluk, başka bir sağlık durumuna bağlı psikotik bozukluk, katatoni,

belirlenmiş/belirlenmemiş şizofreni spektrumu ve diğer psikotik bozukluk yer almaktadır (Çizelge 1.4).

Çizelge 1.4. DSM-V Şizofreni spektrumu ve diğer psikotik bozukluklar ağacı.

Şizotipal (Kişilik) Bozukluk
Sanrısal Bozukluk
Kısa Psikotik Bozukluk
Şizofreniform Bozukluk
Şizofreni
Şizoaffektif
- İkiuçlu Tip
- Depresif Tip
Maddenin/İlaçla Tedavinin Yol açtığı Psikotik Bozukluk
Diğer Bir Tıbbi Duruma Bağlı Psikotik Bozukluk
- Sanrılarla Giden
- Halüsinasyonlarla Giden
Başka Bir Ruhsal Bozukluğa Eşlik Eden Katatoni
Başka Bir Tıbbi Duruma Bağlı Katatoni, Belirlenmemiş Katatoni.
Diğer Bir Belirlenmiş Şizofreni Spektrumu ve Psikozla Giden Diğer Psikotik Bozukluk
Diğer Belirlenmemiş Şizofreni Spektrumu ve Psikozla Giden Diğer Psikotik Bozukluk

Şizofreni erkeklerde sıklıkla 18-25 yaşları arasında başlamaktadır. Şizofreni için ayırdedici niteliği olan belirtiler genel olarak ikiye ayrılır. Birincisi düşünce içeriğindeki bozukluklar (hezeyanlar), düşünce sürecindeki bozukluklar (dağınık konuşma), algı bozuklukları (halüsinasyonlar), kesintisiz, dağınık ya da katatonik davranış, dile özgü değişiklikler gibi belirtileri içeren pozitif belirtilerdir. İkincisi duygusal dışavurum aralığının daralması ve yoğunluğunun azalması (duygudurumda donukluk), düşünme ve konuşmanın akıcılığında azalma (konuşmazlık-aloji) ve amaca yönelik bir davranışı başlatamamayı (istemsizlik-avolisyon) kapsayan negatif belirtilerdir (Miller ve ark.,1999) (Çizelge 1.5). Pozitif belirtiler ile ilişkili olarak mezolimbik dopaminerjik sistemde hiperaktivite olabileceği, negatif belirtiler ve bilişsel sorunlarla ilişkili olarak mezokortikal dopaminerjik sistemde hipoaktivite olabileceği üzerinde durulmaktadır (Weinberger, 1987).

Çizelge 1.5. Şizofrenide gözlenen pozitif ve negatif belirtiler

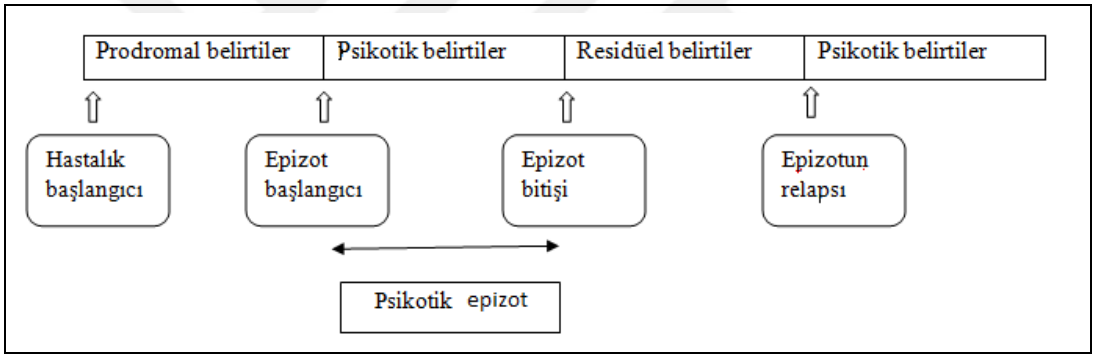
Pozitif belirtilerden bazıları	Negatif belirtilerden bazıları
Delüzyonlar, halüsinasyonlar, dil veya konuşmada bozulmalar, dezorganize konuşma, dezorganize davranış, katatoni, ajitasyon	Duygulanımda küntlük, duygusal geri çekilme, pasiflik, apati, soyut düşünme sorunları, stereotipik düşünme, aloji, avolisyon, anhedoni, sosyal içe çekilme

Şizofreni kişinin zihinsel kapasitesinde, duygusal tepkilerinde, kişilerarası iletişiminde, mesleki işlevselliğinde, organize şekilde düşünme, konuşma ve davranmasında, gerçek olan ile olmayan arasındaki farkın algılanmasında ciddi bozulmalara yol açmaktadır. Şizofreninin klinik görünümüne ilişkin çeşitli özellikler aşağıda Çizelge 1.6'da yer almaktadır.

Çizelge 1.6. Şizofreninin klinik görünümüne ilişkin özellikler (Tandon, 2008'den uyarlanmıştır)

- Şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar arasındaki sınırlar çok belirgin değildir.
- Hastalar arasında nörobiyoloji, klinik görünüm, seyir, tedaviye yanıtta heterojenite vardır.
- Pozitif ve negatif belirtiler, dezorganize düşünme, davranma, konuşma gözlenir.
- Belirti kümelerinin şiddeti hastadan hastaya ve hastalık süresince değişiklik göstermektedir.
- Genele yayılmış, çeşitli bilişsel yetersizlikler kaydedilir.
- Bilişsel fonksiyonlardan bazıları diğerlerine göre daha fazla bozulabilir (yönetici işlevler, bellek, psikomotor hız, dikkat, sosyal biliş).
- Bilişsel bozulmalar psikotik belirtilerden önce ortaya çıkmakta ve hastalık sonrasında da devam etmektedir.
- Obezite ve kardiyovaskuler sorunlar sıklıkla eşlik eder.
- Sigara ve diğer madde kullanımına ilişkin sıklık oranı yüksektir.
- İntihar oranları veya dönemsel saldırgan davranışlar yüksektir.
- Hastaların önemli kısmında premorbid dönemde işlevsellikte düşüş gözlenir.
- Psikotik belirtilerin ilk ortaya çıkması ergenlik ve genç yetişkinlik dönemlerine rastlar.
- Erkeklerde kadınlara göre daha erken yaşlarda ortaya çıkar.
- Şizofreni sıklıkla kronik ve remisyonlarla seyreden tekrarlayıcı bir bozukluktur.
- İşsizlik oranı, finansal sorunlar, evsizlik ve tutukluluk oranı yüksektir.
- Erkek olmak, erken başlangıç yaşı, tedaviye başlama süresinin uzunluğu, negatif ve bilişsel belirtilerin şiddeti hastalığın gidişatında işlevselliği düşürebilecek başlıca faktörlerdir.

Hastalığın seyrinde ilk olarak açık ve alevli psikotik belirtiler olmadan depresyon, anksiyete, uyku bozulmaları, öfke kontrolünde sorunlar, garip inanışlar, fobiler şeklinde pek çok belirtinin gözlendiği "prodromal dönem" yer almaktadır (Malla, Norman, 1994). Prodromal dönemin ardından psikotik belirtilerin ortaya çıktığı "ilk psikotik dönem", arkasından psikotik dönemin sonlandığı ancak bazı belirtilerin hala silik düzeyde kaldığı "residüel dönem" ve belirtilerin tekrar alevlendiği hastalığın tekrarladığı "relaps" dönemleri gözlenmektedir (Keshavan ve Schooler, 1992) (Şekil 1.5). Keshavan ve Schooler (1992) prodromal dönemin ardından gelen psikotik atağın tanımlamasında altı klinik bulgunun önemli olduğunu belirtmiştir. Bunlar; sosyal fonksiyonlarda gerilemenin şiddeti, genel davranışsal belirtiler, pozitif belirtiler, negatif belirtiler, ilk defa tedavinin ne zaman başlandığı, ilk defa hastaneye yatırılma öyküsüdür.



Şekil 1.5. Şizofreninin seyir süreci (Keshavan ve Schooler, 1992'den uyarlanmıştır).

Şizofreninin çok etkenli nörogelişimsel bir bozukluk olduğu ve etkenlerin yaşamın farklı dönemlerinde farklı etkileri olduğu düşünülmektedir. Hastalığın ortaya çıkmasında genetik ve biyolojik etkenlerin çevresel-sosyal faktörlerle birleşmesi kritiktir (Brown, 2011). Hastalığın etiyolojisinde önemli olduğu düşünülen faktörlerden bazıları şunlardır: Fetal hipoksi, (Cannon, 1997); maternal enfeksiyon ile aktive olan immün tepkiler (Mednick ve ark., 1988); maternal yetersiz beslenme (St Clear ve ark., 2005); kannabis kullanımı (Hambrecht ve Hafner., 2000). Sosyal zorluklar, göç, sosyoekonomik sınıf farklılıkları, çocukluk çağı travmaları ise çevresel-sosyal etkenler olarak dikkat çekmektedir.

Yapısal beyin görüntüleme çalışmalarından elde edilen bulgular şizofreni ve diğer psikotik bozuklukların patofizyolojisini anlamamızda büyük katkı sağlamıştır. Şizofrenide yapısal MRI (magnetic resonance imaging) sonuçlarına ilişkin sistematik derleme ve meta analiz sonuçlarına göre gri madde hacminde azalma, ventriküllerde genişleme vardır (Shenton, 2001; Wright ve ark., 2000). Hastalarda medial temporal lob, frontal lob, talamus ve anterior singulat hacminde küçülme gözlenmiştir (Baiano ve ark., 2007; Konick ve Friedman, 2001; Nelson ve ark., 1998). Bu durumun daha hastalığın başlangıcında var olduğu hatta hiç ilaç tedavisi almamış prodromal dönemde yani henüz psikotik belirtiler alevlenmeden dahi bu yapısal farklılıkların söz konusu olduğu söylenmektedir (Dazzan, 2012). Bu bulgular beyin yapılarında gözlenen değişimlerin, gelişimsel olarak oldukça erken dönemlerde başladığını, antipsikotik ilaçların sonuçları olmadığını göstermektedir.

Difüzyon tensör görüntüleme çalışmaları gri madde değişikliklerine ek olarak beyaz maddede de değişiklikler olduğunu göstermiştir. Frontal ve temporal alanları bağlayan beyaz madde yolaklarında bozulmuş entegrasyon olduğu bunun da gri madde yapıları arasında kopukluğa (disconnenction) sebep olduğu söylenmektedir (Habets ve ark., 2008).

Ek olarak, şizofrenide hem ilk atak hem kronik hastalarda talamus ve uncus-amigdala, sağ insula ve anterior singulat ve sol inferior frontal gyrus gri madde hacminde azalma bulunmuştur. Genellikle kronik şizofreni hastalarından alınan datada yapılan meta analiz çalışmalarında (*region of interest*) talamusta (Konick ve Friedman, 2001; Wright ve ark., 2000), anterior singulatta (Baiano ve ark., 2007) ve hipokampusta (Nelson ve ak., 1998) hacim azalması olduğu rapor edilmiştir.

1.7.1. Şizofrenide Polisomnografi Bulguları

Şizofrenik bozukluklarda uyku yapısına ilişkin bozulmalar hastaların büyük çoğunluğunda görülmektedir. Genellikle hastalığa ilişkin psikotik belirtilerden önce ortaya çıkmaktadır (Harvey, 2001). Uyku bozukluklarının, hastalığın şiddeti, hastanın ve ailesinin yaşadığı sıkıntının büyüklüğü ve yaşam kalitesindeki düşüşle ilişkili olduğu bulunmuştur (Cohrs, 2008; Waters ve Manoach, 2012).

Psikotik bir atak öncesinde uykunun hangi döneminin bozulduğuna ilişkin az sayıda bilgi mevcuttur. Retrospektif çalışmalar şizofreni hastalarında genel uyku bozulmaları ve süre, süreklilik gibi özel bozulmaların şizofreninin prodromal döneminde dahi ortaya çıktığını iddia etmektedir (Keshavan ve ark., 2004; Lunsford ve ark., 2013; Yung ve McGorry, 1996).

Şizofreni hastalarında uyku örüntüsünü araştıran çalışmalardan elde edilen polisomnografi bulguları şunlardır: Hastalarda sağlıklılara göre toplam uyku süresi azalmakta (Keshavan ve ark. 1998; Lauer ve ark. 1997; Tandon ve ark. 1992), uyku latansi artmakta (Benson ve ark. 1991, 1996; Jus ve ark. 1973, Kempenaers ve ark. 1988; Martin ve ark., 2005; Poulin ve ark. 2003; Yang ve Winkelman 2006; Van Cauter ve ark., 1991; Yetkin ve ark., 2011), uyku etkinliği azalmaktadır (Benson ve Zarcone 1993, Hudson ve ark. 1993, Keshavan ve ark., 1998; Monti ve Monti, 2004; Nishino ve ark. 1998; Yang ve Winkelman 2006; Yetkin, ve ark. 2011). Ek olarak bazı çalışma bulgularına göre hastalarda kontrollere göre toplam uyanık kalınan süre de artmaktadır (Chouinard ve ark., 2004; Martin ve ark., 2005; Yang ve Winkelman 2006; Yetkin ve ark., 2011). Bu bozulmaların uykuya dalma ve uykuyu sürdürmeye ilişkin değişimler olduğunu söyleyebiliriz.

Uyku yapısına ilişkin çalışmaların bazılarında ikinci evre uyku süresi ve yüzdesi azalmış (Chouinard ve ark., 2004; Keshavan ve ark., 1998; Martin ve ark., 2005; Sarkar ve ark., 2010) bazılarında değişmemiş bulunmuştur (Nishino ve ark., 1998; Paulin ve ark., 2003). Üçüncü dönem ve dördüncü dönem (eski sınıflama sistemine göre) yavaş dalga uyku süresi ve yüzdesi genellikle azalmıştır. Yavaş dalga

uykusu çalışmaların çoğunda azalmıştır (Chouinard ve ark., 2004; Göder ve ark., 2004; Hiatt, 1985; Keshavan ve ark.,1998, 2004; Martin, 2005; Monti ve Monti, 2004; Poulin ve ark., 2003; Sarkar ve ark., 2010; Yang ve Winkelman 2006). REM latansına ilişkin çalışmalardan bazılarında latansın azaldığına (Benca ve ark., 1992; Benson ve ark., 1996; Chauinard ve ark, 2004; Hudson ve ark., 1993; Monti ve Monti 2004; Tandon ve ark, 1992; Zarcone ve ark., 1987) bazılarında ise değişmediğine (Hoffmann ve ark., 2000; Keshavan ve ark., 1998; Lauer ve ark., 1997; Yang ve Winkelman 2006) ilişkin sonuçlar elde edilmiştir. REM yüzdesi ise bazı çalışmalarda değişmemişken (Hiatt ve ark., 1985; Hudson ve ark., 1993; Lauer ve ark., 1997; Lauer ve Krieg, 1998; Tandon ve ark., 1992), bazı çalışmalarda azalmıştır (Chouinard ve ark., 2004; Hoffmann ve ark., 2000; Monti ve Monti, 2004; Paulin ve ark., 2003; Yetkin ve ark., 2011).

Alanyazındaki farklı bulguları yorumlama güçlüğü sebebiyle ve nöroleptik ilaç etkisinin uyku parametreleri üzerinde etkili olduğu bilindiğinden ilaçsız akut hastalar ve hiç ilaç kullanmamış hastalarla yapılan çalışmaların bir araya getirilmesi daha anlamlı bulunmuştur. Sonuçlar değerlendirildiğinde hastalarda uyku latansında ve uyanıklık süresinde artma, toplam uyku süresi ve uyku etkinliğinde azalma şeklinde bulgular vardır. Uyku yapısına ilişkin değişiklik olmadığına yönelik çalışma bulguları daha ağırlıktadır (Çizelge 1.7).

Çizelge 1.7. İlaç kullanmamış şizofreni hastalarında polisomnografi bulguları

Uyku değişkenleri	SÜRE VEYA YÜZDE OLARAKUYKU DEĞİŞKENLERİ		
	AZALMAKTA	**DEĞİŞMEMEKTE**	**ARTMAKTA**
Toplam uyku süresi (dk)	Tandon ve ark.,1992[c] Lauer ve ark., 1997[bc] Manoach ve ark., 2014[a]	Forest ve ark., 2007[a] Yetkin ve ark.,2011[a]	
Uyku başladıktan sonraki uyanıklık süresi (WASO) (dk)		Forest ve ark., 2007[a]	Ganguli ve ark., 1987[bc] Tandon ve ark.,1992[c] Lauer ve ark.,1997b[c] Lauer ve Krieg, 1998[bc] Yetkin ve ark., 2011[a]
Uykuya dalma süresi (latans dk)		Forest ve ark., 2007[a]	Tandon ve ark.,1992[c] Lauer ve ark.,1997[bc] Lauer ve Krieg, 1998 [bc] Poulin ve ark., 2003[a]
İkinci dönem uyku süre veya yüzdesi	Tandon ve ark., 1992[c] Lauer ve ark., 1997[bc]	Forest ve ark., 2007[a]	Manoach ve ark., 2014[a]
Yavaş dalga uykusu süre (dk) ve yüzdesi (N3%, eski sınıflama sistemine göre N4%)	Poulin ve ark., 2003[a] (4. dönem yüzdesi) Manoach ve ark., 2014[a]	Ganglui ve ark., 1987[bc] Tandon ve ark.,1992[c] Lauer ve ark.,1997[bc] Lauer ve Krieg, 1998[bc] Forest ve ark., 2007[a]	
REM latansı (dk)	Tandon ve ark., 1992[c] Poulinve ark., 2003[a]	Forest ve ark., 2007[a]	Ganglui ve ark., 1987[bc] Lauer ve ark., 1997[bc]
REM yüzdesi	Yetkin ve ark., 2011[a]	Ganglui ve ark., 1987[bc] Tandon ve ark.,1992[c] Lauer ve ark, 1997[bc] Lauer ve Krieg, 1998[bc] Forest ve ark., 2007[a]	
Uyku etkinlik indeksi	Tandon ve ark.,1992[c] Lauer ve ark., 1997[bc] Yetkin ve ark., 2011[a] Manoach ve ark., 2014[a]	Forest ve ark., 2007[a]	
Uyku iğciği yoğunluğu (dakika başına sayı) **İğcik genliği** **İğcik aktivitesi**	Manoach ve ark., 2014[a] Manoach ve ark., 2010[ab] Ferrarelli ve ark., 2010[bc]	Forest ve ark., 2007[a] Poulin ve ark., 2003[a] Guende ve ark., 2014a	

a-akut b-subkronik c-kronik hastalar

Ülkemizde şizofreni hastalarında polisomnografi araştırması ilk kez GATA Uyku Araştırmaları Merkezinde yapılmıştır. Çalışmada (Yetkin ve ark., 2011) yaş olarak benzer sağlıklı grup (N=14) ile erkek şizofreni hastaları (N=13) karşılaştırıldığında, uyku devamlılığındaki bozulma anlamlı görülmüştür. Hastalarda toplam uyku süresinde ve uyku etkinliğinde azalma; uyku latansında, uyanıklık sayısında ve uyanıklık süresinde artış anlamlı bulunmuştur. Uyku yapısı

içinde evre bir, iki, üç uyku yüzdeleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. REM uykusu yüzdesinde ise hasta gruptaki azalma anlamlı bulunmuştur.

Belirti şiddetleri bakımından istatistiksel olarak aralarında fark olmayan hiç ilaç kullanmamış (n=6) ve ilaç tedavisini en az iki ay önce bırakmış (n=7) şizofren hastalar uyku değişkenleri yönünden karşılaştırıldığında; uyku periyot zamanı dışında anlamlı fark bulunmamıştır. Hiç ilaç kullanmamış şizofreni grubu kontrol grubuyla karşılaştırıldığında; uyku etkinliğinde azalma, uyanıklık süresinde artma ve REM uykusu yüzdesinde azalma anlamlı bulunmuştur. Toplam uyku süresi değişmemiştir. İlaç kullanımına ara vermiş olan şizofreni grubu kontrol grubuyla karşılaştırıldığında ise toplam uyku süresinde, uyku etkinliğinde ve REM uykusu yüzdesinde azalma; uyanıklık süresinde artma anlamlı bulunmuştur.

Hastalardaki uykuyu başlatma ve sürdürmeye ilişkin kaydedilen belirtilerin kısmen dopaminerjik sistemin aşırı aktif olmasıyla ilişkili olabileceği söylenirken; kısmen de GABAerjik sistemdeki değişimler ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (Monti ve Monti, 2005).

Postmortem çalışmalar ve hayvan çalışmaları GABA aktivitesinde düşüş olduğunu göstermektedir (Wassef ve ark., 2003). Bu bulgu GABAerjik innervasyonun, hastalığın uyku bozulmaları da dahil olmak üzere patofizyolojisinde önemli olduğunu göstermektedir. Ancak yine de şizofreni hastalarında GABA aktivitesindeki değişimlerin dopamin disregülasyonu ile nasıl bir ilişki içinde olduğu açıklığa kavuşmamıştır.

Genel olarak alanyazında şizofreni çalışmalarında kaydedilen çelişkili sonuçların örneklemi oluşturan katılımcıların ve tedavi protokollerinin heterojen oluşundan kaynaklandığı söylenmektedir. Ancak bazı araştırmacılar uyku değişimlerinin tedavi (Chouninard ve ark., 2004) ve duygu durum etkisinden bağımsız olarak bozulduğunu iddia etmektedir. Çalışma sonuçlarını incelediğimizde şizofrenide uykuyu başlatma ve uykuyu sürdürmeye ilişkin sorunların hastalığın akut veya kronik fazda olmasından veya daha öncesinde ilaç

tedavisinin olup olmamasından bağımsız olarak hastalığın bir karakteristiği olarak kaydedildiği rapor edilmektedir (Monti ve Monti, 2005).

1.7.2. Şizofrenide Uyku İğciği Aktivitesi

Şizofrenide uyku yapısının mikro değişkenlerinden uyku iğciklerinde azalma (Ferrarelli ve ark., 2007, 2010; Manaoch ve ark., 2014) olduğu çalışmalarda rapor edilmiştir. Uyku iğciği aktivitesindeki bu azalmanın talamik retiküler çekirdek disfonksiyonu ile ilişkili olabileceği ve şizofreni patofizyolojisinde önemli olduğu düşünülmektedir (Ferrarelli ve Tononi, 2011). Guenole ve ark. (2014) çalışmasında ise 10 ilk atak ilaçsız hasta ve kontroller arasında iğcik yoğunluğu arasında fark elde edilmemiştir.

Manoach ve ark. (2014), şizofreni ve ilk atak ilaçsız psikoz hastalarında yapmış olduğu çalışmada, hasta grupta kontrollere göre azalmış uyku iğciği yoğunluğu elde edilmiştir. Bu sonuçlara göre şizofreni grubunun uyku iğciği yoğunlukları kontroller ve diğer psikotik bozukluğu olanlardan daha düşük iken; kontroller ve psikotik hastaların iğcik yoğunlukları birbirine yakındır. Şizofreni grubunda aynı zamanda azalmış uyku iğciği genlik ve süresi elde edilmiştir.

Manoach ve arkadaşlarının bu çalışmasında (2014) ayrıca hastaların birinci derece akrabalarında da iğcik özellikleri araştırılmıştır. Bu çalışma şizofreni hastalarının birinci derece genç akrabaları ve ilaçsız erken dönem şizofreni hastalarında azalmış uyku iğciği aktivitesini gösteren ilk çalışmadır. Başka tanıları olan erken dönem diğer psikotik grupta normal iğcik örüntüsü elde edilmiştir. Uyku iğciği bozulmaları daha önce antipsikotik ilaç kullanan şizofreni hastalarında gösterilmiştir (Ferrarelli ve ark., 2007, 2010; Wamsley ve ark., 2012) ancak araştırmacılar bu çalışma ile iğcik değişikliklerinin ilaç kullanımına veya hastalığın kronik olup olmamasına bağlı olmadığını bildirmişlerdir.

1.7.3. Şizofrenide Bilişsel Süreçler

Şizofreni gibi psikotik bozuklukların çekirdek patolojilerinin bir bölümünü bilişsel disfonksiyonlar ve uyku yapısında gözlenen değişiklikler oluşturur (Elvevag ve Goldberg, 2000; Kalkstein ve ark., 2010; Meshol ve ark., 2009; Monti ve Monti 2005).

Bilişsel yeteneklerden dikkat, bellek ve yönetici işlevlere ilişkin bozulmalar hastalığın başlıca özelliklerindendir (Orellana ve Slachevsky, 2013; Harvey ve ark., 2001). Nöroleptik kullanmayan şizofreni hastalarında sağlıklılara göre bellek ve seçici, sürekli dikkat süreçlerinde bozulma olduğu (Lussier ve Stip, 2001); şizofrenlerde bellek bozulmalarının yavaş dalga uyku süresinin değişmesiyle ilişkili olabileceği bulunmuştur (Goder ve ark., 2004).

Şizofrenide dikkat alanında da bozulmalar olduğu bilinmekte ve çekirdek belirtilerden bir tanesi olarak gösterilmektedir. Dikkat duyusal uyarıcılar arasından eleme yapan, yani uyaranları filtreleyen süreçtir. Dikkate ilişkin bozulmalarda sınırlı kapasiteye sahip sistemlere bilgi ulaştığında, bu bilgi ya çok fazladır ya da çok azdır. Sistem ya gerekli bilgiden yoksun bırakılmakta, ya da gereksiz, filtrelenememiş bilgilerle yüklenmektedir. Bilgi işlemenin bu erken evresindeki bozukluk ise doğal olarak daha sonraki bilginin işlenme basamaklarını etkilemektedir (Karakaş ve Aydın, 1999).

Yönetici işlev kusurları şizofreni hastalarında tutarlı şekilde kaydedilmiş (Braw ve ark., 2008); yönetici işlevlerin negatif belirtiler (Dibben ve ark., 2009; Kerns ve Berenbaum, 2002) ve global işlevsellikte azalma (McClure ve ark., 2008) gibi hastalığın çeşitli boyutlarıyla ilişkili olduğu bulunmuştur. Negatif belirtileri önde olan ve bilişsel testlerden daha kötü performans gösteren hastalarda tedaviye yanıt düşük ve işlevsellikleri daha azdır.

Manoarch ve ark. (2014) çalışmasında ilk atak şizofreni hastalarında iğcik yoğunluğundaki düşüş, hastalarda bilişsel fonksiyonlardaki yetersizlik ile ilişkili bulunmuştur. Düşük iğcik yoğunluğu, yetişkinler için bir zeka testi olan WAIS-R bloklarla desen alt testinden (görsel algı, görsel yapılandırma) daha düşük puan alanların belirlenmesinde anlamlı bulunmuştur. Uyku iğciği genliği görsel dikkat, bilişsel-motor hız ve kurulumu değiştirme ile ilişkili olan İz Sürme Testi-B formunda yavaşlık, yürütücü işlevleri değerlendiren Wisconsin Kart Eşleme Testi'nde (Wisconsin Card Sorting Test: WCST) perseverasyon hatasında artış ve görsel algı, görsel yapılandırmayı ölçen WAIS-R (Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised) bloklarla desen alttestinde düşük puan ile ilişkili bulunmuştur.

Çalışma belleğine ilişkin bilişsel bozulmalar ise şizofreninin çekirdek belirtileri arasında yer almaktadır. İlk atak psikotik hastalar ve kronik şizofreni hastalarında çalışma belleği kusurları tespit edilmiştir (Keefe, 2000; Okada, 2002; Silver ve ark., 2003). Çalışma belleği bilginin geçici süre ile depolanması ve manipulasyonu olarak tanımlanmakta ve dikkat, algı, bellek süreçlerinin kesişim noktası gibi gözükmektedir (Baddley, 1992). Şizofrenide çalışma belleği disfonksiyonu diğer bozulmalar için sınırlayıcı (rate limiting) bir faktör olarak tanımlanmıştır (Silver ve ark., 2003).

İlk atak ilaç kullanmamış hastalarda bilişsel süreçleri araştıran çalışmaları bir araya getiren ilk meta analiz çalışması ise oldukça güncel bir çalışmadır (Bergman ve ark., 2014). Bu çalışmada 1992-2013 yılları arasında yapılan 23 çalışma verisi kullanılmıştır. Sonuç olarak ilk atak hastalarda orta düzeyden ileri düzeye kadar tüm alanlarda bilişsel yetersizlikler tespit edilmiştir. En çok bozulan alanlar ise sözel bellek, bilgi işleme hızı ve çalışma belleği alanları olmuştur. Bu bulgular antipsikotik ilaç kullanan hastalarla yapılan çalışma bulgularıyla aynı çizgidedir ve hastalığın başlangıcından itibaren bilişsel süreçlerde global yetersizlikler olduğunu göstermektedir.

1.8. Çalışmanın Amacı

Bu çalışmanın amacı nöroleptik veya diğer psikiyatrik tedavi almamış ilk atak psikoz hastalarında uyku yapısına ilişkin makro ve mikro parametrelere ilişkin karakteristikleri inceleyerek bilişsel süreçler ile ilişkilerini ortaya koymaktır. Uyku yapısındaki değişikliklerin, hastalarda nasıl bir örüntü gösterdiğini araştırmak ve bilişsel süreçler ile ilişkisinin olup olmadığını ortaya koymak hastalığın klinik özelliklerinin farklı boyutlarıyla çalışılmasına, erken tanı ve tedavisinin ortaya konmasına, hastalığın etiyolojisi ve patofizyolojisinin anlaşılmasına katkı sağlayacaktır.

Araştırmanın amaçları:

1- Polisomnografi ile kaydedilen uyku parametrelerinden uyku devamlılığı ve uyku yapısına ilişkin makro değişkenlerin ilk atak psikoz grubunda incelenmesi

2- Polisomnografi ile kaydedilen uyku parametrelerinden uyku iğciklerine ilişkin değişkenlerin ilk atak psikoz grubunda incelenmesi

3- Bilişsel işlevleri değerlendiren nöropsikolojik testlerin ilk atak psikoz grubunda değerlendirilmesi

4- Uykunun makro ve mikro parametreleri ile bilişsel süreçleri değerlendiren nöropsikolojik testlerin korelasyon ilişkisinin incelenmesi

5- İlk atak psikoz grubunda belirti özellikleri ile makro ve mikro uyku parametrelerinin korelasyon ilişkinin incelenmesi

6- İlk atak psikoz grubunda belirti özellikleri ile nöropsikolojik test puanlarının koreasyon ilişkinin incelenmesi

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Katılımcılar

Mayıs 2015-Kasım 2016 tarihleri arasında Ankara Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi psikiyatri kliniğinde yatarak tedavi gören ilk atak psikotik bozukluk olarak değerlendirilen 25 erkek ve eğitim-yaş-cinsiyet değişkenleri bakımından benzer 27 gönüllü birey çalışmaya dahil edilmiştir. Gülhane Uyku Araştırmaları Merkezi'nde polisomnografi ile katılımcıların tüm gece (iki gece) uyku kayıtları alınmıştır. İlk atak psikoz grubundan iki kişi uyku kaydı ortamına uyum sağlayamadığından, iki kişi şizoafektif tanısı aldığından çalışmaya dahil edilememiştir. Sağlıklı katılımcı grubundan iki kişi uyku kaydı sürecine uyum sağlayamayarak toplam uyku süresi kısalığı sebebiyle (toplam uyku süresi < 250 dk), üç kişi ise "uyku apnesi" tespit edildiği bunun da uyku yapısında bölünmelere yol açacağı için, bir kişinin ise uyku etkinlik indeksi % 83'ün altında olduğu için dışlanmıştır. Çalışma kriterlerine uyan toplam 21 ilk atak ilaç kullanmayan non-afektif psikoz hastası ve 21 sağlıklı katılımcının kayıtları araştırmada değerlendirilmek üzere toplanmış bulunmaktadır.

İlk atak psikoz grubunda takip neticisinde 9 hasta şizofreni; 6 hasta şizofreniform tanıları almıştır. Hastalardan 6 kişinin takibi yapılamamıştır.

İlk atak psikoz grubu için örnekleme dahil olma kriterleri aşağıda yer almaktadır:

1- İlk atak psikotik bozukluk olduğu; daha önce psikotrop ilaç kullanımının olmadığı ve afektif bir bozukluğunun olmadığı değerlendirmelerinin pskiyatri uzmanlarınca yapılması
2- 18-30 yaş aralığında erkek olması
3- En az ilköğretimi (sekiz yıllık zorunlu eğitim) tamamlamış olması
4- Dahili tıbbi veya nörolojik bir hastalığının olmaması

5- Birincil uyku bozukluklarının (uyku apne sendromu, periyodik bacak hareketleri bozukluğu, huzursuz bacaklar sendromu, parasomni, narkolepsi) bulunmaması
6- Çalışmadan iki hafta öncesine kadar alkollü içecek almamış olması
7- Alkol veya madde kullanımına bağlı olarak gelişen bir psikotik atak olmaması
8- Kafa travması veya 10 dakikadan uzun bilinç kaybı öyküsü olmaması
9- Uyku kaydını iki gece olarak tamamlaması

Kontrol grubu için örnekleme dahil olma kriterleri aşağıda yer almaktadır:

1- Kendisi ya da birinci derece akrabalarında psikiyatrik, nörolojik hastalık olmaması
2- 18-30 yaş aralığında erkek olması
3- En az ilköğretimi (sekiz yıllık zorunlu eğitim) tamamlamış olması
4- Dahili bir hastalığının olmaması
5- Birincil uyku bozukluklarının (uyku apnesi sendromu, periyodik bacak hareketleri bozukluğu, huzursuz bacaklar sendromu, parasomni, narkolepsi) bulunmaması
6- Çalışmadan iki hafta öncesine kadar alkollü içecek almaması
7- Çalışmadan iki hafta öncesinde psikotrop veya benzeri bir tür ilaç kullanımının ve madde kötüye kullanım öyküsünün olmaması
8- Kafa travması veya 10 dakikadan uzun bilinç kaybı öyküsü olmaması
9- Uyku kaydını tamamlaması ve ikinci gece uyku etkinlik indeksinin yüzde 83'ün üzerinde olması

2.2. Veri Toplama Araçları

2.2.1. Polisomnografi

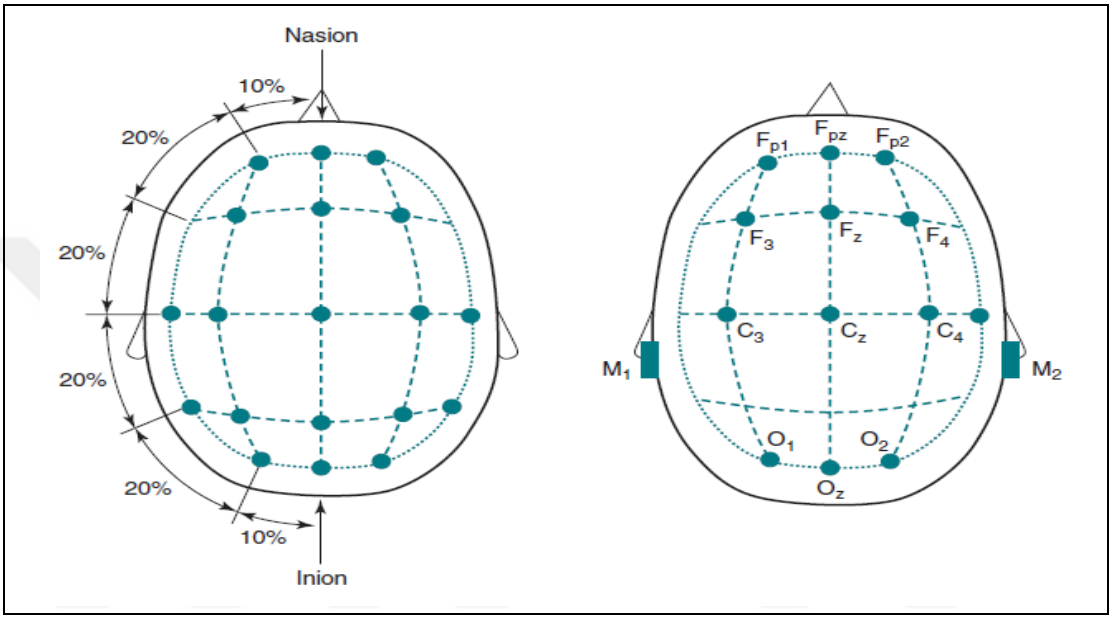
Katılımcılardan uyku laboratuarında iki ardıl gece polisomnograf (Grass-Comet AS40 Amplifier System, ABD) cihazı ile uyku kayıtları alınmıştır. Örneklem hızı 200 Hz'dir.

Birinci gecedeki uyku kaydı adaptasyon gecesi olarak kabul edilmiş olup, birincil uyku bozukluklarını (uyku apnesi sendromu, periyodik bacak hareketleri bozukluğu, huzursuz bacaklar sendromu, parasomni, narkolepsi) inceleme amaçlı yapılmıştır. Bu amaçla ilk gece elektroensefalografi (EEG) (F3, F4, C3, C4, O1, O2 koordinatlarından), elektrookülografi (EOG), çene elektromiyografisi (EMG), elektrokardiyografi (EKG), bacak hareketleri için her iki bacak anterior tibial kas EMG'si ve solunum kaydı alınmıştır. İkinci gecede ise sadece EEG (F3, F4, C3, C4, O1, O2 koordinatlarından), EOG, çene EMG'si ve EKG ile standart uyku kaydı yapılmıştır. Birinci gece kaydının adaptasyon gecesi olarak kabul edilmesi nedeniyle, ikinci gece kaydından toplanan veriler analize dahil edilmiştir.

Kayıtlar daha sonradan 30 saniyelik epoklar halinde (aralıklarda) monitörde izlenmiş, uyku skorlaması bilgisayar desteğiyle görsel olarak Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi (American Academy of Sleep Medicine: AASM) (2015) standartlarına göre yapılmıştır. Her bir epok uyku tıbbı alanında eğitimli uzman tarafından bu standartlara uygun şekilde uyku evrelerinden biri olarak sınıflandırılmıştır.

Polisomnografik incelemede, elektrotların kafa üzerine uluslararası 10-20 montaj sistemine uygun olarak yerleştirilmesi yapılmaktadır (Jasper, 1958) (Şekil 1). Elektrotların belirli beyin alanlarına karşılık gelen noktalara yerleştirmek için kafatası üzerinde belirli noktalar arası mesafenin ölçülmesi gerekmektedir. Başın orta hattına yerleştirilen elektrotlar, "z" veya "0" elektrotları olarak adlandırılır. Başın sol tarafındaki elektrotlara tek; sağ tarafındaki elektrotlara çift numara verilir (Berry,

2012). Referans olarak kulak arkasına mastoide elektrotlar konur (M1, M2). Göz hareketlerinin kaydedilmesi için (EOG), elektrotlar her bir gözde dik kantusun bir cm lateraline ve sağ göz için bir cm üst, sol göz için bir cm alt noktaya yerleştirilir. Sol göz E2 ile, sağ göz ise El elektrotu ile eşlenir. EEG kaydında genelde C4-M1, C3-M2, O1-M2 noktalarından kayıt alınır. Toprak elektrotlar Fp1 ve Fp 2'dir.



Şekil 2.1. Uluslararası 10-20 sistemine göre elektrot lokasyonu alanları (Berry, 2012'den uyarlanmıştır).

Yavaş salınan göz hareketlerinin gözlenmesi ile uyanıklıktan uykuya geçişin ilk belirtileri saptanır. Santral (C3 ve C4) noktalardan en iyi "uyku iğcikleri" kaydedilirken, frontalden (F3 ve F4) "K kompleksleri" ve oksipitalden (O1 ve O2) ise uyanıklıktan birinci evreye geçişi gösteren "alfa dalgaları" kaydedilmektedir. EOG ile hızlı göz hareketlerinin ortaya çıktığı REM uykusunun uyanıklıktan ayırt edilebilmesi sağlanır. EMG'de kas atonisinin varlığı ile REM uykusunun saptanması mümkün olmaktadır (Silber ve ark., 2007).

Kalp atım kaydı için (EKG) göğüs elektrotları D2 derivasyonunda takılır. Solunum kaydı ağız burun solunumu için nazal kanül ve termisatör; solunum eforu için göğüs ve karın hareketlerini ölçen solunum kemerleri kullanılır. Ölçülen solunum hareketlerine göre uykudaki solunum bozuklukları tespit edilir.

2.2.1.1. Uykuyu Tanımlamada Kullanılan Parametreler

Araştırmaya alınan uyku değişkenleri Çizelge 2.1'de özetlenmiştir.

Uyku değerlendirilirken öncelikle uykuya ilişkin makro değişkenler ele alınmaktadır. Bu değişkenler ilk ana grup olarak "uyku devamlılığını" gösteren değişkenlerdir. Sıralamak ve tanımlamak gerekirse (Çizelge 2.1):

1- Toplam uyku süresi (TUS) (Total sleep time): Uyku başladıktan sonra (genellikle evre bir), uyanıklık dönemleri çıkarılarak hesaplanan uykuda geçirilen süre olarak tanımlanmaktadır. Yani evre bir (N1), iki (N2), üç (N3) ve REM uyku dönemlerinin toplamıdır; dakika olarak ifade edilir.

2- Uyku latansı (UL) (Sleep latency): Kaydın başlangıcından uyku başlangıcına kadar geçen süre (arka arkaya üç N1 veya iki adet N2/N3/REM döneminin olması); dakika olarak ifade edilmektedir.

3- Uyanıklık süresi (Wake After Sleep Onset: WASO): Uyku başladıktan sonra kaydın tamamlandığı zamana kadar geçen sürede gerçekleşen uyanıklık sürelerinin toplamının dakika olarak ifadesidir.

4- Uyku etkinlik indeksi (UEI) (Sleep efficiency index): Toplam uyku süresinin yatakta geçen süreye oranının yüzdesi olarak hesaplanmaktadır.

Makro değişkenlerin diğer bileşenleri “uyku yapısına” ilişkin olanlardır. Bunlar ise NREM ve REM’e ilişkin parametrelerdir. Tanımlamak gerekirse:

1- NREM parametrelerinden evre bir, iki, üç uykusu süresi: N1, N2, N3 dönemlerinin her birinde geçirilen uyku süresinin dakika cinsinden ifadesidir.

2- Evre bir, iki, üç uykusu yüzdesi: Her bir dönem için kişinin o dönemde geçirdiği sürenin toplam uyku süresine oranı ile hesaplanmaktadır.

3- REM parametrelerinden REM latansı (REM latency): Uyku başladıktan sonra ilk REM uyku epoğuna kadar geçen süredir.

4- REM uyku süresi: REM dönemlerinde geçirilen toplam uyku süresinin dakika cinsinden ifadesidir.

5- REM uykusu yüzdesi: Kişinin REM döneminde geçirdiği sürenin toplam uyku süresine oranı ile hesaplanmaktadır.

Uykuya ilişkin mikro değişkenlerden uyku iğciğine (Sleep spindle: Ssp) ait tanımlar ise şunlardır (Çizelge 2.1):

1- Ssp sayısı: Görsel olarak saptanan iğciklerin toplam sayısıdır.

2- Ssp yoğunluğu: Evre iki uykuda dakikada kaydedilen iğcik sayısıdır.

3- Ssp süresi: Her bir iğciğin başlangıç ve bitiş süresi arasındaki zamanın saniye cinsinden ifadesidir (0,5-2 sn arası).

4- Ortalama genlik: Her bir iğciğin başlangıç ve bitiş süresi arasındaki ortalama genliğin mikrovolt cinsinden ifadesidir

5- Ssp aktivitesi: Her bir iğciğin süresi ile ortlama genliğinin çarpımından oluşan değerdir.

6- Ortalama frekans: İğciklerin saniyede ortalama salınım sayısıdır (11-16 Hz arası spektrumda).

7- Tepe frekansı: *Fast Fourier* transformasyon çözümlenmesinden sonra elde edilen SSp 'nin *spektral* tepe noktasını gösteren frekans değeridir.

Çizelge 2.1. Uykunun makro ve mikro parametrelerine ilişkin değişkenler

Uyku Devamlılığı	**Uyku Yapısı**	**Uyku iğciği (Sleep spindle: Ssp)**
• Toplam uyku süresi • Uyku latansı • Uyku etkinlik indeksi • Uyanıklık süresi	NREM parametreleri (Evre 1 ,2, 3) • Süre • Yüzde REM parametreleri • Latans • Süre • Yüzde	• Ssp sayısı • Ssp yoğunluğu • Ortalama frekans • Tepe frekans • Ssp süresi • Ortalama genlik • Ssp aktivitesi

2.2.2. Nöropsikolojik Testler

Hastalarda bilişsel süreçleri değerlendirmek için, Stroop Testi TBAG Formu (SP); İz Sürme Testi (Trail Making Test: İT); WAIS-R (Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised Form) Şifre alt testi; Kontrollü Kelime Çağrışım Testi (Controlled Oral Word Association Test**:** KKÇT); Wisconsin Kart Eşleme Testi (Wisconsin Card Sorting Test: WCST); İşitsel Sözel Öğrenme Testi (Auditory Verbal Learning Test: AVLT); Sayı Dizileri Öğrenme Testi (Serial Digit Learning Test: SDÖT); Raven Standart Progresif Matrisler Testi (Raven Standart Progressive Matrices: RSPM) kullanılmıştır. Testlerin hangi süreçleri değerlendirmeye duyarlı olduğu ve ilişkili beyin alanları aşağıda yer almaktadır (Çizelge 2.2).

Çizelge 2.2. Nöropsikolojik testlerle ilişkili süreç ve yapılar

Süreçler	**Testler**	**İlgili Beyin Alanları**
Dikkat: Odaklanmış Seçici Sürekli	Stroop TBAG İz Sürme A-B	Prefrontal Orbitofrontal Dorsolateral Basal ganglionlar
Bilgi işleme hızı	Stroop TBAG 1.kart WAIS-şifre İz sürme Testi A-B Kontrollü kelime Çağrışım Tetsi-prosodik	Yaygın Frontal Temporal
Yönetici işlevler: Problem çözme Sözel akıcılık İnhibisyon Esneklik **Çalışma belleği**	WCST Kontrollü Keime Çağrışım Testi semantik Stroop TBAG Formu 5.kart İz Sürme B	Prefrontal Anterior singulat Dorsolateral prefrontal Orbitofrontal
Bellek: Serbest hatırlama Anlık bellek Gecikmeli bellek **Öğrenme**	İşitsel Sözel Öğrenme Testi (AVLT) Toplam serbest hatırlama (TSH) Geriye-İleirye Bozucu Etki (GBE-İBE) Gecikmeli hatırlama (GH) Sayı Dizileri Öğrenme Testi	Medial temporal Limbik yapılar
Genel Yetenek	Raven Standart Progresif Matrisler	Parietal Prefrontal

2.2.2.1. Stroop Testi Temel Bilimler Araştırma Grubu (TBAG) Formu

Stroop Testi ilk olarak Stroop (1935) tarafından geliştirilmiş, daha sonra testin çeşitli formları hazırlanmıştır. Testin Türkçe Formu için, BİLNOT Bataryası'nın (Bilişsel Potansiyeller için Nöropsikolojik Test Bataryası) standardizasyonu kapsamında standart uygulama ve kayıt formları geliştirilmiştir (Karakaş, Eski ve Başar, 1996).

MacLeod (1992) Stroop testlerinin, bozucu etkiye direnç ve dikkat sürecini ölçtüğünü; test puanlarının dikkat için "altın standart " olduğunu belirtmektedir. Testte birinci, ikinci kartlar okuma ve bilgi işleme hızını; ikinci, üçüncü, dördüncü, beşinci kartlar odaklanmış dikkati; dördüncü ve beşinci kartlar seçici dikkati; beşinci kart yönetici işlevlerden ketleme ve inhibisyonu ölçmektedir.

Stroop Testi TBAG Formu 14,0 cm × 21,5 cm boyutlarında dört beyaz karttan oluşmaktadır. Birinci kartın üzerinde beyaz zemin üzerine siyah olarak basılmış renk isimleri (mavi, yeşil, kırmızı, sarı sözcükleri) bulunmaktadır. İkinci kartta mavi, yeşil, kırmızı ve sarı renklerde basılmış renk isimleri bulunmaktadır. Üçüncü kartta mavi, yeşil, kırmızı, sarı renklerde basılmış daireler bulunmaktadır. Dördüncü kart ise mavi, yeşil, kırmızı ve sarı olarak basılmış nötr kelimelerden (kadar, zayıf, ise, orta) oluşmaktadır. Son kartta her sözcüğün basımında kullanılan renk, sözcüğün ifade ettiği renkten farklıdır. Eğer kelimenin yazılışında kullanılan renk ile kelimenin ifade ettiği renk aynı değilse, bunlar arasında bir çelişki varsa, renk söyleme zamanı, renk ve kelimenin aynı olduğu duruma göre uzar. Stroop bozucu etkisi, bu gecikmeyle ilgilidir (Karakaş, 2004).

2.2.2.2. İz Sürme Testi (Trail Making Test)

İz sürme testi (İST) 1944 yılında Amerikan ordusu için geliştirilen genel yetenek testinin bir alt bölümüdür. İST A ve B formları bilgi işleme hızı, konsantrasyon-dikkat, görsel-motor tarama, motor hız, yönetici işlevler, çalışma belleği ile ilişkili bir testtir (Lezak 1995).

Her iki bölümde de uyarıcı maddeler test formu üzerinde dağınık olarak bulunmaktadır. A bölümünde uyarıcı madde olarak rakamlar bulunmakta olup, katılımcının görevi rakamların bulunduğu daireleri doğru sırada ve birbirini izler şekilde (1-2-3-4-5…) birleştirmektir. B bölümü daireler içerisine yerleştirilmiş olan harf ve rakamlardan oluşmakta olup, katılımcının görevi, harf ve rakamları birbirini izler ve doğru dizilimde (1-A-2-B-3-C-4-D…) olacak şekilde, düz çizgiler çizerek birleştirmektir (Cangöz ve ark., 2007).

2.2.2.3. Wechsler Yetişkinler İçin Zeka Testi-Gözden Geçirilmiş Formu (Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised: WAIS-R) Şifre Alt Bölümü

Yetişkinlerin zekasını sözel ve performans olarak değerlendiren test 1939 yılında geliştirilmiş ve pek çok defa revize edilmiştir (Wechsler, 1981). Şifre alttesti WAIS-R'ın dokuz alt testinden bir tanesi olup ölçtüğü özellikler bilgi işleme hızı, motor hız, görsel algı ve kısa süreli görsel bellektir.

Dört sıra halinde dizilmiş birden dokuza kadar rastgele belirlenmiş bir rakamla eşleştirilmiş 100 boş kareden oluşur. Bu sıraların üzerinde her bir rakamı farklı bir anlamsız sembole eşleştirilen basılı bir anahtar bulunur. İlk yedi kare üzerindeki alıştırma denemesini izleyerek, 90 saniye içinde olabildiğince hızlı şekilde boş kareleri, bu alanların üzerindeki ilişkili sembolle kodlamak gereklidir. Puan doğrulukla doldurulan karelerin toplam sayısıdır.

2.2.2.4. Kontrollü Kelime Çağrışım Testi (The Controlled Oral Word Association Test)

Dil becerisini, sözel akıcılığı değerlendiren Kontrollü Kelime Çağrışım Testi (KKÇY) aynı zamanda yönetici işlevlerden zihinsel esneklik, sözel akıcılık, bilgi işleme hızı, kategori değiştirme, semantik organizasyon süreçleriyle de ilişkilidir (Spreen, Straus, 1998). Test katılımcının bir dakika içinde spontan şekilde verilen harf ile başlayan kelime üretimini içermektedir. Testin ilk bölümü prosodik (K, A, S harfiyle başlayan isim) ikinci kısım belirli bir kategoriye yani semantik (hayvan kategorisi) içeriğe dayanmaktadır.

2.2.2.5. Wisconsin Kart Eşleme Testi (Wisconsin Card Sorting Test: WCST)

Berg tarafından 1948 yılında geliştirilmiş, teste son şeklini Heaton (1981) vermiştir. WCST'nin ölçtüğü özellikler yönetici işlevler olarak adlandırılmaktadır.

Testin ölçtüğü özellikler problem çözme, strateji oluşturma kendini düzenleme, soyutlama, kavram oluşturma ve mantık kuralları çerçevesinde düşünmedir (Spreen ve Strauss 1998). Aynı zamanda karmaşık dikkat sürecine (dikkati sürdürme, sebat gösterme, amaca yönelik davranışı sürdürme, uygun olmayan tepkiyi ketleme) duyarlıdır (Karakaş, 2004).

WCST'de deneğin önüne birinin üzerinde bir kırmızı üçgen, ikincisinde iki yeşil yıldız, üçüncüsünde üç sarı artı işaret ve dördüncüsünde de dört mavi daire bulunan dört adet uyarıcı kartı konulur; bunlar testin sonuna kadar orada kalmaktadır. Her birinde 64 kart bulunan iki kart destesi ters çevrilmiş olarak masanın üzerine konur. Bu test kartlarında sayısı bir ile dört arasında değişen kırmızı, sarı, mavi ya da yeşil renklerde üçgenler, yıldızlar, artı işaretleri, daireler vardır; 64 test kartından hiç biri diğerinin aynı değildir. Deneğin görevi her bir test kartını tek tek eline almak ve bunu önünde açık duran dört uyarıcı karttan hangisi ile eşleştiğini düşünüyorsa onun altına koymaktır. Kartın hangi açıdan eşleştiği konusunda kendisine hiç bir bilgi verilmez. Denek her bir kartı kendince düşünüp eşleştirdikçe, testör sadece doğru ya da yanlış diye geri bildirim verir. Deneğin bu bilgiyi kullanarak bir sonraki kartı doğru yerleştirmeye çalışması gerekmektedir. Renge, şekle ve şekillerin sayısına göre üç yerleştirme ilkesi, yani üç kategori vardır. Denek doğru ilkeye göre art arda 10 kez doğru eşleme yaptıktan sonra, kendisine haber verilmeden eşleme ilkesi diğer ilkeye çevrilir. Ardışık 10 doğru tepkiden sonra bir önceki kategoride doğru olan eşleme ilkesine göre veya başka bir perseverasyon ilkesine göre tekrarlanan tepkiler "perseveratif tepki" olarak puanlanmaktadır. Testten 13 farklı puan türü hesaplanabilmektedir (Karakaş, 2004).

2.2.2.6. İşitsel Sözel Öğrenme Testi (Auditory Verbal Learning Test: AVLT)

Kelime listelerinden oluşan AVLT'nin orijinal formu, Rey tarafından 1940'da geliştirilmiştir. Daha sonra 1959 yılında testte Taylor tarafında bazı düzenlemeler yapılmıştır. Standardizasyon çalışması Genç-Açıkgöz ve Karakaş (1996) tarafından hazırlanmıştır.

AVLT sözel malzemeye ilişkin öğrenme ve bellek süreçlerini çok yönlü olarak ölçmektedir. Bu süreçler arasında sözel öğrenme, anlık ve gecikmeli (delayed) hatırlama (immediate memory span), geriye ve ileri bozucu etki (interference), serbest hatırlama (free recall) ve tanıma (recognition) belleği bulunmaktadır (Can ve ark., 2016).

Test 15'er adet kelimeden oluşan iki ayrı (A ve B) listeyi kapsar. Öncelikle A listesindeki kelimeler deneğe birer saniye zaman aralığında sırasıyla okunmaktadır. Ardından deneğin tekrarladığı kelimeler kaydedilmektedir. Diğer tekrarlar sırasıyla A2, A3, A4, A5 aynı şekilde kaydedilmektedir. Daha sonra B listesinin okunmasına geçilerek, kelimeler yine birer saniye aralarla okunmakta, deneğin cevapları kaydedilmektedir. Bl listesi için deneğin söylediği son kelimeden itibaren 20 sn beklenmekte, daha sonra denekten ilk okunan listedeki kelimeleri tekrar etmesi istenmektedir. Gecikmeli hatırlama basamağını uygulamak için teste 20 dk ara verilmektedir. Aradan sonra denekten ilk listedeki kelimeleri tekrar hatırlaması istenmektedir (Karakaş, 2004).

2.2.2.7. Sayı Dizileri Öğrenme Testi (Serial Digit Learning Test)

Sayı Dizileri Öğrenme Testinin (SDÖT) orijinal formu, Zangwill tarafından (1943) geliştirilmiştir. SDÖT Formu ise BİLNOT Bataryası'nın standardizasyonu kapsamında geliştirilmiştir (Karakaş, Eski ve Başar, 1996). Test, işitsel öğrenme süreçlerine duyarlı bir testtir.

SDÖT'te sekiz ve dokuz sayıdan oluşan dizinin doğru olarak tekrarlanması için gerekli olan tekrar sayısı ölçülmektedir. Sayılar birer saniye aralıkla deneğe okunmaktadır ve "başla" komutunun ardından deneğin diziyi aynı sırayla tekrar etmesi beklenmektedir. Sayılar kayıt formuna, deneğin söylediği sırayla kaydedilir. Bu işlem denek diziyi öğrenene kadar tekrar eder. Her deneğin 12 deneme hakkı vardır. Görevi ardarda iki kez doğru olarak başardıktan sonra denemelere son

verilmiştir. Testte üç tip hata puanı hesaplanmaktadır; eksik sayı, yer değiştirme, sayı tekrarı. Testten alınabilecek en yüksek puan 24'tür (Karakaş, 2004).

2.2.2.8. Raven Standart Progresif Matrisler Testi (Raven Standart Progressive Matrices: RSPM)

Raven, Court ve Raven tarafından ilk olarak 1938'de kullanıma sunulmuş, 1947 ve 1956 yıllarında teste bazı değişiklikler yapılmıştır (Raven ve ark., 1993). RSPM Türkçe formu için BİLNOT Bataryası'nın standardizasyonu kapsamında standart uygulama ve kayıt formları hazırlanmıştır (Karakaş ve ark.,1996).

RSPM, sözel olmayan analitik akıl yürütme, problem çözme, muhakeme, doğru ve düzenli düşünme, soyutlama, irdeleme ve zihinsel hızı ölçmektedir. RSPM bu özellikleri gerek sunum, gerekse de tepki bakımından dil ve sözel malzemeye dayanmaksızın ölçmektedir. RSPM, genel zekanın en iyi yordayıcıları arasında yer almaktadır. RSPM aynı zamanda bir görsel mekansal algılama testidir. Test performansı özellikle iki boyutlu nesneleri farklı açılardan zihinde canlandırma ve değişimlemeyi içermektedir. Bu bakımdan testin, görsel mekansal algılamanın yönelim ve özellikle görselleştirme öğesini de ölçtüğü düşünülebilir.

RSPM kitapçığında toplam 60 madde vardır. Test maddeleri geometrik şekillerden oluşmaktadır. RSPM'de beş set (A,B,C,D,E) ve her bir sette 12 madde vardır. Her maddede, bir kısmı eksik olan problem şekil ve bir tanesi bu eksik kısmı tamamlayan seçenek şekiller vardır. İlk iki set olan A ve B setlerinde seçenek şekiller altışar tane, daha sonraki C, D ve E setlerinde ise seçenek şekiller sekizer tanedir. Her bir setteki ilk madde deneğin rahatlıkla çözebileceği problemlerdendir. Fakat birinci setten beşinci sete doğru ve her set içinde de ilk maddeden son maddeye doğru testin güçlük derecesi artmaktadır. Bu teste ilişkin toplam doğru sayısı analizlerde kullanılacaktır (Karakaş, 2004).

2.2.3. Klinik Testler

2.2.3.1. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS)

Şizofreni veya diğer psikotik bozukluklarda pozitif ve negatif belirtiler ile genel psikopatolojiyi değerlendirmek ve bu belirtilerin düzeyini ölçmek için geliştirilmiş yarı yapılandırılmış bir görüşme ölçeğidir (Kay ve ark. 1987). Ölçek, toplam 30 maddeden oluşur ve yedi puanlı şiddet değerlendirmesi içerir. Yedisi pozitif sendrom alt ölçeğine, yedisi negatif sendrom alt ölçeğine ve geri kalan on altısı genel psikopatoloji alt ölçeğine aittir. Türkçe geçerliği ve güvenirliği Köstakoğlu ve arkadaşları tarafından (1999) yapılmıştır.

2.3. İşlem

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi psikiyatri kliniğinde ilk atak psikoz tanısı ile yatmakta olan hastaların değerlendirilmesi iki ayrı psikiyatri uzmanı tarafından yapılmıştır. Klinik görüşme ile hastanın ön tanısı değerlendirilerek, PANSS uygulamaları yapılmıştır. Hastanın kendisi ve birinci derece yakınlarından hastanın öyküsü ve hastalıkla ilişkili olabilecek bilgiler alınmıştır. Psikotik atağın ilk atak olup olmadığının değerlendirimesinde hasta ve refakatçi görüşmeleri, hastane ve reçete bilgi sistemi kayıtları kullanılmıştır. Çalışma kriterlerine uyan hastaların kendilerine ve/veya ailelerine çalışma hakkında bilgilendirme yapılarak onamları alınmıştır. Çalışmaya alınma koşullarına uyan ve çalışmayı kabul eden hastalar kliniğe yatırıldıkları dört gün içinde uyku çalışmasına ve test oturumlarına alınmışlardır. Hastaların üçüncü ve 6 ay kontrolleri planlanmıştır. Sağlıklılardan da yaş ve eğitim yılı benzer erkek katılımcılardan çalışma kriterlerini karşılayan gönüllüler çalışmaya dahil edilmiştir.

Nöropsikolojik testler, uyku kaydından önce veya ilaç tedavisi başlamadan uyku kaydından hemen sonra hastalara uygulanmıştır. Sağlıklı katılımcıların nöropsikolojik testleri aynı şekilde uyku kaydının olacağı gün veya

sonraki gün şeklinde planlanmıştır. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği hastaya hastanede kaldığı günler içinde psikiyatri uzmanınca uygulanmıştır.

Hasta uyku kaydı için saat 20:30'dan sonra uyku laboratuarına getirilmiştir. Dışarıdan laboratuara gelmiş olan kontrollere de saat 19:30 için randevu verilmiştir. Hasta veya sağlıklı katılımcı Uyku Bozukluklarını Sorgulama Formunu doldurduktan sonra yaklaşık bir saat içerisinde teknisyen tarafından gerekli elektrotlar bağlanarak, istedikleri zaman uyumak için yatağa yatabilecekleri söylenmiştir. Sabah uyanıncaya kadar uyku kaydı alınmıştır.

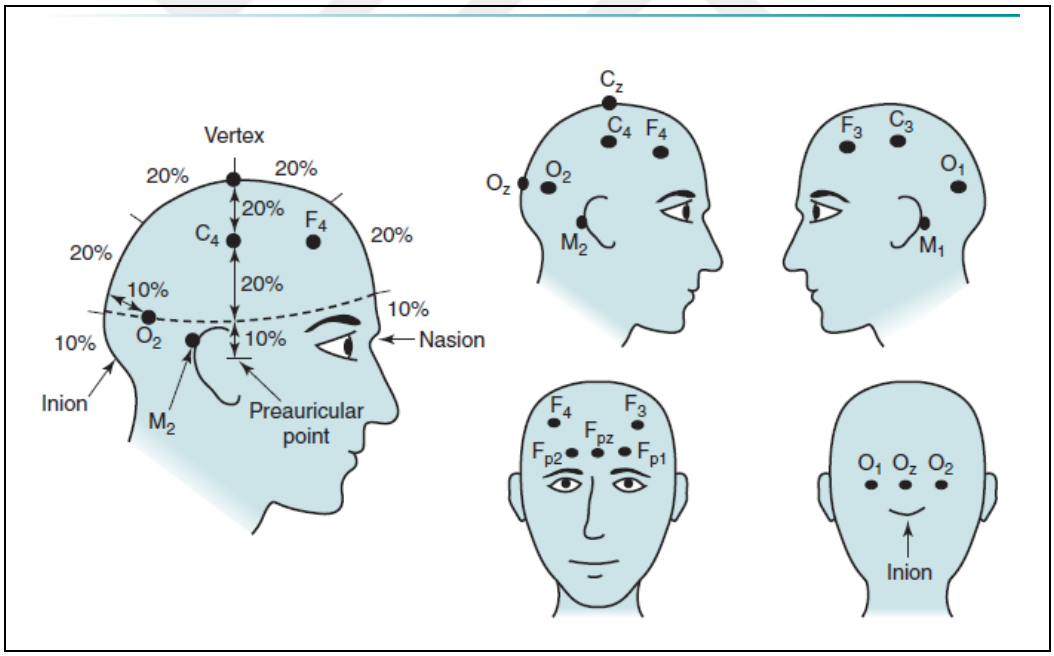
2.3.1. Uyku Kaydı için Hazırlık Aşaması

EEG elektrotlarının yerleşim yerlerinin ölçümünde "Uluslararası 10-20 Elektrot yerleştirme sistemi kullanılmıştır. Katılımcıların polisomnografi kaydı için gerekli olan elektrotların yerleştirilmesi belirli bir sıra ve sistem içinde yapılmaktadır. Aşağıda aşama aşama tanımlanan uyku kaydı hazırlık işlemleri için Uyku Teknolojisinin Temelleri (2012) kitabından faydalanılmıştır. Çizelge 2.3'te buna ilişkin işlemler sırası yer almaktadır.

Çizelge 2.3. Uyku çalışmasında elektrotların yerleştirilmesine ilişkin hazırlık aşaması (Uyku Teknolojisinin Temelleri'nden, [2012] uyarlanmıştır)

✓ Kafatasının ölçülmesi
✓ EEG elektrolarının yerlerinin hazırlanması
✓ EEG elektrotlarının yapıştırılması
✓ EOG elektrotlarının yerlerinin hazırlanması
✓ EOG elektrotlarının yapıştırılması
✓ Çene EMG'si elektrotlarının yerlerinin hazırlanması
✓ Çene EMG elektrotlarının yapıştırılması
✓ Nasal-oral termal sensörün uygulanması
✓ Nasal basınç transdüserinin uygulanması
✓ EKG elektrotlarının yapıştırılması
✓ Göğüs ve karın *respiratuvar indüktans pletismografi* kemerlerinin yerleştirilmesi
✓ Sol ve sağ bacak EMG elektrotlarının yapıştırılması
✓ Nabız oksimetre sensörünün uygulanması

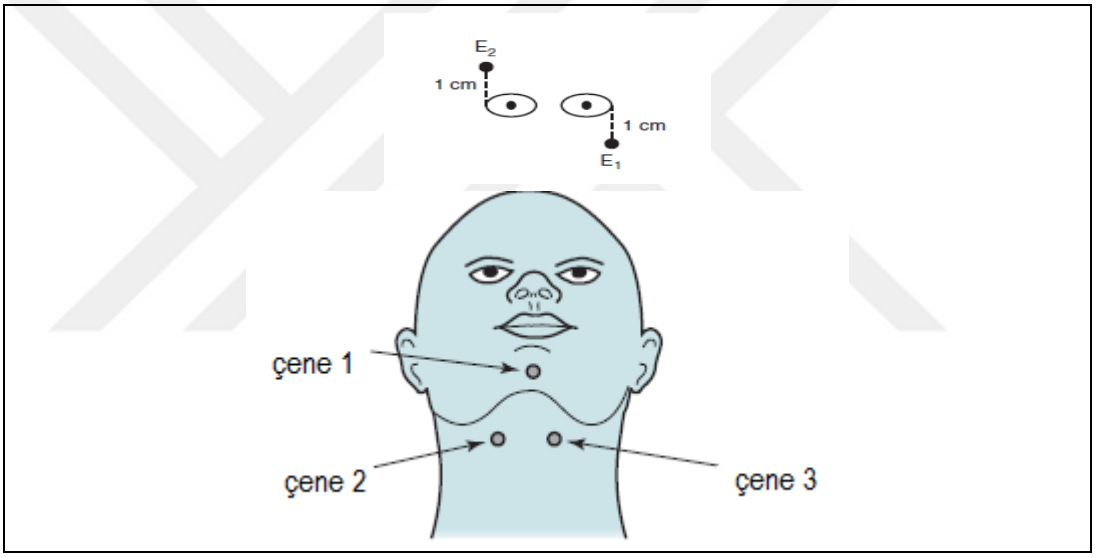
Montaj esnasında bu amaçla öncelikle katılımcıların kafatası önden arkaya doğru ölçülmüştür. *Nasion* (burun çukuru) *inion* (başın arka orta hattında boynun hemen üzeri) arası mesafe ölçülmüştür. Bu mesafenin %10'u belirlenmiştir. *Nasiondan* yukarı %10'luk kısım işaretlenmiştir (Fpz hattı). Bu elektrotlar (Fp1-Fp2) toprak elektrotudur (*ground electrodes*). Buradan toplam mesafenin %20 kadarı yukarı doğru çıkılmış ve Fz hattı belirlenmiştir. Buradan %20'lik mesafe çıkılmış ve Cz hattı işaretlenmiştir, burası merkez noktasıdır. Daha sonra bir yandan diğer yana *pre-auricular* noktalar (*tragusun* önü) arasında ölçüm yapılmıştır. Ölçülen noktanın yarısı işaretlenmiş, Cz (tepe noktası) ile kesiştiği görülmüştür. Cz'nin her iki yanına %20'lik kısmına işaretler koyulduğunda C3 ve C4 noktaları belirlenmiş olmaktadır. Son olarak iniondan %10 yukarı kısım Oz hattı olarak işaretlenmiştir. Elektriksel olarak nötr alanlar olan kulağın arkasındaki *mastoid* kemiğin üzeri mastoid elektrotlar yani referans elektrotları olarak (M1, M2) olarak işaretlenmiştir (Şekil 2.2).



Şekil 2.2. Elektrotların montajında kullanılan yüzdelik ölçümler (Berry, 2012'den uyarlanmıştır).

Elektrotların yerleri belirlendikten sonra elektrotların temasını daha iyi yapmak için bu bölgeler alkollü sıvı ile temizlenmiştir. Daha iyi temas için impedansın (direnç) beş kilo-ohmun altında olması önerilmektedir. Küçük kareler

şeklinde kesilen gazlı bez, kollodyom ile ıslatılıp elektrot üzerine yapıştırılarak basınçlı hava ile kurutulmuştur. Göz elektrotları her bir gözde dik *kantusun* bir cm. lateraline ve sağ göz için bir cm. üst, sol göz için bir cm. alt noktaya yerleştirilmiştir. Çene elektrotlarının ilki EMG kaydı için orta hatta *mandibulanın* aşağı ucunun bir cm yukarısına; diğer iki elektrot mandibulanın alt ucunun iki cm aşağısına iki cm sağa veya sola doğru yerleştirilmiştir (Şekil 2.3). Nazal-oral termal sensörler, burundan ve ağızdan çıkan hava akımının ölçümünde kullanılmak üzere burun deliklerine ağza yakın noktaya yerleştirilen "y" şeklindeki termal sensörlerden oluşmaktadır. Elektrotlar bağlandıktan sonra soldakiler sola, sağdakiler sağa olmak üzere teker teker ana bağlantı kutusuna bağlanmıştır.



Şekil 2.3. EOG ve EMG yerleşimi (Berry, 2012 uyarlanmıştır)

EKG elektrotları, sağ kol ve sol bacakta olmak üzere birer elektrot ekstremitelere ve yine iki adet olarak göğüs kafesi üzerine yerleştirilmiştir. Bacak EMG elektrotları, sol ve sağ bacak *tibialis anterior* kası (bacağın alt kısmında baldırın dış tarafında) üzerine yerleştirilmiştir. Parmağa yerleştirilmiş olan üst kısmında bir ışık kaynağı ve alt kısmında da bir *infrared* ışık sensörü olan mandala benzeyen bir cihaz olan nabız oksimetre sensörü, kanın oksijen saturasyonunun ölçülmesini sağlar. Bunu derinin içinden geçen bir ışık yayarak yapar. Kanda oksijen azaldığında kanın rengi değişir ve nabız oksimetre probundan çıkan ışığın bir kısmını bloke eder. Toplamda 15 kablo

kutuya bağlanmış, kablolar başın arkasında “at kuyruğu” şeklinde toplanmıştır. Ana bağlantı kutusu, hastanın boynuna doğru tutturulmuştur. Kayıt başlayacağı zaman kayıt kutusu tek bir soketle kayıt sistemine bağlanmıştır.

Tüm elektrotlar ana bağlantı kutusuna bağlandıktan sonra impedans kontrol edilmiştir. Polisomnografide impedans, deri ile elektrotların temasının bir ölçüsüdür. Elektrotların impedansının kontrol edilmesini sağlayan göstergeler vardır ve beş kilo-ohm altında tutulması gereklidir. Hasta uyumak üzere yatağa geçtiğinde yaklaşık 60 sn süren bir sistem kalibrasyonu yapılmıştır (bilinen bir dalga sinyali tüm kanallara gönderilir). Tüm elektrotlar uygun bir impedans ile bağlandıktan ve biokalibrasyon işlemleri tamamlandıktan sonra kayıt başlatılmıştır Kayıt başladıktan sonra kanallardan gelen sinyalin temiz olup olmadığı monitörden görsel olarak kontrol edilmiştir.

Gece boyunca düzenli aralıklarla saat kaydı, epok numaralandırma, elektrotların çıkıp çıkmadığı, vücut pozisyonu, kalp hızı, horlama veya anormal bir durumun olup olmadığına ilişkin kayıtlar alınmıştır.

2.3.2. Uyku Evrelerinin Skorlanması ve Uyku İğciklerinin Tespiti

AASM (American Academy of Sleep Medicine: AASM) klavuzuna göre skorlama yapılmıştır. Birinci evre uyku N1, ikinci evre uyku N2, üçüncü evre uyku N3 olarak sembolize edilmektedir. Uyanıklık W ve REM de R olarak gösterilmektedir. Uyku evrelemesi için 30 saniyelik epoklar kullanılır ve özelliğine göre her epok bir uyku evresine sınıflanır. (Carskadon ve Dement, 2011). Filtrelemede AASM standartlarına göre kullanılan düşük ve yüksek frekans değerleri (*high-low pass digital filter*) sırasıyla EEG için 0,3-35 Hz, EOG için 0,3-35 Hz, EMG için 10-100 Hz, EKG için 0,3-70 Hz olarak belirlenmiştir. Her bir hastanın bilgisayar destekli uyku skorlaması ortalama 45 dk sürmektedir. EEG’de FFT (*Fast Fourier Transform*) temelli *spektral* analiz ile frekans bandında beynin elektriksel aktivitesi ayrıştırılmıştır.

Uyku skorlaması sırasında aşağıda tanımlanan EEG özelliklerinden dalga aralığı, dalga aktivitesinin şekli ve lokasyon önemlidir (Keenan ve Hirskowitch, 2011).

1-Dalga aralığı: EEG aktivitesi dominant sıklık band aralıklarına ayrılmaktadır. Delta aktivitesi sıklığı dört Hz'in altındaki beyin dalgalarını kapsamaktadır. Uykuyla ilişki olarak delta dalgası, sıklık spektrumunda en altta yer almakta ve "yavaş dalga" olarak adlandırılmaktadır. Yavaş dalgaların genliği yüksek (≥75 mV) ve frekansı düşüktür (genellikle <2 Hz). Teta aktivitesi santral ve temporalde öncelikli olarak gözlenir ve 4-7 Hz arasındaki dalgaları kapsar. Oksipital alandan ağırlıklı gözlenen alfa aktivitesi 8-13 Hz aralığındadır.

2-Dalga aktivitesinin şekli: Düz, sinüzoidal, keskin, düzenli ya da düzensiz şekillerde olabilir. Örneğin; verteks keskin dalgalar, K kompleksleri, uyku iğcikleri, testere dişi dalgalar form olarak ayrışmaktadır.

3-Lokasyon: Dalgaların saçlı derinin hangi kısmından ağırlıklı olarak kaydedildiğine, en yüksek genlikli sinyallerin nereden alındığına işaret etmektedir. Frontal (F), santral (C) ve okspital (O) bölgelere yerleştirilen elektrotlardan alınan kayıtlar evreler hakkında bilgi sunar.

Çizelge 2.4'te uyku skorlaması sırasında kaydedilen dalgaların frekans, dalga formu, lokasyon ve ilişkili oldukları uyku evrelerine ait özellikleri yer almaktadır. Uyku evreleri, EEG dalgalarının özellikleri ve dağılımı temel alınarak tanımlanmaktadır. EEG aktiviteleri frekans (saniyedeki siklus sayısı (cps, hertz [Hz]), amplitüt (genlik) çerçevesinde ele alınarak değerlendirme yapılmaktadır.

Çizelge 2.4. Uykuda kaydedilen dalgaların özellikleri (Berry, 2012'den uyarlanmıştır)

	Dalga aralığı	Dalga formu	En yüksek genlik kaydı	İlişkili uyku evreleri
Alfa	8-13 Hz	Sinüzodial	Oksipital	N1, R, W,
Düşük genlikli karışık sıklıkta (LAMF)	4-7 Hz	Karışık	Her yerde	N1, N2
Verteks keskin dalga	<2 Hz	Keskin	Santral	N1
K kompleksi	>2 Hz	Keskin	Frontal	N2
Uyku iğciği	11-16 Hz	Sinüzodial	Santral	N2
Yavaş dalga aktivitesi	0,5-2 Hz	Değişken	Frontal	N3
Testere dişi dalgalar	2-6 Hz	Üçgen-tırtıklı	Santral	R

2.3.2.1. Uyku Evrelerinin Skorlamasında Temel Prensipler

Kayıtlar 30 sn'lik ardıl zaman aralıklarına (epok) bölünür. Her epok uyku veya uyanıklık dönemi olarak işaretlenir. Her bir epokta birden fazla dönem varsa, süre olarak hangi dönem daha fazla yer kaplıyorsa o şekilde skorlanır. Çizelge 2.5'te AASM (American Academy of Sleep Medicine) uyku skorlaması kurallarına ilişkin özet yer almaktadır.

Çizelge 2.5. AASM uyku skorlaması kurallarına ilişkin özet (Grigg-Damberger, 2009'dan uyarlanmıştır)

1. Uyanıklık (W) döneminin skorlanması

a. Sağlıklı yetişkinlerin%80-90'ı uyanık ve gevşemiş ancak gözler kapalıyken, oksipital alandan 8-13 Hz sıklığında sinuzodial dalga aktivitesi gözlenir. Kişi uyarıldığında ve gözler açıldığında bu dalga kaybolur. Buna dominant posterior ritm (DPR) veya dominant alfa ritmi denir.

b. Sağlıklı yetişkinlerin %10-20'sinde (DPR) alfa ritmi yoktur. Bu kişiler bazen"zayıf alfa üretenler" olarak adlandırılır.

c- "Zayıf alfa üretenlerde" EOG'de göz kırpmaları, konjuge vertikal göz hareketleri, okuma göz hareketleri varsa W olarak skorlanabilir.

2. Uykunun başlamasının skorlanması

a. Sıklıkla uyanıklıktan uyku dönemlerine (genellikle N1) yavaş bir geçiş olur ancak daha sonraki zamanlarda tekrar uyanıklığa geri dönülebilir. Uyanıklıktan uyku başlangıcını tespit etmek için alfa ritmi kullanılır. Eğer bir epokta 15 saniyeden daha uzun alfa ritmi varsa kayıtta başka ne olursa olsun W olarak skorlanmalıdır (istisnai olarak yavaş delta dalgaları varsa N3 olarak skorlanır). İlk epokta eğer W hariç herhangi başka bir dönem varsa uykunun başlamış olduğu kabul edilerek o dönem skorlanabilir.

b. Uyanık ve gözler kapalıyken posterior ritm (DPR) üreten yetişkinlerde bu azaldığında veya düşük genlikli karışık frekanslı aktivite (LAMF) ile yer değiştirdiğinde (epoğun %50'sinden fazlasında) epok N1 olarak skorlanır.

c. Uykunun başlamasının ilk işaretleri yavaş göz hareketlerinin başlamasıdır.

d. EOG değişiklikleri genellikle DPR'nin kaybolmasından önce gelişir

e. "Zayıf alfa üretenlerde" ilk olarak bunlardan herhangi biri başladığında N1 olarak skorlanır: arka planda yavaş aktivite ile birlikte 4-7 Hz aktivite; verteks keskin dalgalar ve/veya yavaş göz hareketleri.

Çizelge 2.5. AASM uyku skorlaması kurallarına ilişkin özet (Grigg-Damberger, 2009'dan uyarlanmıştır) (Devamı)

3. NREM dönemi N1 skorlanması

a. N1 döneminde genellikle tipik olarak 4-7 Hz arasında EEG zemininde düşük genlikli karışık frekanslı aktivite gözlenir. Bazı kısımlar yavaşken, bazı kısımlar hızlıdır. Zemin aktivitesi olarak frontal, santral, oksipital neredeyse aynı görüntüyü vermektedir. Ek olarak düşük çene EMG kas aktivitesi ve tonusu ve EOG'de yavaş göz hareketleri gözlenir.

b. EOG de yavaş göz hareketlerinin varlığı genellikle yetişkinlerde uykunun başladığına işaret eder. Eğer yavaş göz hareketleri başlamışsa N1 olarak skorlanır. Tipik olarak ya 30 sn'lik epokların %50'sinden fazlasını LAMF dalga örüntüsü ya da uyanıklıkla ilişkili DPR takip eder. Hemen arkasından ise EEG'de santral alanlarda maksimum değerde olan verteks keskin dalgalar belirir.

c. N1 skorlamak için LAMF aktivite, verteks dalga, yavaş göz hareketleri kriterlerinden bir tanesi yeterlidir. Çene EMG'si genellikle N1'de uyanıklıktan daha düşüktür ancak N1 skorlamak için gerekli kriterlerden değildir.

4. NREM dönemi N2 skorlanması

a. Epoğun ya ilk yarısında ya da önceki epoğun ikinci yarısında uyku iğcikleri veya K kompleksleri varsa N2 olarak skorlanır.

b. Uyku iğcikleri tipik olarak santral alanlarda maksimum değerdedir. Frontal alanlarda daha az ortaya çıkar. Uyku iğcikleri LAMF zemininde birden ortaya çıkar.

c. K kompleksleri frontal alanlardan maksimum değerdedir.

d. Uykudan uyanma bir K kompleksinin çıkmasına neden olur ve daha sonrasında EEG'de "uyanıklık" gözlenir. Bir uyarana yanıt olarak ortaya çıkan ve W içinde değerlendirilen K kompleksi N2 olarak skorlanmaz.

e. N3 kriterlerinin karşılanmadığı durumda, uyanıklıkla ilişkili olmayan K kompleksleri ve uyku iğcikleri varsa N2 olarak skorlamaya başlanır.

f. Epoklar K kompleks veya iğcik olmadan düşük genlikli karışık frekanslı EEG aktivitesi ise N2 olarak skorlamaya devam edilir.

g. Bunlardan biri olursa N2 sonlandırılır: N3, R veya W dönemine geçiş. Düşük genlikli karışık frekanslı EEG ve yavaş göz hareketlerinin takip ettiği belirgin bir beden hareketi varsa (uyku iğciği ve K kompleks olmadan) N1 olarak skorlanır. Ancak yavaş göz hareketi yoksa N2 olarak skorlamaya devam edilir.

5. NREM dönemi N3 skorlanması

a. Yavaş dalga aktivitesi 0,5-2 Hz arasında, tepeden tepeye genliği ≥75 mV olan, en iyi frontal alanlardan kaydedilen aktivitedir. Eğer epokların herhangi birinin %20 ve üzeri yavaş dalga aktivtesi kapsıyorsa N3 olarak skorlanır.

b. N3 uykusunda da uyku iğciği devam edebilir. N3'de tipik olarak göz hareketi görülmez. Çene EMG genliği değişken olup, genellikle N2'den düşük bazen REM'e benzerdir.

6. REM uykusunun skorlanması

a. Şunların hepsi görüldüğünde REM olarak skorlanır: hızlı göz hareketleri, düşük genlik karışık frekans EEG aktivitesi ve düşük çene EMG tonusu.

b. Çene EMG'si tonusu düşük kaldığı sürece, EEG düşük genlik, karışık sıklıkta aktivite gösterdiğinde, K kompleks veya iğcik olmadığında REM olarak skorlanır. İlk REM periyodunda uyku iğciği veya K kompleksi görülebilir, ancak hızlı göz hareketleri ve düşük EMG tonusu devam ederse REM olarak skorlamaya devam edilir.

c. Düşük genlikli karışık frekanslı EEG aktivitesinin takip ettiği bir uyanma olsa bile eğer çene EMG'si hala düşükse REM olarak skorlamaya devam edilir.

d. Bunlardan herhangi biri olursa REM skorlanmaz: W'ye veya N3'e geçiş olur.

   i. Çene EMG'sinin genliği REM'de görülenin üzerine çıkarsa ve N1 için kriterler karşılanırsa,

   ii. Uyanma ve arkasından düşük genlikli karışık sıklıkta EEG aktivitesi ve yavaş göz hareketleri kaydedilirse N1 olarak skorlanır.

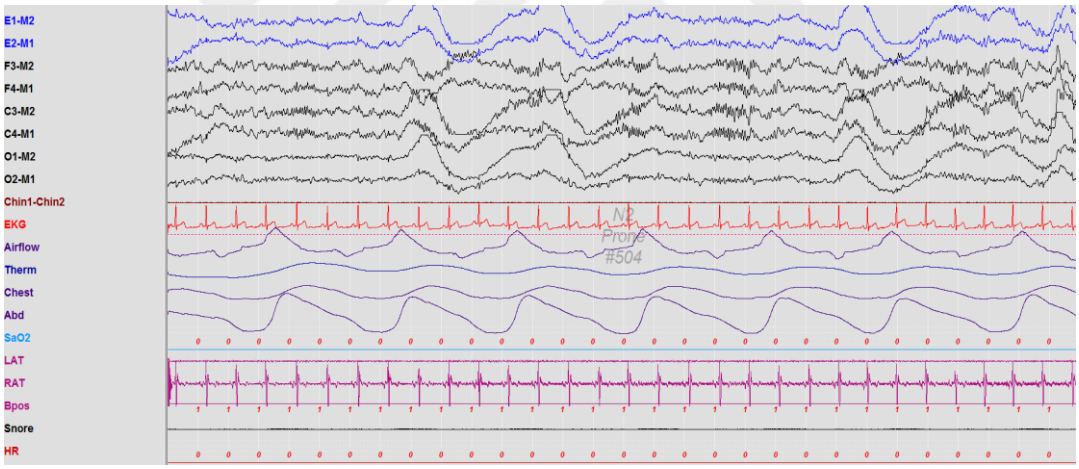
8. Major beden hareketlerinin skorlanması

a. 30 sn'lik epokların %50'sinden fazlası hareket veya kas artefaktı içerirse ve bu epoklarda herhangi bir alfa ritmi görülürse W olarak skorlanır. Major beden hareketleri genellikle uyanıklık veya en azından daha hafif bir uyku dönemine geçiş ile sonuçlanır.

2.3.2.2. Uyku İğciklerinin Saptanması (Spindle detection)

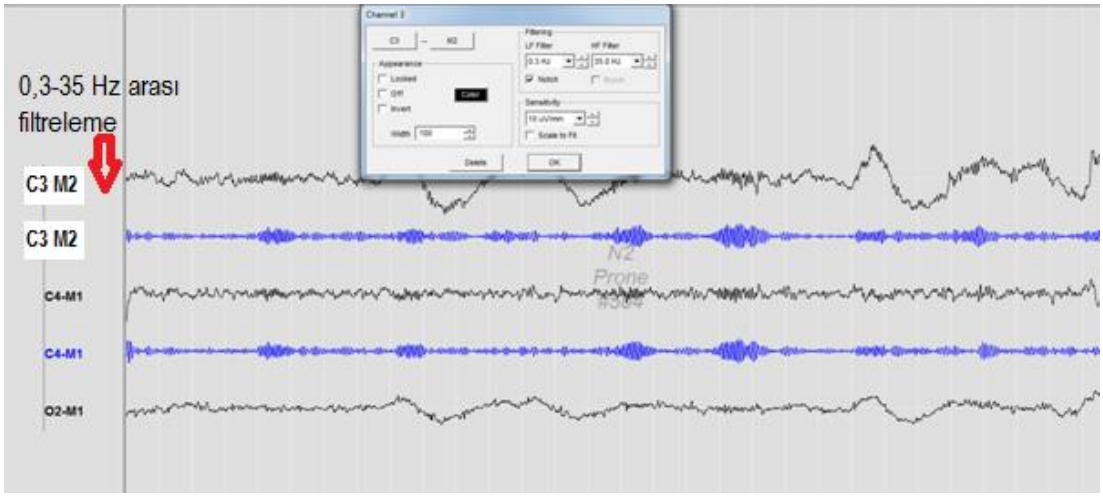
Bu çalışmada görsel skorlamaya geçmeden önce iğciklerin görsel olarak tespitine ilişkin olarak bir uyku alanında çalışan uzman gözetiminde eğitim alınmış, kayıtlardaki iğciklerin skorlanması aşamasına bu eğitim sonrasında geçilmiştir. Yine bu aşama öncesinde çalışma örnekleminden rastgele seçilmiş ikinci evre uyku datasına ait yaklaşık 5000 epok üzerinde görsel olarak skorlama ve iğcik saptama çalışmaları yapılmıştır Her bir hasta ve kontrole ilişkin iğcik saptama işlemi tüm data toplandıktan sonra random olarak yapılmıştır.

Uyku kayıtları *artefaktlı* olduğu için analize dahil edilmeyen üç kişiden sonra nihai olarak 39 kişiye (19 sağlıklı kontrol ve 20 ilk atak psikoz) ait ikinci evre uykusuna ait epokların her biri görsel olarak sırayla taranmıştır (Şekil 2.4).



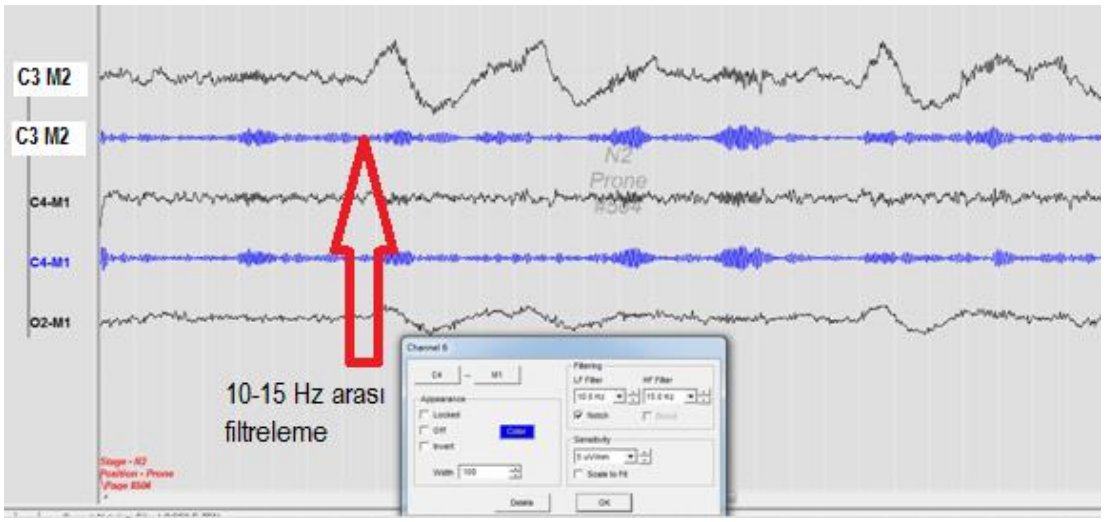
Şekil 2.4. Evre 2 (N2) 'ye ait 30 saniyelik bir epok görseli.

Görsel olarak skorlama işlemine başlarken öncelikle C3-M2 kanalı odak alınmış ve EEG sinyalleri *bandpass* filtreleme ile 0,5-35 Hz (*sensitivite*=10 Hz) arasında filtrelenmiştir (Şekil 2.5). Örneklem hızı bu band için 200 Hz'dir ve görsel olarak iğciklerin sayılması bu ham data üzerinden gerçekleştirilmiştir.



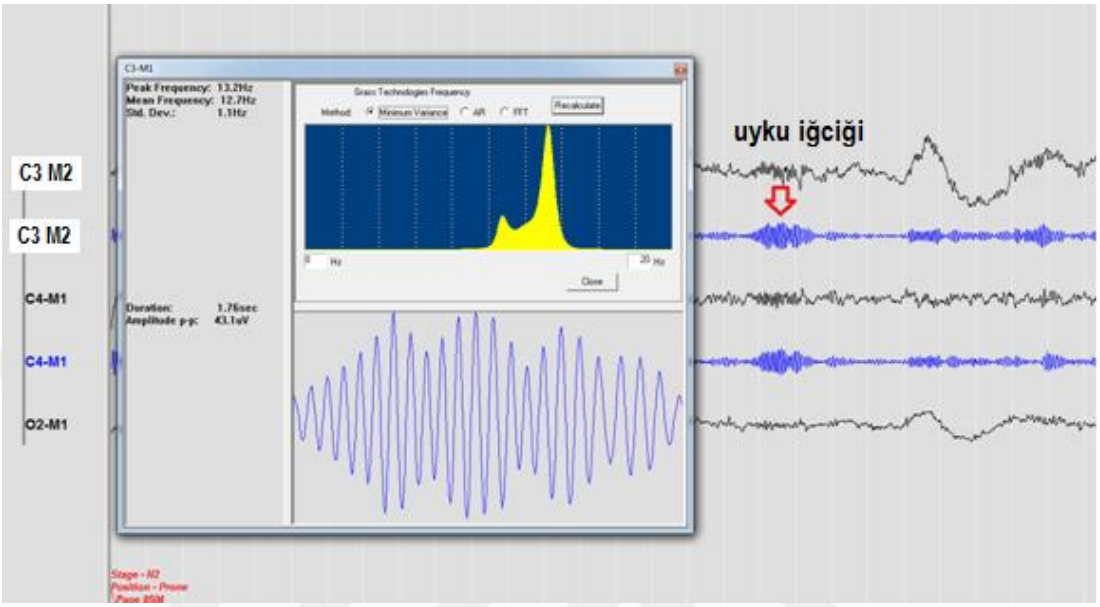
Şekil 2.5. C3-M2 kanalına ait bandpass filtreleme 0,3-35 Hz aralığında (siyah renk)

Aynı zamanda C3-M2 kanalı farklı bir kanaldan daha odak alınarak, 10-15 Hz arasında filtreleme yapılmış (*sensitivite*=5 veya 10 Hz) örtüşen iğcik aktiviteleri tespit edilerek işaretleme sırasında bu iki kanal arasındaki tutarlılıktan faydalanılmıştır (Şekil 2.6).



Şekil 2.6. C3-M2 kanalına ait daha dar bir aralıkta bandpass filtreleme (10-15Hz) (mavi renk)

İşaretlenen her bir iğciğin süre, ortalama ve tepe frekans ve genliğine ilişkin değerler iğcik işaretlendikten sonra otomatik olarak *Fast Fourier* Transformasyon ile hesaplanmıştır (Şekil 2.7).



Şekil 2.7. C3-M2 kanalından işaretlenen iğciğe ilişkin hesaplanan frekans, süre, genlik değişkenleri

Hesaplanan bu değerler başka bir bilgisayarda *Excel* dosyasına tek tek kaydedilmiştir. Bu amaçla 39 katılımcıya ait toplam 7773 dakikalık kayıt (on beş bin beş yüz kırk altı epok) görsel olarak taranmış ve saptanan toplam 7042 iğciğe ait ortalama frekans, tepe frekans, süre, genlik manuel olarak kaydedilmiştir. Bu işlemler dikkat gerektiren ve zaman ve emek açısından uzun süren işlemlerdir.

2.4. Datanın İstatistiksel Analizleri

2.4.1. Normal Dağılım Özellikleri

Bu bölümde araştırmanın yöntem bölümünde sözü edilen işlem basamaklarına uygun olarak toplanan verilerin istatistiksel analizine ilişkin yöntem ve sonuçlar yer almaktadır. Tüm istatistikler IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 22 ile gerçekleştirilmiştir.

Uyku parametreleri için puanların dağılımlarını araştırmak üzere sağlıklı katılımcılardan oluşan kontrol grubu ve ilk atak psikoz hastalarından oluşan grubun verilerine *Shapiro-Wilk* Normallik Testi uygulanmıştır. Anlamlılık değeri p, 0,05'den küçük olanlar normal dağılım göstermiyor olarak kabul edilmiştir. Çizelge 2.6, Çizelge 2.7 ve Çizelge 2.8'de değişkenlerin normal dağılım analizi neticesinde saptanan "p" değerlerine ilişkin özet tablolar yer almaktadır.

Gruplar arası karşılaştırmada normal dağılım gösteren verilerde bağımsız gruplar için *Student t*-testi; normal dağılım göstermeyen verilerde *Mann-Whitney U* testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Çizelge 2.6. Gruplarda uyku değişkenlerine ilişkin normal dağılım özet tablosu

Normal dağılım gösteren değişkenler	**Kontrol**		**İlk atak psikoz**	
	P	**N**	**p**	**N**
Toplam uyku süresi (TUS)	0,065	21	0,359	21
Uyanıklık süresi (WASO)	0,079	21	-	-
Toplam REM süresi	0,735	21	0,155	21
REM yüzdesi	0,989	21	0,108	21
Evre 1 süre (N1)	0,962	21	0,364	21
Evre 1 yüzde (N1%)	0,860	21	0,464	21
Evre 2 süre (N2)	0,051	21	0,231	21
Evre 2 yüzde (N2%)	0,874	21	0,064	21
Evre 3 süre (N3)	0,869	21	-	
Evre 3 yüzde (N3%)	0,725	21	0,304	21
Uyku etkinlik indeksi (UEİ)	0,178	21	-	-
İğcik (Ssp) yoğunluğu	0,307	19	0,179	20
İğcik (Ssp) genliği	0,387	19	0,862	20
İğcik (Ssp) süresi	-	-	0,918	20
İğcik (Ssp) ortalama frekansı	0,140	19	0,202	20
İğcik (Ssp) tepe frekansı	0,815	19	0,473	20
İğcik (Ssp) aktivitesi	0,309	19	0,621	20

Çizelge 2.7. Gruplarda nöropsikolojik test puanlarına ilişkin normal dağılım özet tablosu

Normal dağılım gösterendeğişkenler	Kontrol		İlk atak psikoz	
	p	N	p	N
Stroop TBAG(SP) 1	0,096	19	0,065	16
SP 3	0,114	19	-	-
SP 5	0,141	19	-	-
İşitsel Sözel Öğrenme Testi (AVLT) toplam	0,986	19	0,393	15
Toplam serbest hatırlama (TSH) 1	-	-	0,172	15
TSH2	0,143	19	0,508	15
TSH 3	0,545	19	0,809	15
TSH 4	-	-	0,173	15
TSH 5	0,224	19	0,968	15
Geriye bozucu etki (GBE)	0,092	19	0,599	15
İleriye bozucu etki (İBE)	-	-	0,599	15
Gecikmeli Hatırlama (GH)	0,650	19	0,209	15
İz Sürme (İS) B	-	-	0,964	10
Kontrollü Kelime Çağrışım Testi (KKÇT) prosodik	0,583	18	-	-
KKÇT semantik	0,166	18	0,268	13
Raven Standart Progresif Matrisler (RSPM)	0,180	16	0,662	10
Wechsler Yetişkinler Zeka Testi (WAIS-R) Şifre	0,832	19	0,993	15
Wisconsin Kart Eşleme (WCST) doğru	-	-	0,755	8
WCST yanlış	-	-	0,610	8
WCST kategori	-	-	0,064	8
WCST perseveratif tepki	-	-	0,563	8

Çizelge 2.8. Gruplarda normal dağılım göstermeyen değişkenlere ilişkin özet tablo

Normal dağılım göstermeyen değişkenler	**Kontrol**		**İlk arak psikoz**	
	p	**N**	**p**	**N**
Yaş	0,005	21	0,017	21
Eğitim yılı	0,000	21	0,001	21
Uyanıklık süresi (WASO)	-	-	0,000	21
REM latansı	0,003	21	0,001	21
Uyku latansı	0,019	21	0,007	21
Evre 3 süre (N3)	-	-	0,026	21
Uyku etkinlik indeksi (UEİ)	-	-	0,046	21
İğcik (Ssp) süresi	0,019	19	-	-
Stroop Testi TBAG Formu (SP) SP2	0,004	19	0,013	16
SP 3	-	-	0,001	16
SP 4	0,004	19	0,000	16
SP 5	-	-	0,031	16
Toplam Serbest Hatırlama (TSH) 1	0,033	19	-	-
TSH 4	0,043	19	-	-
İleriye Bozucu Etki (İBE)	0,005	19	-	-
Sayı Dizileri Öğrenme Testi (SDÖT)	0,000	19	0,000	-
İz Sürme (İS) A	0,000	19	0,011	10
İz Sürme (İS) B	0,001	19	-	-
Kontrollü Kelime Çağrışım Testi (KKÇT) prosodik	-	-	0,038	13
Wisconsin Kart Eşleme Test (WCST) doğru	0,000	16	-	-
WCST yanlış	0,000	16	-	-
WCST kategori	0,008	16	-	-
WCST perseveratif tepki	0,000	16		

2.4.2. Gruplara Ait Puanların Karşılaştırılması ve Korelasyon İlişkilerinin İncelenmesi

Toplam uyku süresi, evre bir süresi, evre bir yüzdesi, evre iki süresi, evre iki yüzdesi, evre üç yüzdesi, REM yüzdesi ve iğcik yoğunluğu, genliği, aktivitesi, frekans değişkenleri *Student* t-testi ile karşılaştırılmıştır. Uyku etkinlik indeksi, uyanıklık süresi (WASO), uyku latansı, REM latansı, Evre 3 süresi ve iğcik süresi *Mann Whitney* U testi ile karşılaştırılmıştır.

İlk atak psikoz ve kontrol grubuna ait Stroop Testi TBAG Formu (SP) 1; İşitsel Sözel Öğrenme Testi (AVLT) toplam, toplam serbest hatırlama (TSH) 2-5, geriye bozucu etki (GBE), gecikmeli hatırlama (GH); Raven Standart Progresif Matrisler (RSPM); Kontrollü Kelime Çağrışım Testi (KKÇT) semantik; Wechsler Yetişkinler Zeka Testi (WAIS-R) Şifre puanları normal dağılım gösterdiğinden *Student* t-testi ile, diğer tüm alt testler ise *Mann Whitney U* testi ile iki grup arasında karşılaştırılmıştır.

İlk atak psikoz grubunda sırasıyla kontollerden anlamlı olarak farklılaşan ve kontrollerden anlamlı olarak farklılaşmayan uyku parametreleri ile nöropsikolojik test puanları korelasyon analizleri ile incelenmiştir. Ayrıca ilk atak psikoz grubunda PANSS'ın alt bölümleri ile kontrollerden anlamlı şekilde farklılaşan ve farklılaşmayan uyku parametreleri ile nöropsikolojik test puanlarına korelasyon analizleri yapılmıştır. Değişkenlerin her ikisinin de normal dağılım gösterdiği koşullarda *Pearson* Korelasyon analizi, diğer koşullarda *Spearman Rho* analizi yapılmıştır.

3. BULGULAR

Araştırmaya dahil edilen katılımcıların yaş ve eğitim süresine ilişkin bulgular Çizelge 3.1'de sunulmuştur. Her iki değişken bakımından kontrol ve hasta grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Çizelge 3.1. Araştırmaya katılan katılımcıların yaş ve eğitim sürelerinin karşılaştırması

Değişken	Grup	Ortalama ± SS	Medyan	Minimum	Maksimum	p* U	N
Yaş (yıl)	Kontrol	22,71 3,45	21	19	29	0,567 243,00	21
	İlk atak psikoz	22,66 2,39	22	20	28		21
Eğitim (Yıl)	Kontrol	12,57 1,91	12	8	16	0,071 159,50	21
	İlk atak psikoz	11,23 2,71	12	8	16		21

Mann Whitney U *

3.1. Uykunun Makro ve Mikro Değişkenlerine İlişkin Bulgular

Çizelgelerden 3.2-3.5'de kontrol ve ilk atak psikoz gruplarına ilişkin bulgular sunulmuştur.

Makro değişkenlerden uyku devamlılığını gösteren parametrelerden toplam uyku süresi (p=0,141), uyanıklık süresi (p=0,706) ilk atak psikoz grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak farklı değildir. Uyku etkinlik indeksi (p=0,057) ilk atak psikoz grubunda daha düşük olma eğilimindedir. Uyku latansı parametresi ise ilk atak psikoz grubunda kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde uzamıştır (p=0,020) (Çizelge 3.2).

Çizelge 3.2. Uyku devamlılığına ilişkin parametrelerin aritmetik ortalama, standart sapma, medyan değerleri ve gruplar arası karşılaştırma sonuçları

Değişken	Grup	Ortalama	Standart Sapma±	Medyan	Minimum Maksimum	p t / U
Toplam uyku süresi (dk)	**Kontrol N=21**	408,43	26,56	416,5	369,00 452,10	0,141[a] t=1,514
	İlk atak psikoz N=21	388,51	54,13	403,50	253,00 476,50	
Uyku latansı (dk)	**Kontrol N=21**	14,47	8,71	12	5,00 36,50	**0,020**[b] U=313,00
	İlk atak psikoz N=21	26,11	19,50	21	5,50 83,00	
Uyanıklık süre (dk) WASO	**Kontrol N=21**	30,19	20,11	26	6,50 74,00	0,706[b] U=235,00
	İlk atak psikoz N=21	41,09	39,37	22,90	6,30 131,70	
Uyku etkinlik indeksi (%)	**Kontrol N=21**	90,66	4,63	90	83,70 98,40	0,057[b] U=145,00
	İlk atak psikoz N=21	84,32	9,95	88,00	60,00 97,40	

T-testi [a]
Mann Whitney U [b]

Makro değişkenlerden uyku yapısına ait değişkenlerden NREM evrelerinin bulguları Çizelge 3.3'te sunulmuştur. İlk atak psikoz grubunda evre bir uyku süresi (p=0,188) ve bu uykunun toplam uyku süresine oranı olan N1%'si değişmemiştir (p=0,082). Buna karşılık evre iki uykusunun süresi (p=0,001) ve N2%'si (p=0,006) bu grupta kontrole göre anlamlı olarak azalmış bulunmuştur. Evre üç uykusunda ise süre (p=0,116) ve yüzde olarak (p=0,683) ilk atak psikoz ve kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Çizelge 3.3. Uyku yapısından NREM'e ilişkin parametrelerin aritmetik ortalama, standart sapma, medyan değerleri ve gruplar arası karşılaştırma sonuçları

Değişken	Grup	Ortalama	Standart Sapma±	Medyan	Minimum Maksimum	p t / U
Evre 1 süresi (dk)	**Kontrol N=21**	41,78	12,58	41	19,50 68,50	0,156[a] t=-1,452
	İlk atak psikoz N=21	49,82	22,06	50,00	15,00 110,50	
Evre 1 yüzdesi	**Kontrol N=21**	10,27	3,19	10,30	4,70 16,00	0,082[a] t=-1,946
	İlk atak psikoz N=21	12,82	5,07	13,30	3,70 25,90	
Evre 2 süresi (dk)	**Kontrol N=21**	209,33	23,44	207	176,50 270,00	**0,001**[a] t=3,719
	İlk atak psikoz N=21	177,76	31,04	176	108,50 224,00	
Evre 2 yüzdesi	**Kontrol N=21**	51,29	5,26	51,60	40,90 64,00	**0,006**[a] t=2,903
	İlk atak psikoz N=21	46,00	6,48	46,20	26,40 55,70	
Evre 3 süresi (dk)	**Kontrol N=21**	85,41	22,79	88,50	46,50 135,00	0,116[b] U=158,00
	İlk atak psikoz N=21	76,61	29,60	76,50	16,50 167,00	
Evre 3 yüzdesi	**Kontrol N=21**	20,81	4,98	22,50	11,00 29,90	0,683[a] t=0,412
	İlk atak psikoz N=21	19,99	7,63	19,80	4,10 40,70	

T-testi [a]
Mann Whitney U [b]

Uyku yapısının göstergelerinden bir diğeri olan REM evresine ait bulgular Çizelge 3.4'te gösterilmiştir. REM latansı (p=0,399), REM süresi (p=0,188) ve REM yüzdesi (p=0,082) bakımından kontrol ve ilk atak psikoz grupları arasında anlamlı bir fark yoktur.

Çizelge 3.4. Uyku yapısından REM'e ilişkin parametrelerin aritmetik ortalama, standart sapma, medyan değerleri ve gruplar arası karşılaştırma sonuçları

Değişken	**Grup**	**Ortalama**	**Standart Sapma±**	**Medyan**	**Minimum Maksimum**	**p t / U**
REM latansı (dk)	**Kontrol N=21**	82, 59	33,10	77,50	42,50 191,50	0,399[b] U=187,00
	İlk atak psikoz N=21	84,02	50,32	66,50	29,50 195,00	
REM süresi (dk)	**Kontrol N=21**	71,90	17,68	75	38,00 114,70	0,188[a] t=-1,349
	İlk atak psikoz N=21	84,30	38,23	95,50	10,00 151,00	
REM yüzdesi	**Kontrol N=21**	17,52	3,81	17,70	10 26,20	0,082[a] t=-1,804
	İlk atak psikoz N=21	21,16	8,39	22,30	2,30 34,00	

T-testi [a]
Mann Whitney U [b]

Uykunun mikro değişkenlerinden olan uyku iğciklerine yönelik bulgular Çizelge 3.5'te yer almıştır. Çizelgeye göre iki grup uyku iğciği yoğunluğu (N2 uykusunda dakikada saptanan iğcik sayısı) (p=0,038) ve iğcik süresi (p=0,041) bakımından farklılaşmıştır. İlk atak psikoz grubunda uyku iğciği yoğunluğu daha düşük, her bir iğciğin ortalama süresi daha kısa bulunmuştur. Ortalama frekans (p=0,345), tepe frekans (p=0,693), ortalama genlik (p=0,460) ve iğcik aktivitesi (ortalama genlik× süre) (p=0,142) bakımından anlamlı bir fark elde edilmemiştir.

Çizelge 3.5. Uyku iğciği parametrelerine ilişkin puanların aritmetik ortalama, standart sapma, medyan değerleri ve gruplar arası karşılaştırma sonuçları

Değişken	**Gruplar**	**N**	**Ortalama**	**Standart Sapma±**	**Medyan**	**P t / U**
Uyku iğciği yoğunluğu	Kontrol	19	1,03	0,38	0,93	**0,038[a]**
	İlk atak Psikoz	20	0,78	0,32	0,77	t=2,154
Ortalama frekans (Hz)	Kontrol	19	12,85	0,43	12,84	0,345[a]
	İlk atak Psikoz	20	12,71	0,41	12,66	t=0,957
Tepe frekans (Hz)	Kontrol	19	13,15	0,49	13,18	0,693[a]
	İlk atak Psikoz	20	13,09	0,40	13,04	t=0,229
Genlik (mV)	Kontrol	19	38,19	4,97	38,55	0,460[a]
	İlk atak Psikoz	20	36,41	9,31	35,05	t=0,749
İğcik süresi (sn)	Kontrol	19	1,09	0,19	1,07	**0,041[b]**
	İlk atak Psikoz	20	0,96	0,12	0,99	U=145,00
İğcik aktivitesi	Kontrol	19	40,49	7,68	41,24	0,142[a]
	İlk atak Psikoz	20	35,60	12,05	34,58	t=-1,499

T-testi [a]
Mann Whitney U [b]

3.2. Nöropsikolojik Test Puanlarına İlişkin Bulgular

Kontrol grubuna ve ilk atak psikoz grubuna dikkat, bilgi işleme hızı, bellek, öğrenme, yönetici işlevler, genel yetenek alanlarını değerlendirmek amacıyla sekiz adet nöropsikolojik testten oluşan bir batarya uygulanmıştır. İlk atak psikoz grubundan beş kişi, kontrol grubundan iki kişi çeşitli sebeplerle bu testleri alamamıştır. Ayrıca her testi her katılımcıya uygulamak mümkün olmamıştır. Aşağıdaki Çizelge 3.1-3.8'de iki gruba ait nöropsikolojik test puanlarına ilişkin aritmetik ortalama, medyan değerleri ve istatistiksel karşılaştırmalar yer almaktadır. Gruplar arası karşılaştırmada normal dağılım gösteren verilerde bağımsız gruplar için *Student* T-testi; normal dağılım göstermeyen verilerde *Mann-Whitney U* testi kullanılmıştır. Yapılan analizler neticesinde tüm test puanlarının kontrol grubu ile ilk atak psikoz grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ($p<0.05$) farklılaştığı görülmektedir.

Stroop Testi TBAG Formu'nda (SP) 1. karta ait süre puanı (SP1) (p=0,001), 2. karta ait süre puanı (SP2) (p=0,000), 3. karta ait süre puanı (SP3) (p=0,005), 4. karta ait süre puanı (SP4) (p=0,022), 5. karta ait süre puanı (SP5) (p=0,001) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilk atak psikoz grubunda kontrol grubundan daha uzundur (Çizelge 3.6). Süre puanı ortalamalarının ilk atak psikoz grubunda kontrol grubuna göre tüm kartlarda daha uzun olması performansın daha kötü olduğuna işaret etmektedir. İlk atak psikoz grubunda SP puanları okuma hızının ve bilgi işleme hızının yavaşladığına, odaklanmış ve seçici dikkat süreçlerinin bozulduğuna ve yönetici işlevlerden bozucu etki altında algısal kurulumu-tepkiyi değiştirme ve inhibisyon süreçlerinde kusurlar olabileceğine işaret etmektedir.

Çizelge 3.6. Stroop Testi TBAG Formu süre puanlarının aritmetik ortalama, standart sapma, medyan değerleri ve gruplar arası karşılaştırma sonuçları

Değişken	**KontrolN=19**			**İlk atak psikozN=16**			**p**
Alt test	**Ortalama ± SS**	**Medyan**	**Min Maks**	**Ortalama ± SS**	**Medyan**	**Min Maks**	**t / U**
SP1	8,04 1,12	8,01	6,61 11,12	12,20 3,88	12,70	7,52 22,70	**0,001**[a] t=-4,464
SP2	8,57 1,56	8,20	7,00 13,12	12,85 5,30	12,14	6,24 26,80	**0,000**[b] U=254,50
SP3	11,41 1,78	10,80	9,21 14,90	17,73 7,67	14,95	10,63 40,60	**0,005**[b] U=266,00
SP4	15,16 4,82	13,58	9,00 30,00	25,67 16,01	21,97	13,30 80,80	**0,022**[b] U=255,00
SP5	21,40 6,30	21,94	11,80 39,00	35,79 15,39	33,50	18,00 79,00	**0,001**[b] U=253,00

SP:Stroop Testi TBAG Formu

T-testi [a]
Mann Whitney U [b]

İz Sürme Testi'ne ait kontrol grubu ve hasta grubun "süre" puanına ilişkin aritmetik ortalama, standart sapma, medyan değerleri Çizelge 3.7'de yer almaktadır**.** Çizelge incelendiğinde ilk atak psikoz grubunun her iki uygulama da (A ve B

formları) (p=0,000) süre puanının kontrol grubunun puanlarından anlamlı olarak daha uzun olduğu yani testi daha uzun sürede tamamladıkları görülmektedir. Hastalarda dikkat-konsantrasyon, bilgi işleme hızı, motor hız, görsel tarama alanlarında (A formu) ve yönetici işlevlerde (B formu) sorunlar olabileceği görülmüştür.

Çizelge 3.7. İz Sürme Testi süre puanlarının aritmetik ortalama, standart sapma, medyan değerleri ve gruplar arası karşılaştırma sonuçları

Değişken	**Kontrol N=19**			**İlk atak psikoz N=10**			**p***
Alt test	**Ortalama ± SS**	**Medyan**	**Min Maks**	**Ortalama ± SS**	**Medyan**	**Min Maks**	**U**
İz Sürme A	29,58 14,31	24,13	18 75	65,32 39,13	53	25,88 150	**0,000** 166,50
İz Sürme B	68,89 27,08	60	42 150	174,74 73,92	166,65	49 300	**0,000** 170,00

Mann Whitney U *

WAIS-R (Wechsler Yetişkinler İçin Zeka Testi-Revize) Şifre alt testinde doğru işaretlenen hedef uyarıcı sayısı hesaplanmaktadır. Çizelge 3.8'de WAIS-Şifre Testi'nde eşleştirilen doğru rakam-sembolün hasta grupta kontrollere göre anlamlı olarak daha az olduğu görülmektedir (p=0,000). Buna göre hastaların bilgi işleme hızı ve motor hızlarının sağlıklılardan daha yavaş olduğu; görsel algı-öğrenme süreçlerinde sorunlar olabileceği düşünülmektedir.

Çizelge 3.8. WAIS-R Şifre alt testine ilişkin aritmetik ortalama, standart sapma, medyan değerleri ve gruplar arası karşılaştırma sonuçları

Değişken	**Kontrol N=19**			**İlk atak psikoz N=15**			**p***
	Ortalama ±SS	**Medyan**	**Min Maks**	**Ortalama ±SS**	**Medyan**	**Min Maks**	t
WAIS-R Şifre doğru toplamı	56,36 13,86	58	24 80	29,33 11,38	30	9 50	**0,000** 6,096

WAIS-R:Wechsler Yetişkinler İçin Zeka Testi-Revize

T-testi *

Kontrollü Kelime Çağrışım Testi (KKÇT) bir dakika süre içerisinde üretilen kelime sayısı toplamıdır. Çizelge 3.9'da zihinsel esneklik ve akıcılığı değerlendiren testin toplam puanına ilişkin aritmetik ortalama, standart sapma, medyan değerleri yer almaktadır. Çizelge incelendiğinde ilk atak psikoz grubunda prosodi (p=0,000) ve semantik (p=0,000) kategorilerde kelime üretme sayılarının istatistiksel olarak daha düşük olduğu görülmektedir. Hastalarda sözel akıcılık, zihinsel esneklik, zihinsel-semantik organizasyon, düşünme hızı, bilgi işleme hızı, kategori değiştirme alanlarında bozulmalar tespit edilmiştir.

Çizelge 3.9. KKÇT'ne ilişkin aritmetik ortalama, standart sapma, medyan değerleri ve gruplar arası karşılaştırlma sonuçları

Değişken	**Kontrol N=19**			**Psikoz N=13**			**p**
Alttest	**Ortalama ± SS**	**Medyan**	**Min Maks**	**Ortalama ± SS**	**Medyan**	**Min Maks**	**t / U**
KKÇT- prosodik K,A,S harfleri	40,94 13,36	42	21 69	17,23 8,12	17	8 39	**0,000**[b] U=10,50
KKÇT- semantik Hayvan kategorisi	20,00 4,02	20,50	9 27	12,53 4,85	14	4 19	**0,000**[a] t=4,668

KKÇT: Kontrollü Kelime Çağrışım Testi

T-testi [a]
Mann Whitney U [b]

Çizelge 3.10'da yönetici işlevleri değerlendiren Wisconsin Kart Eşleme Testi'nin **(**WCST) toplam doğru, yanlış, tamamlanan kategori ve perseveratif tepki puanlarına ilişkin aritmetik ortalama ve standart sapma değerleri yer almaktadır. Testte her katımlıcıya 128 kartın tamamı uygulanılmıştır (6 kategori tamamlansa da devam edilmiştir). İlk atak psikoz grubunun doğru toplamı (p=0,001) ve tamamladıkları kategori sayısı puanları (p=0,000) kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük, hata puanları (p=0,000) ve perseveratif tepkileri (p=0,000) ise kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksektir. Kavram oluşturma,

mantıksal düşünme, strateji kullanma, problem çözme, karmaşık dikkat alanlarında yani yönetici işlevlerde probleme işaret etmektedir.

Çizelge 3.10. WCST'ye (128 kart) ilişkin aritmetik ortalama, standart sapma, medyan değerleri ve gruplar arası karşılaştırma sonuçları

Değişken	**Kontrol N=16**			**Psikoz N=8**			**p***
Alttest	**Ortalama ± SS**	**Medyan**	**Min Maks**	**Ortalama ± SS**	**Medyan**	**Min Maks**	**U**
WCST doğru	101,73 16,16	104	48 117	68,12 21,99	65	41 104	**0,001** 12,00
WCST yanlış	24,53 16,11	22	10 78	60,12 21,24	63	30 87	**0,000** 113,00
WCST kategori	8,46 2,19	9	2 11	3,25 2,37	2	1 7	**0,000** 5,50
WCST perseveratif tepki	15,50 2,14	12	9 42	43,62 7,31	47	16 72	**0,000** 119,50

WCST: Wisconsin Kart Eşleme Testi

Mann Whitney U *

İşitsel Sözel Öğrenme Testinde (AVLT) toplam serbest hatırlama (TSH) (p=0,000); beş denemenin her birine ilişkin hatırlama (TSH 1-5), geriye bozucu etki (GBE) (p=0,000), ileri bozucu etki (İBE) (p=0,001) ve gecikmeli hatırlama (GH) (p=0,000) alt testlerinin doğru toplamı olmak üzere toplam 9 puanı bulunmaktadır (Çizelge 3.11). Beş deneme neticesinde işitsel olarak öğrenilen toplam kelime sayısı incelendiğinde, ilk atak psikoz grubunun öğrenme denemelerindeki başarılarının daha düşük olduğu ve iki grubun istatistiksel olarak farklılaştığı görülmektedir. Bu fark anlık belleğin ölçüldüğü ilk denemeden (TSH1) öğrenme denemelerinin sonuncusu olan beşinci denemeye (TSH5) kadar kaydedilmiştir. Ayrıca ilk atak psikoz grubu ileriye (İBE) ve geriye dönük (GBE) olarak bozuculardan daha olumsuz etkilenmektedir. Öğrenilen malzemeyi hatırlamaya dayanan, 20 dakika sonra başarılı olarak kodladıkları kelimelerden ne kadarını geri çağırabildiklerini içeren "gecikmeli

hatırlama" (GH) alt testinde de ilk atak psikoz grubu anlamlı olarak daha düşük puan almış, daha az hatırlayabilmiştir.

Çizelge 3.11. AVLT'ye ilişkin aritmetik ortalama, standart sapma, medyan değerleri ve gruplar arası karşılaştırma sonuçları

Değişken	**Kontrol N=19**			**İlk atak psikoz N=15**			**p**
Alttest	**Ortalama ± SS**	**Medyan**	**Min Maks**	**Ortalama ± SS**	**Medyan**	**Min Maks**	**t / U**
AVLTtoplam	49,31 6,88	50	35 60	34,46 7,13	34	20 45	**0,000**[a] t=6,150
TSH1	6,36 1,73	6	4 9	4,80 1,32	5	3 7	**0,011**[b] U=70,50
TSH2	9,52 1,61	10	7 13	6,66 1,87	7	4 10	**0,000**[a] t=4,778
TSH3	10,73 1,85	10	7 14	6,93 2,05	7	3 11	**0,000**[a] t=5,672
TSH4	10,94 1,50	11	8 13	7,86 1,59	8	5 11	**0,000**[b] U=25,50
TSH5	11,73 2,05	12	8 15	8,20 2,07	8	4 12	**0,000**[a] t=4,966
GBE	10,47 2,31	11	7 15	6,13 2,38	6	2 11	**0,000**[a] t=5,332
İBE	5,94 0,97	6	4 7	4,20 1,52	4	1 7	**0,001**[b] U=47,00
GH	9,89 2,51	10	5 14	5,26 2,40	5	2 10	**0,000**[a] t=5,432

AVLT: İşitsel Sözel Öğrenme Testi; TSH: Toplam Serbest Hatırlama; GBE: Geriye Bozucu Etki; İBE: İleriye Bozucu Etki; GH: Gecikmeli Hatırlama

T-testi [a]
Mann Whitney U [b]

Çizelge 3.12'de sekiz veya dokuz sayıdan oluşan bir dizinin öğrenilmesini içeren Sayı Dizileri Öğrenme Testinin (SDÖT) gruplara ait toplam puanına ilişkin aritmetik ortalama, standart sapma, medyan değerleri yer almaktadır. Çizelge incelendiğinde kontrol grubunun toplam puana ilişkin ortalamasının ilk atak psikoz

grubundan istatistiksel olarak daha yüksek olduğu (p=0,000) ve hasta grupta işitsel öğrenme kusurlarının olduğu görülmektedir.

Çizelge 3.12. SDÖT'e ilişkin aritmetik ortalama ve standart sapma, medyan değerleri ve gruplar arası karşılaştırma sonuçları

Değişken	Kontrol N=19			İlk atak psikoz N=16			p* U
	Ortalama ± SS	Medyan	Min Maks	Ortalama ± SS	Medyan	Min Maks	
SDÖT Toplam puan	18,36 4,60	20	4 24	3,68 6,22	0,00	0 18	**0,000** 15,00

SDÖT: Sayı Dizileri Öğrenme Testi

Mann Whitney U *

Raven Standart Progresif Matrisler (RSPM) Testinde "toplam puan" hesaplanmıştır. Çizelge 3.13'te genel yetenek testi olan RSPM Testi puanlarının ilk atak psikoz grubu kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğu görülmektedir (p=0,000). Hastalarda sözel olmayan analitik akıl yürütme, problem çözme, muhakeme, doğru ve düzenli düşünme, soyutlama, irdeleme ve zihinsel hız alanlarında yani genel yeteneklerinde yetersizlik kaydedilmiştir.

Çizelge 3.13. RSPM testine ilişkin aritmetik ortalama ve standart sapma, medyan değerleri ve gruplar arası karşılaştırma sonuçları

Değişken	Kontrol N=17			İlk atak psikoz N=10			p* t
	Ortalama ± SS	Medyan	Min Maks	Ortalama ± SS	Medyan	Min Maks	
RSPM Toplam doğru sayısı	48,81 8,78	50,50	33 60	33,50 6,20	32,50	24 43	**0,000** 4,797

RSPM: Raven Standart Progresif Matrisler

T-testi *

3.3. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği'ne (PANSS) İlişkin Bulgular

PANSS 1 yani pozitif belirtiler alt ölçeğinde sanrılar, düşünce dağınıklığı, varsanılar, taşkınlık, büyüklük duyguları, şüphecilik, düşmanca tutum belirtileri yedili likert ölçek olarak (yok-çok ağır) değerlendirilmektedir.

PANSS 2 yani negatif belirtiler alt ölçeğinde duygulanımda küntleşme, duygusal içe çekilme, ilişki kurmada güçlük, izolasyon, soyut düşünme güçlüğü, konuşmanın akıcı ve kendiliğinden olmasının kaybı, stereotipik düşünme belirtileri yedili likert ölçek olarak (yok-çok ağır) değerlendirilmektedir.

PANSS 3 genel psikopatoloji alt ölçeğinde ise bedensel kaygı, anksiyete, suçluluk, gerginlik, manyerizm ve vücut duruşu, depresyon, motor yavaşlama, işbirliği kuramama, olağandışı düşünce içeriği, yönelim bozukluğu, dikkat azalması, yargılama-içgörü eksikliği, irade bozukluğu, dürtü kontrolsüzlüğü, zihinsel aşırı uğraş, sosyal kaçınma gibi maddelerden oluşmakta, yedili likert ölçek olarak (yok-çok ağır) değerlendirilmektedir.

Aşağıda her bir alt ölçekten ve PANSS toplam puanından hastaların almış oldukları puanların ortalama ve standart sapma değerleri görülmektedir. PANSS 2 (p=0,025) dışında diğer PANSS alt bölümleri normal dağılım göstermiştir (Çizelge 3.14).

Çizelge 3.14. İlk atak psikoz grubunda PANSS puanlarına ilişkin aritmetik ortalama, standart sapma ve normal dağılım değerleri

	Ortalama	**±SS**	**Minimum**	**Maksimum**	**Normallik (p)**
PANSS 1 (+)	20,65	4,24	12	26	0,190
PANSS 2 (-)	25,75	5,31	19	39	0,025
PANSS 3	48,00	7,34	35	67	0,543
PANSS T	94,50	11,15	73	117	0,803

PANSS: Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği; 1:Pozitif Belirtiler; 2: Negatif Belirtiler; 3: Genel Psikopatoloji; T: Toplam puan

3.5. Uyku Parametreleri, Nöropsikolojik Test Puanları ve PANSS Ölçeğine İlişkin Korelasyon Bulguları

İlk atak psikoz grubunda sağlıklılardan anlamlı olarak farklılaştığı tespit edilen uykunun makro ve mikro parametreleri ile nöropsikolojik testler arasında korelasyon ilişkisi incelenmiştir (Çizelge 3.18). İlk atak psikoz grubunda uyku latansının artması İşitsel Sözel Öğrenme Testi toplam puanı (r=-0,526) ve gecikmeli hatırlama (r=-0,603) üzerine olumsuz yansımıştır. Uykuya geçme süresi uzadıkça öğrenme ve gecikmeli hatırlama performansı düşmektedir. Her bir iğciğin süre ortalaması KKÇT-prosodik ile negatif korelasyon göstermiştir (r=-0,701). Uyku iğciği yoğunluğu ve N2% ile nöropsikolojik test puanları arasında anlamlı bir korelasyon ilişkisi bulunmamıştır.

Çizelge 3.18. İlk atak psikoz grubunda kontrollerden anlamlı olarak farklılaşan uyku parametreleri ve test puanları arası korelasyon değerleri

	Uyku latansı	**Evre 2%**	**Uyku iğciği yoğunluğu**	**İğcik süresi**
AVLT toplam	**-0,526[b]**	-0,106 [a]	-0,27[0a]	-0,458[a]
N=15	**0,044**	0,706	0,350	0,099
AVLT GH	**-0,603[b]**	-0,173[a]	-0,030[a]	-0,465[a]
N=15	**0,017**	0,541	0,919	0,094
KKÇT-prosodik	-0,198[b]	-0,215[b]	-0,228[b]	**-0,701[b]**
N=13	0,516	0,481	0,455	**0,008**

AVLT: İşitsel Sözel Öğrenme Testi; GH: Gecikmeli Hatırlama; KKÇT: Kontrollü Kelime Çağrışım Testi

Pearson katsayısı [a] ve Spearman Rho katsayısı [b]

İlk atak psikoz grubunda sağlıklılardan anlamlı olarak farklılaşmayan uykunun makro ve mikro parametreleri ile nöropsikolojik testler arasında korelasyon ilişkisi incelenmiştir (Çizelge 3.19). İlk atak psikoz grubunda evre 1 yüzeyel uyku yüzdesinin artması belirli bir kategoriden kelime üretmeye dayalı KKÇT-semantik (r=-0,568) performansı üzerine olumsuz yansımaktadır. Yavaş dalga uykusu N3% artması ise inhibisyon bozucu etkiye direnç ve dikkati değerlendiren SP5 süre

puanlarına azalma yani performansta artma şeklinde yansımaktadır (r=-0,558). Yine N3 % artması KKÇT-semantik puanlarında artış olarak yansımaktadır (r=0,578).

Çizelge 3.19. İlk atak psikoz grubunun sağlıklılardan farklılaşmayan uyku parametreleri ile nöropsikolojik test puanları arası korelasyon değerleri (sadece anlamlı korelasyon ilişkisi bulunan uyku ve test parametreleri gösterilmiştir)

	Evre 1 %	**Evre 3 %**
Kontrollü Kelime Çağrışım Testi-semantik N=13	**-0,568**[a] **0,043**	**0,578** [b] **0,038**
Stroop Testi TBAG Formu 5 N=16	0,063 [b] 0,816	**-0,558**[b] **0,025**

Pearson katsayısı [a] ve Spearman Rho katsayısı [b]

PANSS alt bölümleri ile ilk atak psikoz grubunun sağlıklılardan anlamlı olarak farklılaşan uyku parametreleri arasındaki korelasyona bakıldığında, pozitif belirtileri değerlendiren PANSS 1'in uyku latansı (r=-0,519) ve N2% ile (r=-0,476) negatif yönde ilişki gösterdiği bulunmuştur. Pozitif belirtilerin artması uyku latansında kısalma, N2%'sinde azalma olarak yansımaktadır. Diğer parametreler arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir (Çizelge 3.20).

Çizelge 3.20. İlk atak psikoz grubunun PANSS puanları ve sağlıklılardan anlamlı olarak farklılaştığı uyku parametreleri arası korelasyon değerleri

	PANSS 1(+)	**PANSS 2 (-)**	**PANSS 3**	**PANSS T**
Uyku latansı N=21	**-0,519**[b] **0,019**	0,227[b] 0,337	0,083[a] 0,728	-0,04[b] 0,864
Evre 2 % N=21	**-0,476**[a] **0,034**	-0,00[b] 0,996	-0,260[a] 0,268	-0,329[a] 0,157
Uyku iğciği yoğunluğu N=20	-0,242[a] 0,317	-0,111[b] 0,651	-0,378[a] 0,111	-0,445[a] 0,056
İğcik süresi N=20	-0,187[b] 0,444	-0,097[b] 0,693	0,035[b] 0,886	-0,216[b] 0,374

PANSS: Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği; 1:Pozitif Belirtiler; 2: Negatif Belirtiler; 3: Genel Psikopatoloji; T: Toplam puan

Pearson katsayısı [a] ve Spearman Rho katsayısı [b]

PANSS alt bölümleri ile ilk atak psikoz grubunun sağlıklılardan anlamlı olarak farklılaşmadığı uyku parametreleri arası korelasyona bakıldığında negatif belirtileri değerlendiren PANSS2 N1% ile pozitif yönde (r=0,464) ve N3% ile negatif yönde (r=-0,461) ilişkili bulunmuştur. Negatif belirtilerin şiddeti arttıkça derin olan üçüncü evre uyku yüzdesi azalmakta, yüzeyel olan birinci evre uyku yüzdesi artmaktadır. PANSS toplam (r=-0,459) artışı iğcik genliği üzerine olumsuz yansımıştır. Psikotik belirtilerdeki artış iğcik genliğinde azalma olarak yansımaktadır (Çizelge 3.21). PANNS3 ile uyku değişkenleri arasında anlamlı bir korelasyon ilişkisi bulunmamıştır.

Çizelge 3.21. İlk atak psikoz grubunun PANSS puanları ve sağlıklılardan anlamlı olarak farklılaşmayan uyku parametreleri arası korelasyon değerleri

	PANSS 1(+)	**PANSS 2 (-)**	**PANSS 3**	**PANSS T**
Evre 1 % N=21	-0,238 0,313	**0,464[b]** **0,039**	-0,121 0,612	0,003[a] 0,989
Evre 3 % N=21	0,373 0,105	**-0,461[b]** **0,041**	-0,128 0,590	-0,063[a] 0,792
Genlik N=20	-0,273 0,258	-0,205 [b] 0,401	-0,370 0,119	**-0,459[a]** **0,048**

PANSS: Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği; 1:Pozitif Belirtiler; 2: Negatif Belirtiler; 3: Genel Psikopatoloji; T: Toplam puan

Pearson katsayısı [a] ve Spearman Rho katsayısı [b]

İlk atak psikoz grubunda PANSS puanları ile nöropsikolojik test puanları arasındaki ilişki incelendiğinde pozitif belirtilerin odaklanmış dikkat ve inhibisyonu ölçen SP5 süre puanlarıyla negatif yönde ilişkili (r=-0,544); öğrenme (SDÖT) ve bellek süreçleriyle (AVLT toplam) (r=0,781; r=0,605) ve KKÇT-semantik (r=;0,865) ile pozitif yönde ilişkili olduğu bulunmuştur. (Çizelge 3.22). Pozitif belirtilerdeki artış göreli olarak negatife göre bozucu etkiye direnç, öğrenme, semantik organizasyon ve hatırlama performansı ile pozitif korelasyon göstermiştir.

PANSS negatif belirtiler ise öğrenme (SDÖT) ve bellek (AVLT5) ile negatif yönde (r=-0,537; -0,561) ilişkili bulunmuştur. Negatif belirtiler arttıkça sözel bellek ve öğrenme test performansı düşmektedir. Aynı şekilde zihinsel esneklik ve sözel akıcılık, semantik organizasyona duyarlı Kontrollü Kelime Çağrışım Testi puanları (KKÇT) negatif belirtiler ile negatif yönde korelasyon göstermiş (r=-0,592) yani negatif belirtiler arttıkça test başarısı düşmüştür (Çizelge 3.22).

PANSS 3 genel psikopatoloji alt ölçeği psikomotor hız, görsel tarama, görsel öğrenme süreçlerine duyarlı WAIS-şifre alt testi puanları ile negatif yönde ilişkili bulunmuş (r=-0,547), belirtiler arttıkça performans azalmıştır (Çizelge 3.22).

Çizelge 3.22. İlk atak psikoz grubunun PANSS puanları ve nöropsikolojik test puanları arası korelasyon değerleri

	PANSS 1(+)	**PANSS 2 (-)**	**PANSS 3**
AVLT T	**0,605[a]**	-0,529[b]	-0,187
N=15	**0,022**	0,052	0,522
AVLT5	0,509a	**-0,561[b]**	-0,365[a]
N=15	0,063	**0,037**	0,199
SDÖT	**0,781[b]**	**-0,537[b]**	-0,325[b]
N=16	**0,001**	**0,039**	0,238
SP 5	**-0,544[b]**	0,250[b]	0,160[b]
N=16	**0,036**	0,369	0,570
KKÇT-semantik	**0,865a**	**-0,592[b]**	-0,043[a]
N=13	**0,000**	**0,042**	0,895
WAIS şifre	0,359[a]	-0,052[b]	**-0,547[a]**
N=15	0,208	0,860	**0,043**

PANSS: Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği; 1:Pozitif Belirtiler; 2: Negatif Belirtiler; 3: Genel Psikopatoloji; AVLT: İşitsel Sözel Öğrenme Testi; T: Toplam puan; SDÖT: Sayı Dizileri Öğrenme Testi; SP: Stroop Testi TBAG Formu; KKÇT: Kontrollü Kelime Çağrışım Testi

Pearson katsayısı [a] ve Spearman Rho katsayısı [b]

4. TARTIŞMA

Çalışmada ilk atak ilaç kullanmayan non-afektif psikoz hastalarının makro ve mikro uyku özellikleri ve hastaların nörobilişsel fonksiyonları incelenmiştir. Ek olarak ilk atak psikoz grubunda uyku parametreleri, nöropsikolojik test puanları, PANSS skorları arasındaki ilişkiler araştırılmıştır.

İlk atak hastaların ve sağlıklı katılımcıların iki gece uyku kayıtları alınmıştır. Her iki gruba dikkat, bilgi işleme hızı ve psikomotor hız, yönetici işlevler, bellek, öğrenme ve genel yetenek süreçlerini değerlendirmek amacıyla sekiz adet nöropsikolojik test uygulanmıştır.

Örneklem, kadın deneklerin menstrüel sikluslarının uyku parametrelerini etkileyebilmesi nedeniyle erkek katılımcılardan oluşturulmuştur. İlk atak psikoz grubunda yaş ortalaması 22,66 yıl; sağlıklılarda 22,71 yıldır. Eğitim süreleri toplam yıl olarak ilk atak psikoz grubunda 11,23 yıl, sağlıklılarda 12,57 yıl olarak hesaplanmıştır. Gruplar bu özellikleri bakımından istatistiksel olarak benzer bulunmuştur. Alanyazında ilk atak psikoz hastalarının yaş ortalaması bizim örneklemimizle benzer olup, genellikle erkeklerde 20'li yaşların başı ilk psikotik atak için kritik gözükmektedir. Eğitim süreleri ise şizofreni hastalarında bozukluğun bir özelliği olarak daha kısadır (Ramirez ve ark., 2010). Ancak mevcut örneklemde yaş ve eğitim süreleri değişkenlerinin nöropsikolojik testlerin istatistiksel olarak karşılaştırılmasında karıştırıcı etki yaratmaması bakımından sağlıklı ve ilk atak psikoz gruplarında benzer olmasına dikkat edilmiştir. Hastaların altı aylık takibinde dokuz hastanın şizofreni, altı hastanın şizofreniform tanısı aldığı görülmüştür. Kısa psikotik atak tanısı alan hasta bulunmamaktadır. Altı hasta kontrollerine gelmediği için takibi ve gerekli klinik değerlendirmeleri yapılamamış; şizofreniform veya şizofreni ayrımına gidilememiştir.

Örneklemde hastalık şiddeti daha önceki uyku çalışmalarındakiler ile benzer şekilde orta düzey olarak değerlendirilmiştir (PANSS ort=94,50) (Leucht ve ark.,

2005). Uyku laboratuarlarında uyku kaydı esnasında kullanılan elektrotlara ve laboratuar koşullarına hastaların uyum sağlayabilmesi için hastaların aşırı dağınık olmaması ve pozitif belirtilerinin çok yüksek olmaması tercih edilmektedir.

Hastaların ve sağlıklıların madde kullanım öyküsü bulunmamaktadır. Uyku kaydı yapılan gecelerde uyku yapısını etkileyebilecek diğer faktörler de (kafein ve sigara tüketimi, gibi) kontrol altına alınmaya çalışılmıştır. Hastaların psikotik atak geçirdikleri ve daha önce tıbbi tedavi almadıkları ve bunun ilk atak olduğu konusunda klinik konsensus oluştuktan sonra hastaların çalışmaya dahil olmak isteyip istemedikleri sorgulanmıştır.

4.1. Uykunun Makro Parametrelerine İlişkin Bulguların Tartışılması

Mevcut çalışmada ilk atak psikoz hastalarında uyku latansı kontrol grubundan anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur. Bu durum psikoz grubunun sağlıklılardan daha geç uykuya daldıklarını göstermektedir. Uyku yapısı incelendiğinde ilk atak psikoz grubunun evre iki uyku yüzdesinin kontrol grubundan daha kısa olduğu görülmüştür. Uyku etkinlik indeksi ise ilk atak psikoz grubunda daha düşük olma eğilimindedir. Ayrıca pozitif belirtilerin negatiflere göre uyku latansı ve evre iki uyku yüzdesi üzerine yansıması negatif şekilde olmuştur. Pozitif belirtiler arttıkça uyku latansı kısalmış, evre iki uyku yüzdesi azalmıştır. Negatif beliritlerdeki artış ise evre bir uykusunda artma ve evre üç uykusunda kısalma olarak yansımıştır.

Son 20 yılda şizofrenide polisomnografi araştırmalarına ilişkin üç meta analiz çalışması yapılmıştır: Birincisi 1992 yılında 12 çalışma ve 239 katılımcıyı içermektedir (Benca ve ark., 1992). İstatistiksel olarak anlamlı tek bulgu hastalarda REM latansının azalmasıdır. İkinci meta analiz 2004 yılında 652 katılımcıyı içermektedir (Chouinard ve ark., 2004). Bulgulara göre şizofreni hastalarında uyku latansında artma, toplam uyku süresinde azalma, uyku etkinliğinde azalma olmaktadır. İlaç kullanmayan hastalarda uyanıklık süresinde artış ve ikinci dönem uyku yüzdesinde azalma kaydedilmiştir.

Son olarak 2017 yılında yapılan meta analiz çalışması (Chan ve ark., 2017) daha kapsamlı ve sistematik şekilde çalışmaları değerlendirmiş, istatistiksel gücü daha fazla gözükmektedir. Toplam 574 (yaş ort=29,3) hasta ve 515 (yaş ort 27,8) sağlıklı katılımcı incelenmiştir. Hastalık şiddeti orta düzey olarak tanımlanmış ve erkekler örneklemin % 80'ini oluşturmuştur. Örneklem ilaçsız, ilaç kullanımını bırakmış ve ilaç kullanan olarak üçe ayrılmıştır. İlaçlı hastalarda uykuya dalma süresi daha uzun, ikinci dönem uyku yüzdesi daha fazla, REM yüzdesi daha az bulunmuştur. İlaç kullanan ancak çalışmadan önce ilaçsız olan (ilaç kullanımını bırakmış) hastalarda ise toplam uyku süresi daha kısa, uykuya dalma süresi daha uzun, uyku etkinliği daha az, toplam uyanıklık süresi ve birinci dönem uyku yüzdesi daha fazla bulunmuştur. İkinci, üçüncü dönemler ise hastalarda daha kısa bulunmuştur. İlaçsız hastalardan elde edilen sonuçlara göre ise, hastalarda toplam uyku süresi daha kısa, uykuya dalma süreleri daha uzun, uyku etkinlikleri daha düşük, toplam uyanıklık süreleri daha fazla bulunmuştur. Uyku yapısında anlamlı bir fark bulunmamıştır (Chan ve ark., 2017).

Alanyazın incelendiğinde, ilaçsız ve ilk atak şizofreni çalışmalarından elde edilen ortak bulgu uykunun başlatılmasının ve sürdürülmesinin bozulması şeklindeki polisomnografik bulgulardır (Benson, 2015). Bunlardan uyku latansının artması, uyanıklık sürelerinin artması, uyku etkinliğinin azalması değişen oranlarda gözlense de en sık bildirilen bulgulardır (Chounard ve ark., 2004). Pek çok çalışmada uyku etkinliğinde ve toplam uyku süresinde azalma, uyku latansında artma olduğu rapor edilmiştir (Cohrs, 2008). Uykunun başlatılması ve sürdürülmesinin bozulması şizofreninin patofizyolojisinde temel belirtilerden biridir. Bizim çalışmamızda da uyku latansı hastalarda anlamlı olarak artmıştır. Negatif belirtilere göre pozitif belirtilerin artmasının uyku latansına kısalma olarak yansımıştır. Ek olarak uyku etkinlik indeksi de daha düşük olma eğiliminde bulunmuştur.

Alanyazın incelendiğinde yavaş dalga uykusunun, evre iki uykusunun ve REM uykusunun süre veya yüzdesine, REM latans ve yoğunluğuna ilişkin daha az tutarlı bulgu vardır (Benca ve ark., 1992; Chouniard ve ark., 2004; Poulin ve ark., 2003). İlk atak şizofreni hastalarında uyku yapısında değişikliğe ilişkin bulgular

çalışmalarda bildirilmiş ancak meta analizlerde dahil olmak üzere tutarlı bir sonuca ulaşılamamıştır (Benson, 2015; Chouinard ve ark., 2004; Waters ve Manoach, 2012).

Psikotik bozukluklar bağlamında, 1990'lı yıllardan itibaren yürütülen çalışmaların bazılarında yavaş dalga uykusunda azalma rapor edilmişken (Keshavan ve ark., 1990), diğerlerinde böyle bir bulgu elde edilmemiştir (Hudson ve ark., 1993; Tandon ve ark.,, 1992; Yetkin ve ark.,2011).

Keshavan ve arkadaşları (1998) şizofrenide yavaş dalga uyku bozulmalarının frontal alanlardaki disfonksiyon ile ilişkili olabileceğini rapor etmişlerdir. Prefrontal korteksin senkronize yavaş dalga aktivitesinin oluşmasında önemli rolü olduğu düşünülmektedir ve yavaş dalga uykusuna özgü dalgalar en yoğun frontal alandan kaydedilmektedir (Finelli ve ark., 2001). Şizofrenide frontal alanlarda disfonksiyon olduğuna dair hipotez nörobilişsel (Wong ve Van Tol, 2003), nörofizyolojik (Molina ve ark., 2005) ve nöroanatomik çalışmalardan (Pantelis ve ark., 2003) gelen bulgular ile desteklenmektedir.

Şizofreni hastalarında uyku değişimleri ile pozitif ve negatif belirtilerin şiddeti arasında ilişki olabileceğini gösteren kanıtlar vardır (Cohrs, 2008) ve bu bağlamda uyku bozukluklarının şizofreninin patofizyolojisinde potansiyel rolü olduğu iddia edilmektedir (Keshavan ve Tandon, 1993; Monti ve Monti, 2005). Hiç ilaç kullanmamış şizofreniklerde ve ilaç kullanımını bırakanlarda negatif belirtiler ile yavaş dalga uykusu arasında negatif korelayon elde edilmiştir (Ganguli ve ark., 1987; Keshavan ve ark., 1995). Bizim çalışmamızda da negatif belirtiler arttıkça, evre 3 uyku yüzdesi azalıyor bulunmuştur. Azalmış yavaş dalga uykusunun ve artmış negatif belirtilerin beyin metabolizmasında azalma veya beyin atrofisiyle ilişkili olabileceği söylenmektedir. Şizofenide serebral ventriküllerde hacim artışının yavaş dalga uykusu ile negatif korelasyon gösterdiği rapor edilmiştir (Keshavan ve ark., 1995).

İlaçsız ve akut hastalar incelendiğinde ise REM parametrelerinin çoğunlukla farklılaşmadığı görülmektedir (Chan ve ark., 2017; Forest ve ark., 2007). Mevcut

araştırmada da iki grup arasında tüm REM parametreleri benzer olarak bulunmuştur. Psikotik semptomlar alevlenmeden hemen önce REM süresinin arttığı, belirtilerin alevlenmesiyle birlikte birden düştüğünü rapor eden çalışmalar vardır. REM yoğunluğunda artışla ilgili olarak ise bu artışın tedaviyi bırakmak ile ilişkili olabileceğini, çünkü bu yöndeki bulguların çoğunlukla iki-dört hafta arasında ilaç tedavisi almayan grupta gözlendiği bildirilmiştir (Tandon ve ark., 1992).

Çalışmalarda REM latansının azaldığını bildiren bulgular olduğu kadar (Poulin ve ark., 2003; Chouinard ve ark., 2004) değişmediğini gösteren (Forest ve ark., 2007) bulgular da vardır. Bizim çalışmamızda da REM latansı değişmemiştir.

İkinci dönem uyku yüzdesi bizim çalışmamızda hastalarda azalmış olarak kaydedilmiştir. Manoach ve ark. (2014) çalışmasında ise artmış bulunmuştur. Bizim çalışma bulgularımız Chouinard ve ark. (2004) meta analiz çalışma sonuçlarını desteklemektedir. Ayrıca pozitif belirtilerdeki artış N2%'ne azalma olarak yansımıştır. Uykunun sürekliliğinin bozulduğuna ilişkin bir gösterge olarak değerlendirilmiştir.

Şizofreni örnekleminde diğer psikiyatrik bozukluklara göre uyku araştırmaları bağlamında daha az tutarlı bilgi vardır. Literatürde sonuçlar arası farklılığın sebeplerinden bazıları tanı grubunun ve hastalığın heterojen yapısı, ilaç etkisi, hastalık süresi, hastalığın fazı, yaş, örneklemin toplandığı kaynak ve demografik farklılıklar olarak rapor edilmektedir. Özellikle atipik antipsikotiklerin ikinci dönem uyku süresini ve toplam uyku süresini artırdığı söylenmektedir (Monti ve Monti, 2004). Hastalarda ilaç etkisi ciddi bir sorun olarak görülmektedir. Bu etkiler göz önünde bulundurularak bizim çalışma hastalarımız hiç ilaç kullanmamış hastalardan oluşmuştur. Ayrıca uyku dönemlerini skorlamaya ilişkin kriterlerde de zaman içinde değişimler olması karşılaştırmaları zorlaştırmaktadır (Yang ve Winkelman, 2006).

4.2. Uykunun Mikro Parametrelerine İlişkin Bulguların Tartışılması

Şizofrenide uyku yapısının mikro değişkenlerinden uyku iğciği parametrelerinde farklılaşma olduğu çalışmalarda rapor edilmiştir (Ferrarelli ve ark., 2007, 2010; Goder ve ark., 2015; Manoach ve ark., 2014). Uyku iğciklerinin yoğunluğu, sayısı, koheransında dramatik düşüşler olduğu bildirilmiştir (Wamsley ve ark., 2012). Söz konusu bu çalışmalar ilaç tedavisi almış olan şizofreni hastalarıyla yapılan ve uyku iğciği yoğunluğunu otomatik algoritmalar kullanılarak tespit eden çalışmalardır.

İlaçsız hastalarla yapılan iki çalışmada ise (Paulin ve ark., 2003; Forest ve ark., 2007) hastalar ve sağlıklılar arasında uyku iğciği değişkenleri arasında fark tespit edilmemiştir. Forest ve arkadaşlarının örnekleminde yer alan 11 katılımcının sekiz tanesinin Paulin ve arkadaşlarının örnekleminde kullanılan ile aynı olduğu bildirilmiştir.

Manoach ve ark. (2014), yılında yaptığı çalışmada ise ilk atak ilaçsız şizofreni hastalarında ve onların birinci derece akrabalarında iğcik bozulmaları tespit edilmiştir. Bu bulgular yani hastalık belirtileri taşımayan akrabalarda da kaydedilen uyku iğciği değişiklikleri uyku iğciğinin şizofreni bağlamında "endofenotip" olup olamayacağı tartışmasını doğurmuştur.

Mevcut çalışmada uyku iğciklerinin görsel olarak kaydedilmesine karar verilmiştir. Bu şekilde görsel olarak evre iki uykusuna ait 30 sn'lik epoklarda iğcik taraması yapılmıştır. İlk atak psikoz grubunda istatistiksel olarak iğcik yoğunluğunun daha az olduğu; iğcik süresinin daha kısa olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca hastalık şiddetini gösteren PANSS toplam puanı arttıkça iğcik genliğinin azaldığı görülmüştür. Bir çalışmada şizofreni hastası, diğer psikiyatrik hasta grubu ve sağlıklı kontrol grubu karşılaştırılmıştır. Benzer şekilde şizofreni grubunda diğer iki gruptan anlamlı olarak azalan santroparyetel alanda iğcik genliği; prefrontal alanda iğcik süresi elde edilmiştir (Ferrarelli ve ark., 2010).

Uyku iğciği yoğunluğunun şizofrenide azalmasının talamik retiküler çekirdekte bir disfonksiyon ile ilişkili olabileceği tartışılmaktadır (Ferrarelli ve Tononi, 2011; Manoach ve ark., 2015). Ek olarak Ellison-Wright ve ark. (2008), meta analiz çalışmasında ilk atak ve kronik şizofreni hastalarında benzer şekilde talamus, amigdala-unkus ve insula, anterior singulat ve inferior prefrontal giyrusda gri madde hacimlerinde azalma olduğu ve bunun talamorkortikal döngüde disfonksiyona işaret ettiği rapor edilmiştir.

Voltaja bağımlı TRN nöronlarının özellikleri iyi tanımlanmıştır. Pek çok nöron gibi TRN hücreleri dinlenim membran potansiyelleri "tonik" modda ateşlenmektedir ve bu esnada düşük eşik değere sahip kalsiyum kanalları inaktiftir. TRN nöronları hiperpolarize olduğunda ise bu kanallar deaktiftir ve nöronlar patlayıcı tarzda ateşlenme özelliği gösterir. Bu modda, depolarizasyon yapan bir girdi T tipi Ca^{2+} kanallarını açar, düşük eşik değerde Ca^{2+} dikensi dalgalara ve ritmik patlayıcı tarzda aksiyon potensiyellerine sebep olur. TRN'de ritmik patlayıcı aktivite, talamokortikal *relay* nöronlarda dikensi-patlayıcı (spike-burst) tarzda inhibisyona yol açar (Steriade, 2006).

Uyku iğciklerinin işlevine ilişkin görüşler halen araştırılmaktadır. Uyku iğciklerinin fonksiyonlarından başlıcaları; sinaptik plastisite, bellek konsolidasyonu, uykunun stabilitesinin sağlanması ve dışsal uyaranların baskılanması ile ilgili olanlardır (Diekelmann and Born, 2010; Lüthi, 2014). Mevcut çalışmada hastalarda ikinci dönem uyku yüzdesindeki azalmaya paralel olarak iğcik yoğunluğunun da daha az olması hastalarda uykunun sürekliliğine ve stabilizasyonuna ilişkin sorun olduğunu düşündürmektedir.

Uyku iğcikerinin bilişsel süreçlerle ilişkisi pek çok çalışma ile gösterilmiştir. Uyku iğciklerinin sayısıdaki ve sigma gücündeki artış, daha iyi algısal ve analitik-entellektüel beceriler ile ilişkili bulunmuştur (Fogel ve ark., 2007). Uyku iğciklerinin yoğunluğunun (Bodizs ve ark., 2005; Fogel ve ark., 2007); sıklığının (Geiger ve ark., 2011; Gruber ve ark., 2013); aktivitesinin (Schabus ve ark. 2006) zeka ve genel yetenek ile pozitif korelasyon ilişkisi gösterdiği bildirilmiştir. Ancak şizofrenide

hastalık ile bozulan iğcik mekanizması ve bilişsel süreçlerdeki bozulma paralel olarak veya her hastada eşit düzeyde etkilenmeyebilir ve korelasyon analizlerine yansımayabilir. Ayrıca hastalığın bilinen heterojen yapısı da bu sonuçlarda etkili olmuş olabilir. Hastalık şiddeti arttıkça iğciklerin genliği azalıyor bulunmuş ancak testlerde böyle bir ilişkiden ziyade negatif belirtilerdeki artış bazı testlerin puanlarına olumsuz yansıyor bulunmuştur. Uyku iğciklerinin entellektüel kapasite için nörofizyolojik işaretçi olabileceği söylenmektedir. Ancak hastaların premorbid zeka düzeylerini tespit etmek bizim çalışma desenimizde mümkün değildir. Her ne kadar hastalarda sağlıklılara göre iğcik yoğunluğu azalsa ve ciddi bilişsel yetersizlikler kaydedilse de bu iki değişken arasında ilişkiyi bizim örneklemimizde kaydetmek mümkün olmamıştır. Bizim çalışmamızda uyku iğciği parametrelerinden iğcik süresi ile bir alt test (KKÇT-prosodik) hariç korelasyon ilişkisi elde edilememiştir. İğcik süresinin artması sözel akıcılık ve zihinsel esneklik üzerine olumsuz yansımıştır. Paradoksal görünen eldeki bu veri ile spesifik bir yorumda bulunmak oldukça güçtür.

Uyku iğciklerinin uykuya bağlı bellek konsolidasyonunda prosedürel bellek (Walker ve ark., 2005; Fogel ve Smith, 2011; Nishida ve Walker, 2007) ve dekleratif bellek (Clemens ve ark., 2005; Schabus ve ark., 2008) ile ilişkili olarak önemli rolü olduğu rapor edilmektedir. İğciklerin kortikal piramidal nöronlara büyük miktarda kalsiyum girişi sağladığı bunun da sinaptik plastisite için gerekli olan hücre içi kalsiyum bağımlı kanalları harekete geçirdiği düşünülmektedir (Sejnowski ve Destexhe, 2000). Bizim çalışmamızda uyku iğciği ile bellek testleri arasında korelasyon bulunamamıştır. Çalışma desenimiz uyarınca bellek testleri ile uyku iğcikleri arası ilişkiyi yakalamak zor gözükmektedir. Çünkü bu konudaki çalışmalarda genellikle herhangi bir modalitedeki malzemenin öğretilmesinin ardından uykudaki iğcik yoğunluğu değişiklikleri ve bu değişikliklerin ertesi günkü hatırlama oranları ile ilişkisine bakılmıştır (Goder ve ark., 2015).

4.3. Nöropsikolojik Testlere İlişkin Bulguların Tartışılması

Uygulanan nöropsikolojik test puanlarının tümünde yani dikkat, bilgi işleme hızı ve psikomotor hız, yönetici işlevler, öğrenme, bellek, genel yetenek süreçlerinde ilk atak psikoz grubunda sağlıklılara göre yetersizlikler tespit edilmiştir.

Şizofrenide nörokognitif bozulmalar şizofreninin başlıca çekirdek belirtileri arasındadır (Bowie ve Harvey, 2005; Bozikas and Andreou, 2011; Heinrichs and Zakzanis, 1998; Kenny ve Friedman, 2002). Şizofreni ve sağlıklı gruplar ile yapılan karşılaştırmalar değerlendirildiğinde pek çok alana yayılmış bilişsel yetersizlikler olduğu görülmektedir (Bilder ve ark., 2000). Bilişsel bozulmaların hastalığın prodromal ve akut dönemlerinde (ilk atak veya sonraki ataklarda) devam ettiği bulunmuştur (Pukrop ve ark., 2006). Psikoz gelişmesi için yüksek riskli kişilerde (Barbato ve ark, 2013; Frommann ve ark., 2011) ve hastalık bulgusu olmayan akrabalarında dahi (Habets ve ark., 2008; Kuha ve ark., 2007) bazı silik bilişsel yetersizlikler olduğu bulunmuştur.

Zanelli ve ark. (2010), epidemiyolojik örneklemde yaptığı çok merkezli bir çalışmada ilk atak psikotik bozukluk döneminde dört tanı grubundan hastaların nöropsikolojik testleri karşılaştırılmıştır. Bunlar; şizofreni (N=65), bipolar bozukluk veya mani (N=37), depresif psikoz (N=39) ve diğer psikotik bozukluklar (N=46) gruplarıdır. Her bir hasta grup sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında şizofreni grubunun yaygın şekilde ve tüm alanlarda sağlıklı gruptan ve diğer gruplardan daha kötü performans gösterdiği görülmüştür. Hastalıktan etkilendiği düşünülen süreçler; kelime bilgisi, okuduğunu anlama, sayı-sembol, genel yetenek, yönetici işlevler, kelime akıcılığı, kategori akıcılığı olmuştur. Bu çalışmada kullanılan testler bizim çalışmamızda kullanılan testlerin çoğunluğu ile örtüşmektedir ve sonuçlar tutarlıdır. Ek olarak söz konusu çalışmada, negatif belirtilerin şiddetindeki artış daha kötü bilişsel performans ile ilişkili bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da bellek, öğrenme ve semantik organizasyon için bu yönde bulgular elde edilmiştir.

Alanyazında ilk atak psikoz bulguları değerlendirildiğinde yine hastalarda bellek, yönetici işlevler, planlama, dikkat alanlarında bozulma olduğu gösterilmiştir (Bilder ve ark., 2000; Rodriguez-Sanchez ve ark., 2007; Saleem ve ark., 2013). Dickinson ve ark. (2007), meta analiz çalışmasında tüm alanlarda sağlıklılara göre orta ve ileri düzeyde etki büyüklüğünde (*effect size*) bozulma tespit edilmiştir.

Bu çalışmada da sağlıklılara göre ilk atak psikoz grubunda tüm bilişsel süreçlerde yetersizlik tespit edilmiştir. Ayrıca genel yeteneği değerlendiren Raven Standart Progresif Matrisler testi puanları da daha düşük bulunmuştur. Tartışmanın daha sistematik olması için çalışmada kullanılan testler dikkat, bilgi işleme hızı, yönetici işlevler, bellek, öğrenme şeklinde gruplandırılarak ilgili literatür bağlamında aşağıda tartışılmıştır.

4.3.1. Dikkat Süreçlerine İlişkin Bulgular

Dikkat süreçlerine duyarlı Stroop Testi TBAG Formu'nda (SP) İz Sürme A ve B'de süre puanları anlamlı olarak ilk atak psikoz gurubunda daha uzun bulunmuştur. Bu bağlamda odaklanmış dikkat, seçici dikkat, dikkatin kaydırılması alanlarında yetersizlikler olabileceği ortaya konmuştur.

Şizofrenide dikkat alanında ciddi bozulmalar olduğu uzun yıllardır üzerinde durulan bir bulgudur (Elvevag ve ark., 2000; Nuechterlein ve ark., 2004). Luck ve Gold (2008) şizofrenide dikkatin yönlendirilmesi, dikkatin kaydırılması, ilgisiz uyaranın baskılanması alanlarında bozulmalar olduğu bildirmiştir. Dikkatin bu alanları özellikle TRN ile ilişkili süreçlerdir. TRN'nin duyusal kapılama, bozucu etkilerin baskılanması, yukarıdan aşağı işlemlerin yönettiği duyusal seçim süreçlerinde önemli rolü oynadığı bilinmektedir (Ahrens ve ark., 2015; Halassa ve ark., 2014; Wimmer ve ark., 2015). Şizofreni hastalarında bu alanlarda ciddi bozulmalar olduğu rapor edilmiştir.

Dikkat, bilgi işleme sürecinde modulatör role sahiptir. Bu sebeple bu alandaki bir yetersizliğin diğer bilişsel süreçlerde de yetersizliklere yol açabileceği düşünülmektedir. Dikkat alanındaki bozulmaların şizofrenide kaydedilen global bozulmalar ile ilişki içinde olabilmesi için dikkatin pek çok biriminde yetersizlik olması gerekmektedir. Bilgi işlemenin bu erken evresindeki bozukluk ise doğal olarak bilgi işleme sürecinin daha sonraki evrelerini etkilemektedir (Karakaş ve Aydın, 1999). Mevcut çalışmada da dikkatin farklı birimlerinde bozulmalar olduğu görülmüştür.

Uyku parametrelerinden yavaş dalga uykusu azalması, odaklanmış ve seçici dikkat, inhibisyon süreçlerine duyarlı SP5 kartında süre puanlarında artma olarak yansımış, yani performanstaki bozulmayla ilişkili bulunmuştur. Şizofrenide dikkat alanındaki bozulma ile yavaş dalga uyku miktarının azalması başka çalışmalarda da gösterilmiştir (Forest ve ark., 2007; Orzack ve ark., 1977; Poulin ve ark., 2003). Bu bağlamda şizofrenide NREM mekanizmasındaki bozulmalar ile dikkat mekanizmaları arasında ilişki olabileceği rapor edilmekte, frontal dopaminerjik sistemde kaydedilen yetersizliklerin uyku ve istemli dikkat-inhibisyon için de ortak mekanizmalar olabileceği söylenmektedir (Forest ve ark., 2007).

4.3.2. Bilgi İşleme Hızına İlişkin Bulgular

Bilgi işleme hızı, psikomotor hız, görsel algı ve tarama süreçlerine duyarlı SP 1. kart, İz sürme A ve B alt testlerinde ilk atak psikoz grubuna göre süre puanlarının uzaması; WAIS-şifre alt testinde daha az sayı-sembol uyaranlarının eşlenmesi, KKÇT-prosodik testinde daha az kelime üretilmesi genel bir bilgi işleme yavaşlığına işaret etmektedir.

Bilgi işleme hızı bilişsel süreçler gerçekleştirilirken girdinin işlenme hızıdır. Bilgi işleme hızı, algısal süreçler, kodlama, geri çağırma, karar verme gibi pek çok süreci doğrudan etkileyebilecek iç dinamiklerden bir tanesidir (Dickinson ve ark., 2007). Bilgi işleme hızında yavaşlık şizofreni örnekleminde sıklıkla elde edilen

bozulma türüdür. Diğer bilişsel süreçleri de bir boyutuyla etkileme potansiyeli olduğu bildirilmiştir (Andersen ve ark., 2013).

Ek olarak ise depresyon, motor yavaşlama, işbirliği kuramama, yönelim bozukluğu, dikkat azalması, zihinsel aşırı uğraş, sosyal kaçınma gibi maddelerin olduğu PANSS 3 genel psikopatoloji alt ölçeği ile bilgi işleme hızı ve psikomotor hıza duyarlı WAIS-Şifre alt ölçeği negatif korelasyon göstermiştir. PANNS 3'den elde edilen belirti özellikleri, davranışsal olarak ölçtüğümüz bilgi işleme hızı ve motor süreçler üzerine olumsuz yansımıştır.

4.3.3. Yönetici İşlevlere İlişkin Bulgular

Yönetici işlevler, çevresel talepler doğrultusunda amaçlı davranışları ve eylemleri kontrol etmek üzere bilişsel ve davranışsal tepkilerin başlatılması ve değişimlenmesi için adaptif bir denge sağlar (Palmer ve Heaton, 2000). Tek bir bileşenden oluşmaz, pek çok alt komponenti vardır (Kerns ve ark., 2008; Miyake ve ark, 2000). İstem, inhibisyon, planlama, amaçlı davranış, etkin performans için kendini gözleme ve düzenleme, zihinsel esneklik, sözel akıcılık gibi bilişsel performansın genelini de etkileyecek birimlerden oluşur. Şizofreni hastalarında frontal kortekste meydana gelen yapısal ve fonksiyonel değişiklikler sebebiyle yönetici işlevler sıklıkla araştırılmıştır (Kawada ve ark., 2009; Minzenberg ve ark., 2009). Şizofreni ve diğer psikotik bozukluklarda en fazla bozulan sürecin yönetici işlevler olduğuna dair tutarlı bilgiler mevcuttur. Yürütücü işlevlerdeki bozulmanın hastalarda global işlevsellikteki düşüş ile en fazla ilişkili süreç olduğu düşünülmektedir (Green, 1996).

Bizim çalışmamızda yönetici işlevler bağlamında inhibisyon için Stroop Testi TBAG Formu; set değiştirme, planlama, strateji oluşturma ve karmaşık dikkat için Wisconsin Kart Eşleme Testi; kategori değiştirme ve çalışma belleği için İz Sürme Testi-B; sözel akıcılık, zihinsel esneklik için Kontrollü Kelime Çağrışım Testi-

semantik kullanılmıştır. Hastalarda bu alanlarda ciddi yetersizlikler olduğu görülmüştür.

Yönetici işlevleri değerlendiren testlerin başında gelen Wisconsin Kart Eşleme Testi (WCST) ile yapılan çalışmalarda kronik ve ilk atak hastalarda sağlıklılara göre kategori sayısı daha az, perseverasyon hatası fazla bulunmuştur (Morice ve Delehunty, 1996). Fonksiyonel beyin görüntüleme çalışmalarından dorsolateral prefrontal kortekste sağlıklılara göre aktivasyonda azalma kaydedildiği bunun da hipofrontalite ile ilişkili olabileceği söylenmektedir (Meyer-Lindenberg ve ark., 2002).

Anatomik olarak talamus striatumdan (ventral striatum, kaudat, putamen, globus pallidus) projeksiyon alıp prefrontal ve singulat korteks, hipokampus, limbik orta beyin alanlarına projeksiyon yapmaktadır. Sonuç olarak talamus, prefrontal korteks, limbik alanlar ve striatum arasında nöral döngü vardır. Fonksiyonel nörogörüntüleme çalışmaları sonuçlarına göre şizofrenideki yönetici fonksiyonlarda kaydedilen bozulmalar basal ganglia-talamokortikal döngüdeki yetersizliklerle ilişkili gözükmektedir (Camchong ve ark., 2009).

Bu çalışmada yönetici işlevlerden inhibisyona duyarlı SP 5. kart süre puanı; dikkatin değişimlenmesine (*shift attention*) duyarlı İz Sürme-B testi süre puanı artmış olarak bulunmuştur. Çalışma belleğine ve strateji kullanmaya duyarlı WCST'de daha az doğru yanıt ve daha az kategori tamamlama yapılmış ve daha fazla perseveratif tepki verilmiştir. Sözel akıcılık, semantik organizasyon, zihinsel esnekliğe duyarlı KKÇT-semantik testinde daha az kelime üretilmiştir. Bu sonuçlar yönetici işlevlerde hastalığın ilk dönemlerinden başlayarak bozulmalar olduğunu göstermektedir.

Ek olarak, PANSS negatif belirtilerdeki artış sözel akıcılık, zihinsel esneklik ve semantik organizasyon süreçlerine duyarlı KKÇT-semantik üzerine olumsuz yansımıştır. Şizofrenide yapılan bir meta analiz çalışmasında en fazla bozulmanın semantik sözel akıcılık testinde olduğu bildirilmiştir. Bozulan alanların "kategori değişimleme ve semantik organizasyon" olduğuna vurgu yapılmıştır (Doughty ve

Done, 2009). Belirli bir kategoriden kelime üretmeyi gerektiren sözel akıcılık testi frontal ve temporaparyetel alanlarla ilişkilidir. Bizim çalışmamızda evre 3 uykusundaki azalma yine sözel akıcılık, zihinsel esneklik ve inhibisyon süreçlerinde bozulmayla ilişkili bulunmuştur. Prefontal alanların yavaş dalga uykusu bağlamında kritik rolü olduğu bilinmektedir. Buradaki bir disfonksiyonun hem evre 3 uykusu üzerine hem de yönetici işlevler gibi prefrontal kortekse bağımlı süreçler üzerine etkisi olduğu düşünülmektedir. Ayrıca yavaş dalga uykusu esnasında kaydedilen senkronize nöral aktivasyonun fonksiyonel olarak birbiriyle ilişkili nöral yapılar arasında konnektiviteyi güçlendirdiği söylenmektedir (Goder ve ark., 2006; Goel ve ark., 2009; Muzur ve ark., 2002).

4.3.4. Öğrenme ve Belleğe İlişkin Bulgular

Öğrenme ve bellek süreçlerinde duyarlı AVLT'de daha az kelime hatırlanması anlık bellek, gecikmeli bellek ve serbest hatırlamada sorunlara; SDÖT puanları ise öğrenme alanında ciddi yetersizliklere işaret etmektedir.

Bilder ve ark. (2000), çalışmasında psikotik bozuklukta ilk atak psikoz hastalarında bilişsel yetersizlikler geniş bir alana yayılmış gözükmektedir. Öğrenme ve bellek alanındaki bozulmaların grupları en iyi ayıran nöropsikolojik alanlar olduğu görülmüştür. Öğrenme ve bellek süreçlerindeki yetersizliğe ilişkin bulgular, hastalığa bağlı olarak frontolimbik alanlarda yetersizlikler geliştiği görüşünü desteklemektedir. Bizim çalışmamızda da öğrenme ve bellek puanlarının negatif belirtiler ile negatif korelasyon göstermesi literatür bulgularıyla tutarlıdır.

İlk atak hastalarda tutarlı bir şekilde negatif belirtilerle bilişsel bozulmalar arasında ilişki rapor edilmiştir (Ayres ve ark., 2007; Harvey ve ark., 2006). Psikoz hastalarında özellikle negatif belirtiler önde olduğunda kötü prognoz, sosyal ve mesleki işlevsellikte kayıplar ve bilişsel fonksiyonlarda kayıplar daha sık görülmektedir (Addington and Addington, 1999; Allott ve ark., 2011). Mevcut çalışmada da hastalığın negatif belirtileri ile öğrenme ve belleği değerlendiren testler

arasında negatif yönde ilişkili saptanmıştır. Bulgularımız negatif belirtilerin bilişsel bozulmalarla daha fazla ilişkili olduğu hipotezini destekleyen sonuçlar ile uyumludur (Ayres ve ark., 2007; Saleem ve ark, 2013).

Negatif belirtilerin nörogelişimsel olarak daha erken yaşlarda gözlenen bilişsel yetersizlikler ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Pozitif belirtilerin önde olduğunda premorbid dönemde göreli olarak sosyal ve akademik becerilerin daha iyi olduğu, adölesan dönemle birlikte bozulmaların başladığı, daha az şiddette negatif belirtilerin kaydedildiği ve bilişsel süreçlerin daha iyi korunduğu söylenmektedir (Malla ve Payne, 2005). Bizim çalışmamızda da pozitif belirtiler ile bazı alt testler pozitif korelasyon göstermiştir.

Rigucci ve ark. (2013), ilk atak psikoz örnekleminde yaptığı çalışmasında gri ve beyaz madde değişiklikleri nöropsikolojik testler ve negatif-pozitif belirtilerle birlikte değerlendirilmiştir. Negatif belirtilerdeki artış temporal ve frontal alanları bağlayan beyaz madde yolaklarındaki bozulmuş entegrasyon ile ilişkili bulunmuştur. Bu sonuçlar şizofrenin frontotemporal alanlar arasında diskonneksiyon olduğu hipotezini desteklemektedir. Ayrıca ilk atak grubu ile sağlıklıların farklılaştığı ve hasta grupta daha uzun bulunan uyku latansının artması öğrenme ve hatırlama süreci üzerine olumsuz yansımıştır. Uykuya geçme süresi uzadıkça öğrenme ve gecikmeli hatırlama performansı düşmektedir.

4.4. Genel Olarak Bulguların Tartışılması

Alanyazında şizofreni ve uyku çalışmalarından elde edilen sonuçların örneklemi oluşturan katılımcıların ve tedavi protokollerinin heterojen oluşundan turtalı bir sonuca ulaşmanın zor olduğu söylenmektedir. Bazı araştırmacılar ise uyku değişimlerinin tedavi (Chouninard, 2004) ve duygu durum etkisinden bağımsız olarak bozulduğunu iddia etmektedir. Çalışma sonuçlarına göre şizofrenide uykuyu başlatma ve sürdürmeye ilişkin sorunlar hastalığın akut veya kronik fazda olmasından veya daha öncesinde ilaç tedavisinin olup olmamasından

bağımsız olarak hastalığın bir karakteristiği olarak karşımıza çıkmaktadır (Monti ve Monti, 2005). Ancak uykuyu başlatmaya ilişkin sorunlar ilk atak ilaçsız (Poulin ve ark., 2003) hiç ilaç kullanmamış (Lauer ve ark., 1997; Tandon ve ark., 1992) ve başka pek çok psikiyatrik bozuklukta ortak bir belirtidir. Bu sebeple bir özgüllükten söz etmek zordur. Bu durumun santral sinir sistemindeki genel uyarılmışlıktaki artışa bağlı oluşabilecek fizyolojik bir süreç olduğu düşünülmüştür.

Uyku iğcikleri ve şizofreni bağlamında literatürde az sayıda çalışma vardır. Bazılarında iğcik yoğunluğu ve aktivitesi değişmezken, bazılarında azalmış bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ilk atak psikoz grubunda kontrollere göre anlamlı düzeyde azalmış iğcik yoğunluğu ve süresi elde edilmiştir. Ayrıca iğcik genliği hastalık şiddeti arttıkça azalıyor bulunmuştur. Uyku iğcikleri TRN ile ilişkisi en iyi ortaya konan fizyolojik değişkenlerden biridir ve şizofrenide bozuluyor gözükmektedir. Bulgular her ne kadar şizofrenide TRN disfonksiyonunu desteklese de genetik, farmakolojik, hayvan modelleri çalışmaları ile konunun daha detaylı çalışılması önemli gözükmektedir.

Şizofreni bağlamında adı geçen talamokortikal döngünün iğciklerin üretilmesi ve bilişsel süreçler bakımından kritik olduğu bildirilmektedir. Bu döngü içinde TRN, talamus ve korteks arasında bilgi akışını modüle ettiği düşünülen bir pozisyona sahiptir (Young ve Wimmer, 2017). Talamik çekirdeğin duyusal, motor ve limbik birimleri ilgili kortikal ve talamik nöronlardan affarentler alır ve TRN çekirdeğe tekrar projeksiyon yapar. TRN, talamokortikal ve kortikotalamik nöronlardan aldığı eksitatör projeksiyonlara ek olarak, beyin sapından monoaminerjik ve kolinerjik projeksiyonlar, bazal önbeyinden GABAerjik projeksiyonlar alır (Ferrarelli and Tononi, 2011). Genel anlamda, TRN nöronları girdi/bilgi aldıkları talamokortikal nöronlara tekrar projeksiyon yapmıyor gözükmektedir. Bu açık-döngülü (open-loop) bir bağlantı gibi tanımlanmaktadır. Bu şekilde bir döngünün lateral inhibisyonu fasilite ederek TRN hücrelerinin talamokortikal hücreleri module etttiği, yani ilgili uyaranı kortekse doğru amplifiye edip, ilişkisiz ve bozucu uyaranları azalttığı belirtilmektedir (Pinault, 2011).

Şizofreni gibi psikotik bozukluklarda çekirdek patolojilerden bir bölümünü bilişsel bozulmalar oluşturmaktadır (Elvevag ve Goldberg, 2000; Kalkstein ve ark., 2010Meshol ve ark., 2009). Nöropsikolojik testler ile değerlendirilen bilişsel süreçlerin çoğunda yetersizlik olması, testlerin birbiriyle ilişkili pek çok sürece, beyin fonksiyonuna ve yapısına duyarlı olmasıyla ilişkili olabilir. Araştırmalar şizofreni örnekleminde nöropsikolojik testlerde gözlenen yetersizliklerin belirli beyin sistemleri ile ilişkili olduğunu bildirmektedir. Bu sistemler frontal, mesiotemporal, frontolimbik, frontotemporal yapıları içine alan sistemler olarak bulunmuştur

PANSS negatif belirtiler alt ölçeği puanları arttıkça yüzeyel evre bir uykusu artmakta ve evre bir uykusundaki artış ise Kontrollü Kelime Çağrışım Testi performansında azalma olarak yansımaktadır. Benzer süreç evre 3 uykusu için de geçerlidir. PANSS negatif belirtiler arttıkça evre üç azalmakta, evre üçteki azalma da Kontrollü Kelime Çağrışım Testi performansında bozulma olarak yansımaktadır. Burada uyku, hastalık belirtileri ve bazı bilişsel süreçler arasında ara değişken gibi gözükmektedir. Ek olarak negatif belirtiler, evre 3 uykusu değişiklikleri ve düşünme hızı, sözel akıcılık, semantik organizasyon süreçlerindeki yetersizlikler frontal alanlarda meydana gelen bir disfonksiyona işaret etmektedir.

Bu sonuçlar ışığında şizofrenide fonksiyonu belirlemede güçlü belirteçler olan bilişsel yetersizlikler her zaman antipsikotik tedaviye iyi yanıt vermemektedir. Hastaların işlevselliklerini artırmak bağlamında uyku ve bilişsel süreçler arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılması, bozulmaları tedavi etmede daha etkili tedavi yaklaşımlarının oluşturulmasına katkı sağlayacaktır.

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Elde edilen bulgulara göre uyku latansı ilk atak psikoz hastalarında artmakta, N2 evre uyku azalmakta ve uyku etkinlik indeksi azalma eğilimi göstermektedir. İğcik parametrelerinden de iğcik yoğunluğu ve süresi ilk atak psikoz grubunda azalmaktadır. Dikkat; bilgi işleme hızı; yürütücü işlevler; öğrenme bellek süreçlerine duyarlı tüm testlerde hastaların daha düşük puan alması ilk atak hastalarda, hastalığın başlangıcından itibaren global bir yıkım olduğu fikrini desteklemektedir.

Hastaları negatif belirtiler arttıkça yüzeyel olan N1 uyku yüzdesi artmakta; derin olan N3 uyku yüzdesi azalmaktadır. N3 uyku yüzdesi azaldıkça ise frontal alanlara duyarlı ve bozucu etki-inhibisyon süreçlerini ölçen test performansı kötüleşmektedir. Şizofrenide etkilenen prefrontal kortikal yolakların uykudaki değişikliklere de duyarlı olduğu düşünülmektedir (Barch ve ark., 2001; Muzur ve ark., 2002). Pozitif belirtilerdeki artış ise evre iki uykusunda ve uyku latansında azalma olarak yansımaktır. PANSS skorlarına göre negatif belirtiler arttıkça sözel bellek, öğrenme, zihinsel esneklik, sözel akıcılık, semantik organizasyon test performansı düşmektedir. ,

Ülkemizde bildiğimiz kadarıyla bu kapsamda yapılmış çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışma ile ilaçsız ilk atak psikoz hastalarında sadece uykunun makro ve mikro yapısı değil kapsamlı bir nöropsikolojik test bataryası uygulanarak bilişsel süreçler de incelenmiştir. Örneklem ilaç etkisi, hastalık süresi, yaş, cinsiyet özellikleri bakımından oldukça homojendir.

Ek olarak diğer çalışmalarda saptanan eksik noktaların bu çalışma deseninde önüne geçilmesi planlanarak karıştırıcı değişkenler elimine edilmeye çalışılmıştır. Alanyazın genel olarak değerlendirildiğinde hastalığın heterojenitesine ek olarak çalışmalardaki örnekleme bağlı sorunların da sonuçların tutarlılığını azalttığını düşünmekteyiz.

Monti ve Monti'nin (2005) vurgu yaptığı gibi, bu alanda şimdiye kadar yapılmış olan çalışmalarda bazı kısıtlılıklar söz konusudur. Bunlar:

1. Katılımcı sayıları genellikle çok azdır.
2. Hastalığın alt grupları heterojendir (katotonik, kronik, paranoid, tanımlanmamış)

3- Nörolojik veya somatik bozuklukları olan kontrol grupları kullanıldığı olmuştur.

4- Tanı kriteriyle ilişkili olabilecek problemler vardır. Örneğin, tanı konmasına ilişkin basamaklar çalışmalarda anlatılmamış veya standart olmayan basamaklar belirtilmiştir.

5- Bazı çalışmalarda güncel olmayan skorlama yöntemleri kullanılmıştır.

6- Yaş, karıştırıcı değişken olarak kontrol edilmemiştir.

7- Cinsiyet, karıştırıcı değişken olarak kontrol edilmemiştir.

8- Birinci gece etkisi ihmal edilmiştir. Kontrollerin uyku örüntülerinde benzer skorlama yöntemleri kullanılsa da beklenenden farklı çıkabildiği gösterilmiştir.

9- Uygulanan tedavinin karıştırıcı etkisi olabilir. Şizofreni hastalarında uyku yapısı üzerinde hastaların kullandıkları ilacın etkisi önemli gözükmekdir. Nöroleptiklerle yapılan kronik tedavilerin ve tedavinin bırakılmasının uykunun sürdürülmesi, NREM uyku yapısı ve REM uykusunun çeşitli özellikleri üzerinde etkileri mevcuttur.

10- Hastalarda birincil uyku bozukluğunun varlığının taranmamış olması eksikliktir.

Şizofrenide antipsikotiklerin gün içinde yarattığı sedatif etki hastaların uyku-uyanıklık döngülerini değiştirerek yani gün içi uyuklamaları artırıp, gece uykusunu azaltarak paradoksal şekilde insomniaya sebep olmaktadır. Nöroleptik kullananlarda

gündüz uykululuk hali ve artmış uyuma isteği çok sık görülmektedir. Ancak bu şekilde yatakta geçen sürenin hastanın gerçekten uyuyarak geçirdiği süreye mi yoksa uyaranlardan uzak kalmak için tercih ettiği edilgen bir davranışa mı işaret ettiği noktası tartışmalıdır. Ayrıca ilaçların kendisi de uyku yapısını değiştirmektedir.

Bu bakımdan hastaların ilaçsız olması ve ilaç etkisi olmadan uyku ölçümlerinin alınması kritik bir nokta olarak görülmektedir. Bu çalışmada ilaçsız ve ilk atak hastaların belirlenmesinde titiz davranılmıştır. Hastalığın öncesi ve akut döneme ve ilerleyişine ilişkin detaylı bilgi aldığımız hastaların yaş, eğitim gibi değişkenlerinin benzer olması çalışmayı güçlendirmiştir.

Çalışmamızın çeşitli sınırlılıkları vardır. Bunlardan en önemlisi, ilk atak psikoz hastalarında altı aylık takip ve neticesinde klinik tanı koyabilmek için yapılması gereken kontrol görüşmelerinin tümünün gerçekleştirilememesidir. Sonraki çalışmalarda örneklemin boylamsal değerlendirilmesinin uyku parametreleri ve bilişsel süreçler bağlamında hasalığın patofizyolojisinin anlaşılmasına büyük katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Ayrıca hastaların çok dağınık olmaması, uyku kayıtlarını tamamlayabileceği düşünülen hastaların seçilmesi, hasta seçiminde bu bakımdan bir yanlılığa sebep olmuş olabilir.

Diğer önemli sınırlılık ise hastaların testlerinin ve uyku iğciklerinin saptanması süreçlerinin aynı kişi tarafından yapılmasıdır. Her ne kadar iğcik saptanmasında hasta ve sağlıklı gruplar random şekilde sıralansa da, skorlamanın körlemesine olmaması bir sınırlılıktır. Ancak iğcik taramasının tüm kayıtlar tamamlandıktan sonra ve her bir tarama çalışmasının arka arkaya araya zaman faktörü girmeden yapılmasının dışsal faktörlerin karıştırıcı etkisini azalttığı düşünülmektedir. Bundan sonraki aşamada otomatik algoritma geliştirerek iğiciklerin tespit edilmesi düşünülmektedir. Bu şekilde çalışmanın diğer disiplinler ile işbirliği içinde bir adım öteye taşınması planlanmaktadır. Bu sayede bizim çalışmamızda sadece C3 elektrotundan tespit ettiğimiz iğick parametrelerini diğer EEG kanallarından da tespit etmek mümkün olacaktır.

Çalışmamızın diğer bir sınırlılığı ise tüm hastalara tüm nöropsikolojik testlerin uygulanamamasıdır. İlk olarak hastalarda yorgunluk ve isteksizlik gibi sebeplerden testler tamamlanamamıştır. İkinci sebep ise ilaç tedavisi başlanmadan önce tamamlanması planlanan polisomnografi çekimleri ve test uygulamaları süresi için arada ayrılan sürenin kısa olmasıdır. Sağlıklılardan iki kişinin testi ise kişilerin test uygulaması oturumlarına katılmak istememesi sebebiyle gerekleşememiştir.

Uykunun fonksiyonel olmaması ve tedaviye rağmen uyku bozulmalarının devam etmesi relaps için de risk olarak görülmüştür. Şizofreni hastalarında uyku alanındaki bozulmaları hastalık şiddetiyle; aile ve hastanın yaşadığı sıkıntının büyüklüğüyle; yaşam kalitesindeki düşüşle ilişkili olduğunu söyleyen çalışmalar vardır. Uyku iğcikleri şizofreninin patofizyolojisini anlamak bağlamında umut verici bir parametredir ve bir "endofenotip" adayı olarak tanımlanmaktadır. Şizofrenide bilişsel bozulmaların tedavisinde uyku iğciğinin hedef alınma potansiyeli olduğu bildirilmektedir (Manoach ve ark., 2014**).** Bu konuda planlanacak çalışmaların alanyazına önemli katkılar sağlayacağı düşünülmektedir.

Uyku değişimleri ve bilişsel bozulmalar şizofreninin çekirdek belirtileridir. Bu bağlamda daha geniş bir örneklemde uykunun yavaş dalga aktivitesi gibi diğer mikro parametrelerinin de değerlendirildiği ve bilişsel süreçlerle ilişkisinin incelendiği çalışmalar hastalığın nörofizyolojisi, patofizyolojisi hakkında bilgi sağlayarak hastalığın klinik belirtileri ve bunun altında yatan biyolojik temeller arasında bir köprü kurabileceği düşünülmektedir.

ÖZET

İlk Atak İlaç Kullanmamış Non-Afektif Psikoz Hastalarında Uyku ve Bilişsel Süreçlerin İncelenmesi

Şizofrenide uykunun mikro ve makro yapısında bozulmalar olduğuna dair pek çok bulgu vardır. Ancak bulgular, hastalığın heterojen olması, ilaç etkisi, hastalık süresi, yaş gibi pek çok karıştırıcı değişken sebebiyle tutarlı değildir. Alanyazında ilk atak ilaç kullanmamış psikoz hastaları ile yapılmış çok az sayıda araştırma vardır. Son yıllardaki bulgular uyku iğciklerinin bozukluğun patofizyolojinde önemli bir elektrofizyolojik değişken olduğu üzerinde durmaktadır. Bozuklukla ilişkili başlıca özelliklerden bir tanesi de bilişsel alanlarda kaydedilen yetersizliklerdir. Bu bağlamda ilk atak ilaç kullanmayan psikoz hastalarında uyku parametreleri, uyku iğciği ve nöropsikolojik testlerin incelenmesi amaçlanmıştır.

Çalışma örneklemi 21 ilk atak ilaç kullanmayan psikoz hastası ve yaş, eğitim yılı olarak benzer 21 sağlıklı gönüllü katılımcıdan oluşmuştur. Katılımcıların iki ardıl gece uyku kayıtları alınmış ve sekiz adet nöropsikolojik testten oluşan bir batarya uygulanmıştır. Uyku iğciklerinin tespiti görsel olarak yapılmıştır.

Elde edilen bulgulara göre uyku latansı ilk atak psikoz hastalarında artmakta, ikinci evre uyku yüzdesi (N2%) azalmakta ve uyku etkinlik indeksi azalma eğilimi göstermektedir. İğcik parametrelerinden de iğcik (Ssp) yoğunluğu ve süresi ilk atak psikoz grubunda azalmaktadır. Dikkat; bilgi işleme hızı; yürütücü işlevler; öğrenme bellek süreçlerine duyarlı tüm testlerde hastaların daha düşük puan alması ilk atak hastalarda, hastalığın başlangıcından itibaren global bir yıkım olduğu fikrini desteklemektedir.

Çalışma sonuçlarımız negatif belirtiler ile N1%'sinde pozitif, N3%'sinde negatif korelasyon olduğunu göstermektedir. Diğer taraftan pozitif belirtiler uyku latansı ve N2% ile negatif korelasyon göstermektedir. N1%sindeki artış sözel akıcılık ve semantik organizasyonda bozulma; N3%'sindeki artış ise sözel akıcılık, semantik organizasyon ve dikkat, inhibisyon performansında artış olarak yansımıştır. Ayrıca negatif belirtiler arttıkça öğrenme, bellek ve semantik organizasyon bozulmaktadır. Uyku latansı ise öğrenme ve bellek ile nagatif korelasyon göstermiştir. Ek olarak, PANSS toplam yani hastalık şiddeti arttıkça iğcik genliği azalmaktadır.

İlk atak hastalarda uykuyu başlatma ve sürdürmeye ilişkin sorunlar olduğu, hastalarda uyku iğciklerinin yoğunluğu ve süresinin azaldığı görülmüştür. Nöropsikolojik test sonuçları global bir yetersizliğe işaret etmektedir. Polisomnografi bulguları, nöropsikolojik test sonuçları birarada değerlendirildiğinde şizofreninin patofizyolojisini anlamak bağlamında umut vericidir.

Anahtar sözcükler: İlk atak psikoz, Uyku, Uyku iğciği, Nöropsikoloji

SUMMARY

Investigation of Sleep and Cognitive Functions on First Episode Drug-Naive Non-Affective Psychotic Patients

Various lines of clinical findings have suggested the presence of some abnormalities in macro or micro structural parameters of the sleep in schizoprehic patiens. Meanwhile, data are inconclusive mainly due to some confounding factors such as the heterogeneity of the disorder, drug regimen for the treatment, duration of the illness or the age of the patients. There are a few numbers of studies in the literature that has been conducted on drug-free first episode psychotic patients. It has been recently implicated that that sleep spindles may be an important electrophysiological parameter in schizophrenia. In addition to sleep disturbances, cognitive impairments have been reported as one of the cardinal features related with the disorder. Based on this knowledge, we aim to investigate sleep parameters, sleep spindles and neuropsychological profile of the first episode drug-naive psychotic patients.

The study sample consists of 21 first episode drug naive psychotic patients and 21 healthy volunteer participants that are similar according to their age and year of education. Polisomnography recordings were conducted for two subsequent nights and a neuropsychological test battery was administered. The sleep spindles were detected visually.

According to the results of the study, patient group's sleep latency was increased and N2 % was decreased significantly. In addition, sleep efficiency index was tended to decrease. Among sleep spindle parameters, spindle density and individual spindle duration was reduced in patient group. Low scores of neuropsychological tests in patient group which are sensitive to attention, information processing, executive functions, learning and memory support the idea that there is a global cognitive deterioration from the early course of the disorder.

Our analysis demonstrates that PANSS negative scores are negatively correlated with N3 % and positively correlated with N1 %. On the other hand, positive symptoms are correlated negatively with sleep latency and N2 %. The neuropsychological test scores revealed that the severity of negative symptoms are negatively correlated with verbal learning, flexibility, verbal fluency and semantic organization. Sleep latency is negatively correlated with recall and learning scores. In addition, the severitiy of PANSS was negatively correlated with spindle amplitude.

The study shows that the first episode psychotic patients may have problems in initiating and maintaining sleep. Furthermore the spindle density and duration are lower in patient group in comparison with the healthy controls. Neuropsychological test results indicate a global deficit. These results are hopeful for understanding the pathophysiology of schizophrenia in the context of neuropsychological tests and sleep parameters.

Key words: First episode psychosis, Sleep, Sleep spindle, Neuropsychology

KAYNAKLAR

ACIR N, GÜZELİŞ C (2004). Automatic recognition of sleep spindles in EEG by using artificial neural networks. *Expert Syst Appl*, **27**: 451-458.

ADDINGTON J, ADDINGTON D (1999). Neurocognitive and social functioning in schizophrenia. *Schizophr Bull*, **25** (1): 173-82.

AHRENS S, JARAMILLO S, YU K, GHOSH S, HWANG GR, PAIK R (2015). ErbB4 regulation of a thalamic reticular nucleus circuit for sensory selection. *Nat Neurosci*, **18**:104-111.

ALLOTT K, LIU P, PROFFITT TM, KILLACKEY E (2011). Cognition at illness onset as a predictor of later functional outcome in early psychosis: systematic review and methodological critique. *Schizophr Res*, **125** (2-3): 221-35

American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.)., Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.

ANDERSEN R, FAGERLUND B, RASMUSSEN H, EBDRUP BH, AGGERNAES B, GADE A, ORANJE B, GLENTHOJ B (2013).The influence of impaired processing speed on cognition in first-episode antipsychotic-naive schizophrenic patients. *Eur Psychiatry*, **28**: 332-339.

AYDIN H, YETKİN S (2008). Uyku:Yapısı ve İşlevi. In: Kognitif Nörobilimler, Ed.:S Karakaş. MN Medical & Nobel Tıp Kitabevi, Ankara. 281-300.

AYRES AM, BUSATTO GF, MENEZES PR, SCHAUFELBERGER MS, COUTINHO L, MURRAY RM, MCGUIRE PK, RUSHE T, SCAZUFCA M (2007). Cognitive deficits in first-episode psychosis: a population-based study in Sao Paulo, Brazil. *Schizophr Res*, **90** (1-3), 338-343.

BADDELEY A (1992). Working memory. *Science*, **255**: 556-559.

BAIANO M, DAVID A, VERSACE A, CHURCHILL R, BALESTRIERI M, BRAMBILLA P (2007). Anterior cingulate volumes in schizophrenia: a systematic review and a meta-analysis of MRI studies. *Schizophr Res*, **93**:1-12.

BARBATO M, COLIJN MA, KEEFE RS, PERKINS DO, WOODS SW, HAWKINS KA (2013). The course of cognitive functioning over six months in individuals at clinical high risk for psychosis. *Psychiatry Res*, **206**:195-199.

BARCH DM, CARTER CS, BRAVER TS, SABB FW, MACDONALD A, NOLL DC, COHEN JD (2001). Selective deficits in prefrontal cortex function in medication naive patients with schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry*, **58** (3): 280-288.

BEAR MF, BW CONNORS, MA PARADISO. (2007). Neuroscience: Exploring The Brain. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.

BENCA RM, OBERMEYER WH, THISTED RA, GILLIN CJ (1992). Sleep and psychiatric disorders: a meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry*, **49**: 651-68.

BENSON KL, FAULL KF, ZARCONE VP (1991). Evidence for the role of serotonin in the regulation of slow wave sleep in schizophrenia. *Sleep*, **14**: 133-139.

BENSON KL, ZARCONE VP (1993). Rapid eye movement sleep eye movements in schizophrenia and depression. *Arch Gen Psychiatry*, **50**: 474-482.

BENSON KL, SULLIVAN EV, LİM KO, LAURIELLO J, ZARCONE, VP, PFEFFERBAUM A (1996). Slow wave sleep and computed tomographic measures of brain morphology in schizophrenia. Psychiatry Research, 60, 125-134.

BENSON KL (2015). Sleep in schizophrenia: Pathology and treatment. *Sleep Med Clin*, **10**: 49-55.

BERG E (1948) A simple objective technique for measuring flexibility in thinking. *J Gen Psychol*, **39**: 15-22.

BERGMAN F H, CERVENKA S, FLYCKT L, EDMAN G, FARDE (2014). Meta-analysis of cognitive performance in drug-naive patients with schizophrenia. *Schizophr Res*, **158**: 156-62.

BERRY RB (2012). *Fundamentals of sleep medicine*. Philadelphia: Elsevier/Saunders.

BILDER RM, GOLDMAN RS, ROBINSON D, REITER G, BELL L, BATES JA, PAPPADOPULOS E, WILLSON DF, ALVIR JM, WOERNER MG, GEISLER S, KANE JM, LIEBERMAN JA (2000). Neuropsychology of first-episode schizophrenia: initial characterization and clinical correlates. *Am J Psychiatry*, **157** (4): 549-59.

BODIZS R, KIS T, LAZAR AS, HAVRAN L, RIGO P, CLEMENS Z (2005). Prediction of general mental ability based on neural oscillation measures of sleep. *J Sleep Res*, **14**: 285-292.

BODIZS R, KÖRMENDI J, RIGO P, ANDLAZAR AS (2009).The individual adjustment method of sleep spindle analysis: methodological improvements and roots in the finger print paradigm. *J. Neurosci.Methods,* **178**: 205-213.

BOWIE CR, HARVEY PD (2005). Cognition in schizophrenia: impairments, determinants, and functional importance. *Psychiatry Clinics of North America,* **28**: 613-633.

BORN J, WILHELM I (2012). System consolidation of memory during sleep. *Psychol Res,* **76**: 192-203.

BOZIKAS VP, ANDREOU C (2011). Longitudinal studies of cognition in first episode psychosis: a systematic review of the literature. *J Psychiatry*, **28**(8):1388-1407.

BRAW Y, BLOCH Y, MENDELOVICH S, RATZONI G, GAL G, HARARI H, TRIPTO A, LEVKOVITZ Y (2008). Cognition in young schizophrenia outpatients: comparison of first-episode with multiepisode patients. *Schizophr Bull*, **34**(3): 544-554.

BROWN AS (2011) The environment and susceptibility to schizophrenia. *Progress in Neurobiology*, **93**:23-58.

CAN H, DOĞUTEPE E, TORUN YAZIHAN N, KORKMAZ H, ERDOĞAN BAKAR E (2016). Construct Validity of Auditory Verbal Learning Test. *Turkish Journal of Psiychiatry*, **27**(3): 195-203.

CAMCHONG J, MACDONALD AW, BELL C, MUELLER BA, LIM KO (2009) Altered functional and anatomical connectivity in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, **37**: 640-650.

CANGÖZ B, KARAKOÇ E, SELEKLER K (2007). İz Sürme Testi'nin 50 yaş üzeri Türk yetişkin ve yaşlı örneklemi için standardizasyon çalışması. *Turkish Journal of Geriatrics*, **10(2)**: 73- 82.

CANNON TD (1997). On the nature and mechanisms of obstetric influences in schizophrenia: A review and synthesis of epidemiologic studies. *International Review of Psychiatry*, **9**: 387-398.

CARSKADON MA, DEMENT WC (2011). Monitoring and staging human sleep. In: Principles and Practice of Sleep Medicine (5th edition) Ed: Kryger M.H., Roth T., Dement W.C., St. Louis: Elsevier Saunders.

CHAN MS, CHUNG KF, YUNG KP, YEUNG WF (2017). Sleep in schizophrenia: A systematic review and meta-analysis of polysomnographic findings in case-control studies. *Sleep Med Rev*, **32**:69-84.

CHOKROVERTY S (1999). An overview of sleep. In: Sleep Disorders Medicine: Basic Science, Technical Considerations and Clinical Aspects. Ed.: Chokroverty S., Boston: Butterworth-Heinemann. 7-20.

CHOUINARD S, POULIN J, STIP E (2004). Sleep in untreated patients with schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Bull*, **30**: 957-967.

CLEMENS Z, FABO D, ANDHALASZ P (2005). Overnight verbal memory retention celateswiththenumber of sleep spindles. *Neuroscience,* **132**: 529-535.

COHRS S (2008). Sleep disturbances in patients with schizophrenia: impact and effect of antipsychotics. *CNS Drugs*, **22**: 939-62.

COMELLA CL, TANNER CM, RISTANOVIC RK (1993). Polysomnographic sleep measures in Parkinson's disease patients with treatment induced hallucinations. *Ann Neurol*, **4**: 710-4.

DAZZAN P, SOULSBY B, MECHELLI A, WOOD SJ, VELAKOULIS D, PHILLIPS LJ (2012). Volumetric abnormalities predating the onset of schizophrenia and affective psychoses: An MRI study in subjects at ultrahigh risk of psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, **38**: 1083-1091.

DEGENNARO L, FERRARA M (2003). Sleep spindles: an overview. *Sleep Med Rev*, **7**: 423-40.

DEGENNARO L, FERRARA M, VECCHIO F, CURCIO G, BERTINI M (2005). An electroencephalographic fingerprint of human sleep. *Neuroimage*, **26**: 114-122.

DEGENNARO L, MARZANO, C, FRATELLO, F, MORONI, F, PELLICCIARI, MC, FERLAZZO F (2008). The electroencephalographic fingerprint of sleep is genetically determined: a twin study. *Ann Neurol*, **64**: 455-460.

DEPATIE L, LAL S (2001). Apomorphine and the dopamine hypothesis of schizophrenia: a dilemma? *J Psychiatry Neurosci*, **26**(3): 203–220.

DIBBEN CRM, RICE C, LAWS, K, MCKENNA PJ (2009). Is executive impairment associated with schizophrenic syndromes? A metaanalysis. *Psychological Medicine*, **39**: 381-392.

DICKINSON D, RAMSEY ME, GOLD JM (2007). Overlooking the obvious: a meta analytic comparison of digit symbol coding tasks and other cognitive measures in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, **64**(5): 532-542.

DIEKELMANN S (2014). Sleep for cognitive enhancement. *Front Syst Neurosci*, **2**: 8-46.

DIEKELMANN S, BORN J (2010). The memory function of sleep. *Nature Reviews Neuroscience*, **11 (2):**114-26.

DOUGHTY OJ, DONE DJ (2009). Is semantic memory impaired in schizophrenia? A systematic review and meta-analysis of 91 studies. *Cognitive Neuropsychiatry*, **14**(6):473-509.

DUMAN F, ERDAMAR A, EROGUL O, TELATAR Z, YETKİN S (2009). Efficient sleep spindle detection algorithm with decision tree. *Expert Syst Appl*, **36**: 9980-9985.

DURKA PJ, MATYSIAK A, MONTES EM, SOSA PV, BLINOWSKA KJ (2005) Multichannel matching pursuit and EEG inverse solutions. *J Neurosci Methods*, **148**: 49-59.

ELLENBOGEN JM, PAYNE JD, STICKGOLD R (2006). The role of sleep in declarative memory consolidation: passive, permissive, active or none? *Current Opinion in Neurobiology*, **16**: 716-722.

ELLENBOGEN JM, HU PT, PAYNE JD, TITONE D, WALKER MP (2007). Human relational memory requires time and sleep. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **104**: 7723-7728.

ELLISON-WRIGHT I, GLAHN DC, LAIRD AR, THELEN SM, BULLMORE E (2008). The anatomy of first-episode and chronic schizophrenia: an anatomical likelihood estimation meta-analysis. *Am J Psychiatry*, **165**(8):1015-1023.

ELLISON-WRIGHT I, BULLMORE E (2009) Meta-analysis of diffusion tensor imaging studies in schizophrenia. *Schizophr Res*, **108**(1-3): 3-10.

ELVEVAG B, GOLDBERG TE (2000). Cognitive impairment in schizophrenia is the core of the disorder. *Crit Rev Neurobiol*, **14**:1-21.

FERRARELLI F, HUBER R, PETERSON MJ, MASSIMINI M, MURPH M, RIEDNER BA, WATSON A, BRIA P, TONONI G (2007). Reduced sleep spindle activity in schizophrenia patients. *The American Journal of Psychiatry*, **164:** 483-492.

FERRARELLI F, PETERSON MJ, SARASSO S (2010). Thalamic dysfunction in schizophrenia suggested by whole-night deficits in slow and fast spindles. *America Journal of Psychiatry*, **167**, 1339-1348.

FERRARELLI F, TONONI G (2011). The thalamic reticular nucleus and schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, **37**: 306-315.

FINELLI LA, BORBELY AA, ACHERMANN P (2001) Functional topography of the human nonREM sleep electroencephalogram. *Eur J Neurosci*,**13**: 2282-2290.

FOGEL SM, NADER R, COTE KA, SMITH, CT (2007). Sleep spindles and learning potential. *Behav Neurosci*, **121**:1-10.

FOGEL SM, SMITH C T (2011) The function of the sleep spindle: A physiological index of intelligence and a mechanism for sleep-dependent memory consolidation. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, **35**(5):1154-1165.

FOREST G, POULIN J, DAOUST AM, LUSSIER I, STIP E, GODBOUT R (2007). Attention and non-REM sleep in neuroleptic-naive persons with schizophrenia and control participants. *Psychiatry Res*, **149**: 33-40.

FROMMANN I, PUKROP R, BRINKMEYER J, BECHDOLF A, RUHRMANN S, BERNING J (2011). Neuropsychological profiles in different at-risk states of psychosis: executive control impairment in the early—and additional memory dysfunction in the late prodromal state. *Schizophr Bull*, **37**(4): 861-873.

GAIS S, MOLLE M, HELMS K, BORN J (2002). Learning-dependent increases in sleep spindle density. *J Neurosci*, **22**:6830-6834.

GAIS S (2006) Sleep after learning aids memory recall. *Learn. Mem*, **13**: 259-262

GANGULI R, REYNOLDS CF, KUPFER DJ (1987) Electroencephalographic sleep in young, never-medicated schizophrenics. A comparison with delusional and nondelusional depressives and with healthy controls. *Arch Gen Psychiatry*, **44** (1): 36-44.

GEIGER A, HUBER R, KURTH S, RINGLI M, JENNI OG, ACHERMANN P (2011). The sleep EEG as a marker of intellectual ability in school age children. *Sleep*: **34**:181-189.

GENÇ-AÇIKGÖZ D, KARAKAŞ S. (1996) AVLT'nin Türk diline uyarlanmasına ilişkin bir çalışma. IX. Ulusal Psikoloji Kongresi. İstanbul, Eylül.

GODER R, BOIGS M, BRAUN S, FRIEGE L, FRITZER G, ALDENHOFF JB, HINZE SLECH D (2004). Impairment of visuospatial memory is associated with decreased slow wave sleep in schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research*, **38**: 591- 599.

GODER R, ALDENHOFF JB, BOIGS M, BRAUN S, KOCH J, FRITZER G (2006). Delta power in sleep in relation to neuropsychological performance in healty subjects and schizophrenia patients. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, **18**:529-535.

GODER R, GRAF A, BALLHAUSEN F, WEINHOLD S, BAIER PC, JUNGHANNS K, PREHN-KRISTENSEN A (2015). Impairment of sleep-related memory consolidation in schizophrenia: relevance of sleep spindles? *Sleep Medicine*, **16**: 564-569.

GOEL N, RAO H, DURMER JS, DINGES DF (2009). Neurocognitive consequences of sleep deprivation. *Seminars in Neurology*. **29**(4):320–339.

GREEN MF (1996). What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *Am J Psychiatry*, **153**: 321-30.

GRIGG-DAMBERGER M (2009). The AASM scoring manual: a critical appraisal. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, **15**: 540-549.

GRUBER R, WISE MS, FRENETTE S, KNAAUPER B, BOOM A, FONTIL L, CARRIER J (2013). The association between sleep spindles and IQ in healthy school-age children. *Int J Psychophysiol,* **89**: 229-240.

GUENOLE F, CHEVRIER E, STIP E, GODBOUT R (2014). A microstructural study of sleep instability in drug naive ptients with schizophrenia and healthy controls: sleep spindles, rapid eye movements, and muscle atoni. *Schizophr Res,***155**(1):31-38.

GUNES S, DURSUN M, POLAT K, YOSUNKAYA S (2011). Sleep spindles recognition system based on time and frequency domain features. *Expert Syst Appl,* **38**: 2455-2461.

HABETS P, KRABBENDAM L, HOFMAN P, SUCKLING J, ODERWALD F, BULLMORE E, WOODRUFF P, VAN OS J, MARCELIS M (2008). Cognitive performance and grey matter density in psychosis: functional relevance of a structural endophenotype. *Neuropsychobiology*, **58**: 128-137

HALASSA MM, CHEN Z, WIMMER RD, BRUNETTI PM, ZHAO S, ZIKOPOULOS B (2014). State-dependent architecture of thalamic reticular subnetworks. *Cell,* **158**: 808–821.

HAMBRECHT M, HAFNER H (2000). Cannabis, vulnerability, and the onset of schizophrenia: an epidemiological perspective. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatr*, **34**: 468- 475.

HARVEY PD, BOWIE CR, FRIEDMAN JI (2001). Cognition in schizophrenia. *Current Psychiatry Reports,* **3**: 423-428.

HARVEY PD, KOREN D, REICHENBERG A, BOWIE CR (2006). Negative symptoms and cognitive deficits: what is the nature of their relationship*? Schizophr Bull,* **32** (2): 250-258.

HEATON RK (1981). Wisconsin Card Sorting Test manuel. Odessa, FL: asseessment Resources, Inc.

HEINRICHS RW, ZAKZANIS KK (1998) Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology*, **12**(3): 426-445.

HIATT JF, FLOYD TC, KATZ PH, FEINBERG I (1985). Further evidence of abnormal non-rapid-eye-movements sleep in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, **42**: 797-802.

HOBSON J A, MCCARLEY RW, WYZINSKI PW (1975). Sleep cycle oscillation: Reciprocal discharge by two brainstem neuronal groups. *Science*, **189:** 55-58.

HOBSON JA, PACE-SCHOTT EF (2002). The cognitive neuroscience of sleep: neuronal systems, consciousness and learning. *Nat Rev Neurosci*, **3**: 679-93

HOFFMANN R, HENDRICKS EW, RUSH AJ, ARMITAGE R (2000). Slow-wave activity during non-REM sleep in men with schizophrenia and major depressive disorders. *Psychiatry Research*, **95**: 215-225.

HUDSON JI, LIPINSK JF, KECK PE, AIZLEY HG, VUCHOVIC, A, ZIERCH KC (1993). Polysomnographic characteristics of schizophrenia in comparison with mania and depression. *Biological Psychiatry*, **34**: 191-193.

HUUPPONEN E, HIMANEN SL, HASAN J, VARRI A (2003) Automatic analysis of electro-encephalogram sleep spindle frequency throughout the night. *Med Biol Eng Comput*, **41**: 727-732.

HUUPPONEN E, GOMEZ-HERRERO G, SAASTAMOINEN A, VARR A, HASAN J, HIMANEN SL (2007). Development and comparison of four sleep spindle detection methods. *Artif Intell Med*, **40**:157-170.

IBER C, ANCOLI-ISRAEL S, CHESSON A, QUAN SF (2007). The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology, and technical specifications. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine.

IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 24.0. Armonk, NY: IBM Corp.

JASPER HCC (1958). Report of the committee on methods of clinical examination in electroencephalography: 1957. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, **10**: 370-375.

JONES BE (2005). From waking to sleeping: neuronal and chemical substrates *TRENDS in Pharmacological Sciences*, **26** (11): 578-586.

JUS K, BOUCHARD M, JUS AK, VILLENUVE A, LACHANCE R (1973). Sleep EEG studies in untreated, long-term schizophrenic patients. *Archives of General Psychiatry*, **29**: 386-390.

KAESTNER EJ, WIXTED JT, MEDNICK SC (2013). Pharmacologically increasing sleep spindles enhances recognition for negative and high-arousal memories. *J Cogn Neurosci*, **25**: 1597-1610.

KALKSTEIN S, HURFORD I, GUR RC (2010). Neurocognition in schizophrenia. *Curr Top Behav Neurosci*, **4**: 373-390.

KARAKAŞ S, ESKİ R, BAŞAR E (1996). Türk kültürü için standardizasyonu yapılmış bir nöropsikolojik testler topluluğu: BİLNOT Bataryası. 32. Ulusal Nöroloji Kongresi Kitabı. İstanbul: Ufuk Matbaası, s. 43-70.

KARAKAŞ, S., AYDIN H (1999). "Şizofrenide Bilgi İşleme Bozuklukları." *Şizofreni Dizisi*, **4**: 113-131.

KARAKAŞ S (2004). BILNOT Bataryası Ankara: Dizayn Ofset.

KAWADA, R., YOSHIZUMI, M., HIRAO, K., FUJIWARA, H., MIYATA, J., SHIMIZU, M., NAMIKI C, SAWAMOTO N, FUKUYAMA H, HAYASHI T, MURAI T (2009). Brain volume and dysexecutive behavior in schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, **33**: 1255-1260.

KAY SR, FISZBEİN A, OPLER LA (1987). The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull*, **13**: 261-275.

KEEFE RSE (2000). Working memory dysfunction and its relevance to schizophrenia. In: Cognition in Schizophrenia: Impairment, Importance and Treatment Strategies. Ed.:Sharma T., Harvey P., Oxford University Press, Oxford. 16-50.

KEENAN S, HIRSHKOWITZ M (2011). Monitoring and staging human sleep. In M.H. Kryger, Ed. Roth T., Dement W.C., Principles and practice of sleep medicine (5th ed.), St. Louis: Elsevier Saunders. Chapter 141.

KEMPENAERS C, KERKHOFS M, LINKOWSKI P, MENDLEWICZ J (1988). Sleep EEG variables in young schizophrenic and depressive patients. *Biological Psychiatry*, **24**: 833-838.

KENNY JT, FRIEDMAN L (2002). Cognitive impairment in early-stageschizophrenia. In: The Early Stages of Schizophrenia. Ed.: Zipursky, R.B., Schulz, S.C., American Psychiatric Publishing Inc., Washington, 205-231.

KERNS JG BERENBAUM H (2002). Cognitive impairments associated with formal thought disorder in people with schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, **111**: 211-224.

KERNS JG, NUECHTERLEIN KH, BRAVER TS, BARCH DM (2008). Executive functioning component mechanisms and schizophrenia. *Biological Psychiatry*, **64**, 26-33.

KESHAVAN MS, REYNOLDS CF, KUPFER DJ (1990). Electroencephalographic sleep in schizophrenia: a critical review. *Compre Psychiatry*, **30**: 34–47.

KESHAVAN MS, SCHOOLER NR (1992). First-episode studies in schizophrenia: criteria and characterization. *Schizophr Bull*, **18**(3): 491-513.

KESHAVAN MS, TANDON R (1993) . Sleep abnormalities in schizophrenia: pathophysiological significance. *Psychol Med*, **23**:831–835.

KESHAVAN MS, MIEWALD J, HAAS G, MONTROSE DM, REDDY R, SCHOOLER NR, SWEENEY JA (1995). Slow-wave sleep and symptomatology in schizophrenia and related psychotic disorders. *J Psychiatr Res*, **29**:303-314.

KESHAVAN MS, REYNOLDS CF, MIEWALD JM, MONTROSE DM, SWEENEY JA, VASKO RC, KUPFER DJ (1998). Delta sleep deficits in schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry*, **55**: 443-448.

KESHAVAN MS, DIWADKAR VA, MONTROSE DM, RAJARETHINAM R, SWEENEY JA (2004). Premorbid characterization in schizophrenia. *The Pittsburgh High Risk Study World Psychiatry*, **3**, 163- 168.

KONICK LC, FRIEDMAN L (2001). Meta-analysis of thalamic size in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, **49**: 28-38.

KOSTAKOĞLU AE, BATUR S, TİRYAKİ A (1999). Pozitif ve negatif sendrom ölçeğinin (PANSS) Türkçe uyarlamasının geçerlilik ve güvenilirliği. *Türk Psikoloji Dergisi*, **14**: 23-32.

KUHA A, TUULIO-HENRIKSSON A, EEROLA M, PERALA J, SUVISAARI J, PARTONEN T, LONGVIST J (2007). Impaired executive performance in healthy siblings of schizophrenia patients in a population-based study. *Schizophr Res*, **92**: 142-150.

LAUER CJ, SCHREIBER W, POLLMA CHER T, HOLSBOER F, KRIEG JC (1997). Sleep in schizophrenia: A polysomnographic study of drug-naive patients *Neuropsychopharmacology*, **16**: 51-60.

LAUER CJ, KRIEG JC (1998). Slow-wave sleep and ventricular size: A comparative study in schizophrenia and major depression. *Biological Psychiatry*, **44**: 121-128.

LEZAK MD (1995). Neuropsychological Assessment (3rd ed.). New York: Oxford University Press.

LIMOGES E, MOTTRON L, BOLDUC C, BERTHIAUME C, GODBOUT R (2005). Atypical sleep architecture and the autism phenotype. *Brain*, **128**:1049-61.

LOOMIS AL, HARVEY N, HOBART GA (1937). Cerebral states during sleep, as studied by human brain potentials. *J Exp Psychol*, **21**:127-144.

LUCK SJ, GOLD JM (2008). The construct of attention in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, **64**: 34 –39.

LUNSFORD-AVERY J, MITTAL VA (2013). Sleep dysfunction prior to the onset of schizophrenia: a review and neurodevelopmental diathesis-stress conceptualization. *Clinical Psychology*, *Science and Practice*, **20** (3): 291-320.

LUSSIER I, STIP E (2001). Memory and attention deficits in drug naive patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, **48**: 45- 55.

LÜTHI A (2014) Sleep Spindles: Where They Come From, What They Do. *Neuroscientist*, **20**(3): 243-56.

MACLEOD C.M (1992). The Stroop Task: The Gold Standart of Attentional Measures. Journal of Experimental Psychology, **121** (1): 12-14.

MALLA AK, NORMAN RM BR (1994) Prodromal symptoms in schizophrenia. *J psychiatry*, **164** (4):487-93.

MALLA A, PAYNE J (2005). First-episode psychosis: psychopathology, quality of life, and functional outcome. *Schizophr Bull*, **31**(3):650-71.

MANOACH DS, DEMENUELA C, WAMSLEY E,VANGEL M, MONROSE DM, MIEWALD J, KUPFER D, BUYSSE D, STICKGOLD R, KESHAVAN MS (2014). Sleep Sleep Spindle deficits in antipsychotic-naïve early course schizophrenia and in non-psychotic first-degree relatives. *Frontiers in Human Neuroscience*, **8**:762-772.

MANOACH DS, PAN JQ, PURCELL SM, STICKGOLD R (2015) Reduced Sleep spindles in schizophrenia: A treatable endophenotype that links risk genes to impaired cognition? *Biol Psychiatry*,**80**: 599-608.

MARTIN JL, JESTE DV, ANCOLI-ISRAEL S (2005). Older schizophrenia patients have more disrupted sleep and circadian rhythms than age-matched comparison subjects. *J Psychiatr Res,* **39**(3): 251-259.

MCCLURE MM, BOWIE CR, PATTERSON TL, HEATON RK, WEAVER C, WILLIAMS LM, WHITFORD TJ, FLYNN G, WONG W, LIDDELL BJ, SILVERSTEIN S (2008). General and social cognition in first episode schizophrenia: Identification of separable factors and prediction of functional outcome using the IntegNeuro test battery. *Schizophrenia Research,* **99**: 182-191.

MEDNICK SA, MACHON RA, HUTTUNEN MO, BONETT D (1988). Adult schizophrenia following prenatal exposure to an influenza epidemic. *Archives of General Psychiatry*, **45**: 189-192.

MESHOL AM, GATELY RI, GIULANO AJ, GOFF KP, FARAONE SV, SEIDMAN LJ (2009). Neurocognition in first-episode schizophrenia: a meta-analytic review. *Neuropsychology*, **23**: 315-36.

MEYER-LINDENBERG A, MILETICH R, KOHN P, ESPOSITO G, CARSON R, QUARANTELLI M, WEINBERGER DR AND BERMAN KF (2002). Reduced prefrontal Cortex Activity Predicts Exaggerated Striatal Dopaminergic Function in Schizophrenia. *Nature Neuroscience*, **5**: 267-271

MIGNOT E (2008). Why we sleep: the temporal organization of recovery. *Plos Biol*, **6**(49): 661-669.

MILLER TJ, MCGLASHAN TH, WOODS SW, STEIN K, DRIESEN N, CORCORAN CM, HOFFMAN R, DAVIDSON L (1999). Symptom assessment in schizophrenic prodromal states. *Psychiatric Quarterly*, **70**: 273-287.

MINZENBERG MJ, LAIRD AR, THELEN S, CARTER CS, GLAHN DC (2009). Meta-analysis of 41 functional neuroimaging studies of executive function in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry,* **66**: 811-822.

MIYAKE A, FRIEDMAN NP, EMERSON MJ, WITZKI AH, HOWERTER A, WAGER TD (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex ‘‘frontal lobe’’ tasks: A latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, **41**: 49-100.

MOLINA V, REIG S, SANZ J, PALOMO T, BENITO C, SANCHEZ J, SARRAMEA F, PASCAU J, DESCO M (2005). Increase in gray matter and decrease in white matter volumes in the cortex during treatment with atypical neuroleptics in schizophrenia. *Schizophr Res*, **80**: 61-71.

MONTI JM, MONTI D (2004). Sleep in schizophrenia patients and the effects of antipsychotic drugs. *Sleep Medicine Reviews*, **8**: 133-148.

MONTI JM, MONTI D, (2005). Sleep disturbance in schizophrenia. *International Review of Psychiatry*,**17**: 247-253.

MORICE R VE DELAHUNTY A (1996). Frontal/executive impairments in schizophrenia. *Schizophr Bull*, **22** (1): 125-37.

MUZUR A, EDWARD F, PACE-SCHOTT, HOBSON JA (2002) The frontal cortex in sleep. *Trends in Cognitive Sciences* **11**(6):475-481.

NELSON MD, SAYKIN AJ, FLASHMAN LA, RIORDAN HJ (1998). Hippocampal volume reduction in schizophrenia as assessed by magnetic resonance imaging: a meta-analytic study. *Archives of General Psychiatry*, **55**: 433-440.

NEYLAN TC, REYNOLDS FC, KUPFER JD (2005). Neuropsychiatric Aspects of Sleep And Sleep Disorders. In: neuropsychiatry, Ed.: Yudofsky, C.S., Hales, R.E., American Psychiatric Press Inc., Washington. 583-607.

NISHINO S, MIGNOT E, BENSON, ZARCONE VP (1998). Cerebrospinal fluid prostaglandins and corticotropin releasing factor in schizophrenics and controls: relationship to sleep architecture. *Psychiatry Res*, **78**: 141-150.

NISHIDA M, WALKER MP (2007). Daytime naps, motor memory consolidation and regionally specific sleep spindles. **2**: 341-356.

NONCLERCQ A, URBAIN C,VERHEULPEN D, DECAESTECKER C,VANBOGAERT P, ANDPEİGNEUX P (2013). Sleep spindle detection through amplitude frequency normal modelling. *J Neurosci Methods*, **214**: 192-203.

NUECHTERLEIN KH, BARCH DM, GOLD JM, GOLDBERG TE, GREEN, MF, HEATON RK (2004). Identification of separable cognitive factors in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, **72**: 29 –39.

OKADA A (2002). Deficits of spatial working memory in chronic schizophrenia. *Schizophrenia Research*, **53**: 75-82.

ORELLANA G, SLACHEVSKY A (2013). Executive functioning in schizophrenia. *Front Psychiatry*, **4**: 35, 1-15.

ORZACK MH, HARTMANNEL, KORNETSKY C (1977). The relationship between attention and slow wave sleep in chronic schizophrenia. Psychopharmacol Bull, **13:** 59-61.

PACE-SCHOTT EF VE HOBSON AJ (2002) The Neurobiology of Sleep: Genetics, cellular physiology and subcortical networks *Nature Reviews Neuroscience*, **3**, 591-605.

PALLER KA, VOSS JL (2004). Memory reactivation and consolidation during sleep. *Learn Mem,* **11**(6): 664-70.

PALMER BW, HEATON RK (2000). Executive dysfunction in schizophrenia. In: Cognition in schizophrenia: Impairments, importance and treatment strategies. Ed.: Sharma T, Harvey PD, Oxford: Oxford University Press. p. 51-72.

PANTELIS C, VELAKOULIS D, MCGORRY PD, WOOD SJ, SUCKLING J, PHILLPS LJ, YUNG AR, BULLMORE ET, BREWER W, SOULSBY B, DESMOND P, MCGUIRE PK (2003). Neuroanatomical abnormalities before and after onset of psychosis: a crosssectional and longitudinal MRI comparison. *Lancet*, **361**:281-288.

PEIGNEUX P, LAUREYS S, FUCHS S, COLLETTE F, PERRIN F, REGGERS J, PHILLIPS C, DEGUELDRE C, DEL FIORE G, AERTS J, LUXEN A, MAQUET P (2004). Are spatial memories strengthened in the human hippocampus during slow wave sleep? *Neuron*, **44**: 535-545.

PINAULT D (2011). Dysfunctional thalamus-related networks in schizophrenia. *Schizophr Bull*, 37(2): 238-243.

PLIHAL W, BORN J (1997). Effects of early and late nocturnal sleep on declarative and procedural memory. *J Cogn Neurosci*, **9**: 534-547.

POULIN J, DAOUST AM, FOREST G, STIP E, GODBOUT R (2003). Sleep architecture and its clinical celates in first episode and neuroleptic-naive patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, **62:**147-163.

PUKROP R, SCHULTZE-LUTTER F, RUHRMANN S, BROCKHAUS-DUMKE A, TENDOLKAR I, BECHDOLF A, MATUSCHEK E, KLOSTERKÖTTER J (2006). Neurocognitive functioning in subjects at risk for a first episode of psychosis compared with first- and multiple-episode schizophrenia. *J Clin Exp Neuropsychol*, **14:** 134-159**.**

RAMIREZ N, ARRANZ B, SALAVERT J, ALVAREZ E, CORRIPIO I, DUENAS RM, PEREZ V, SAN L (2010). Predictors of schizophrenia in patients with a first episode psychosis. *Psychiatry Res*, **175**: 11-14.

RASCH B, BORN J (2013). About sleep's role in memory. *Physiol Rev*, 93(2): 681-766.

RAVEN J C, COURT JH, RAVEN JC (1993). Manual for Raven's Progressive Matrices and Vocabulary Scales - Section 1: General Overview. Oxford: Oxford Psychologists Press.

RAY LB, FOGEL SM, SMITH CT, ANDPETERS KR (2010). Validating an automated sleep spindle detection algorithm using an individualized approach. *J. SleepRes.* **19**: 374-378.

RECHTSCHAFFEN A, KALES A (1968). A Manual of Standaridized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects. UCLA Brain Information Service/Brain Research Institute, Los Angeles.

RIGUCCI S, ROSSI-ESPAGNET C, FERRACUTI S, DE CAROLIS A, CORIGLIANO V, CARDUCCI F, MANCINELLI I, CICONE F, TATARELLI R, BOZZAO

A, GIRARDI P, COMPARELLI A (2013). Anatomical substrates of cognitive and clinical dimensions in first episode schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*, **128**: 261-270.

RODRIGUEZ-SANCHEZ JM, CRESPO-FACORRO B, GONZALEZ-BLANCH C, PEREZ-IGLESIAS R, VAZQUEZ-BARQUERO JL (2007) Cognitive dysfunction in first-episode psychosis: The processing speed hypothesis. *The British Journal of Psychiatry: Supplement*, **51**: 107-110.

ROSENTHAL MS (1998) Physiology and neurochemistry of sleep. *American Journal of Pharmaceutical Education*, **62**: 204-208.

SALEEM MM, HARTE MK, MARSHALL KM, SCALLY A, BREWIN A, NEILL JC (2013). First episode psychosis patients show impaired cognitive function - A study of a South Asian population in the UK. *Journal of Psychopharmacology*, **27**(4): 366-373.

SALETIN JM, VANDERHELM E, WALKER MP (2013). Structural braincelates of human sleep oscillations. *Neuroimage*, **83**, 658-668.

SARKAR S, KATSHU MZ, NIZAMIE SH, PRAHARAJ SK (2010) Slow wave sleep deficits as a trait marker in patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, **124**: 127-133.

SCHABUS M, HODLMOSER K, GRUBER G, SAUTER C, ANDERER P, KLOSCH G (2006) Sleep spindle-related activity in the human EEG and its relation to general cognitive and learning abilities. *Eur J Neurosci*, **23**: 1738-1746.

SCHABUS M, HOEDLMOSER K, PECHERSTORFER T, ANDERER P, GRUBER G, PARAPATICS S, SALETU B, KLIMESCH W, ZEITLHOFER J (2008). Interindividual sleep spindle differences and their relation to learning-related enhancements. *Brain Res*, **1191**:127-135.

SCHÖNWALD SV, GERHARDT GJL, EMERSON L, CHAVES MLF (2012) Characteristics of human EEG sleep spindles assessed by Gabor transform. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications,* **327** (1): 180-184.

SEECK-HIRSCHNER M, BAIER PC, SEVER S, BUSCHBACHER A, ALDENHOFF JB, GODER R (2010). Effects of daytime naps on procedural and declarative memory in patients with schizophrenia. *J Psychiatr Res*, **44**: 42-47.

SEJNOWSKİ TJ, DESTEXHE A (2000). Why do we sleep? *Brain Res*, **886**: 208-223.

SHENTON ME, DICKEY CC, FRUMIN M, MCCARLEY RW (2001). A review of MRI findings in schizophrenia. *Schizophrenia Research,* **49**: 1-52.

SILBER MH, ANCOLI-ISRAEL S, BONNET MH, S, GRIGG-DAMBERGER MM, HIRSHKOWİTZ M, KAPEN S, KEENAN SA, KRYGER MH, PENZEL T, PRESSMAN MR, IBER C (2007). The visual scoring of sleep in adults. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, **3**: 121-31.

SILVER H, FELDMAN P, BILKER W, GUR RC (2003). Working memory deficit as a core neuropsychological dysfunction in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*,**160**: 1809-1816.

SPREEN O, STRAUSS EA (1991). Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, Norms and Commentary. Oxford Univ. Press, New York.

ST CLAIR D, XU M, WANG P, YU Y, FANG Y, ZHANG F, HE L (2005). Rates of adult schizophrenia following prenatal exposure to the Chinese famine of 1959-1961. *Journal of the American Medical Association*, **294**: 557-562.

STERIADE M (2000). Corticothalamic resonance, states of vigilance and mentation. *Neuroscience,* **101**: 243-276

STERIADE M (2006). Grouping of brain rhythms in corticothalamic systems. *Neuroscience*, **137:**1087-106.

STICKGOLD R (2005). Sleep-dependent memory consolidation. *Nature*, **437:** 1272-1278.

STICKGOLD R, WALKER MP (2007). Sleep-dependent memory consolidation and reconsolidation. *Sleep Medicine*, **8**: 331-343.

STICKGOLD R, WALKER MP (2013). Sleep-dependent memory triage: evolving generalization through selective processing. *Nature Neuroscience,* **16**:139-145.

STICKGOLD R (2015, Ekim). Sleep On It. *Scientific American*, **313**(4): 42.47.

STROOP RJ (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *J Exp Psychol*, **6**: 643-61.

TAMMINEN J, PAYNE JD, STICKGOLD R, WAMSLEY EJ, GASKELL MG (2010). Sleep spindle activity is associated with the integration of new memories and existing knowledge. *J Neurosci*, **30**:356-60.

TANDON R, SHIPLEY JE, TAYLOR S, GREDEN JF, EISER A, DEANARDO J (1992). Electroencephalographic sleep abnormalities in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, **49**: 185-194.

TANDON R, KESHAVAN MS, NASRALLAH HA (2008). Schizophrenia, "Just the Facts" What we know in 2008. Epidemiology and Etiology. *Schizophrenia Research*, **102**: 1-18.

TEZER I., REMI J., ERBİL N., NOACHTAR S., SAYGI S (2014). A reduction of sleep spindles heralds seizures in focal epilepsy. *Clin. Neurophysiol*, **125**: 2207-2211.

TONONI IG, CIRELLI C (2006). Sleep function and synaptic homeostasis. *Sleep Med Rev,* **10**: 49-62.

UYKU TEKNOLOJİSİNİN TEMELLERİ (2012). Aves Yayıncılık: Türk uyku Tıbbı Derneği-Ankara.

VAN CAUTER E, LINKOWSKI P, KERKHOFS M HUBAIN P, L'HERMITE-BALÉRIAUX M, LECLERCQ R, BRASSEUR M, COPINSCHI G, MENDLEWICZ J. (1991) Circadian and sleeprelated endocrine rhythms in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, **48**: 348- 356.

VENTOURAS EM, MONOYIOU EA, KTONAS PY, PAPARRIGOPOULOS T, DIKEOS G, UZUNOGLU NK, SOLDATOS CR (2005). Sleep spindle detection using artificial neural networks trained with filtered time-domain EEG: A feasibility study. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, **78**(3):191-207.

WALKER MP (2005). A refined model of sleep and the time course of memory formation. *Behav. Brain Sci*, **28**: 51-64.

WALKER PM (2009). The role of sleep in cognition and emotion. *Ann. N.Y. Acad. Sci*, **1156**: 168-197.

WALKER M P, STICKGOLD R (2006). Sleep, memory and plasticity. *Annual Review of Psychology*, **57*:*** 139-166.

WAMSLEY EJ, TUCKER MA, SHINN AK, ONO KE, MCKINLEY SK, ELY AV, GOFF DC, STICKGOLD R, MANOACH DS (2012). Reduced sleep spindles and spindle coherence in schizophrenia: mechanisms of impaired memory consolidation? *Biol Psychiatry*, **41**:154-161.

WARBY SC, WENDT SL, WELINDER P, MUNK EG, CARRILLO O, SORENSEN HB, JENNUM P, PEPPARD PE, PERONA P, MİGNOT E (2014). Sleep spindle detection: crowd sourcing and evaluating performance of experts, nonexperts and automated methods. *Nat Methods*, **11**: 385-92.

WASSEF AA, BAKER J, KOCHAN LD (2003). GABA and schizophrenia: a review of basic science and clinical studies. *J Clin Psychopharmacol*, **23**: 601-740.

WATERS F, MANOACH DS (2012). Sleep dysfunctions in schizophrenia: A practical review. *Open Journal of Psychiatry*, **2**: 384-392.

WECHSLER, D (1981). WAIS-R Manual: Wechsler Adult Intelligence Scale- Revised. New York: The Pschological Corporation.

WEINBERGER DR (1987). Implications of normal brain development for the pathogenesis of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, **44**(7): 660-669.

WENDT SL, WELINDER P, SORENSEN HB, PEPPARD PE, JENNUM P, PERONA P, MIGNOT E, WARBY SC (2015). Inter-expert and intra expert reliability in sleep spindle scoring. *Clin Neurophysiol*, **126** (8): 1548-1556.

WIMMER RD, SCHMITT LI, DAVIDSON TJ, NAKAJIMA M, DEISSEROTH K, HALASSA MM (2015). Thalamic control of sensory selection in divided attention. *Nature*, 526:705–709.

WONG AHC ve VAN TOL HHM (2003). Schizophrenia: from phenomenology to neurobiology. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, **27**: 269-306

WRIGHT IC, RABE-HESKETH S, WOODRUFF PW, DAVID AS, MURRAY RM, BULLMORE ET (2000). Meta-analysis of regional brain volumes in schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, **157**, 16-25.

YANG C, WINKELMAN JV (2006). Clinical significance of sleep EEG abnormalities in chronic schizophrenia. *Schizophr Res*, **82**: 251-260.

YETKİN S, H, ÖZGEN F, SÜTÇİGİL L, BOZKURT A (2011). Şizofreni hastalarında uyku yapısı. *Türk Psikiyatri Dergisi,* **22(1)**: 1-9.

YOUNG A, WIMMER RD (2017). Implications for the thalamic reticular nucleus in impaired attention and sleep in schizophrenia. *Schizophr Res*, **180**: 44-47.

YUDOFSKY CS, HALES RE (2005) Neuropsychiatry.American Psychiatric Press Inc., Washington.

YUNG AR, MCGORRY PD (1996). The prodromal phase of first-episode psychosis: past and current conceptualizations. *Schizophr Bull*, **22**: 353-370.

ZANELLI J, REICHENBERG A, MORGAN K, FEARON P, KRAVARITI E, DAZZAN P, MORGAN C, ZANELLI C, DEMJAHA A, JONES PB, DOODY GA, KAPUR S, MURRAY RM (2010) Specific and generalized neuropsychological deficits: a comparison of patients with various first-episode psychosis presentations. *Am J Psychiatry*, **167**: 78-85.

ZANGWILL OL (1943). Clinical tests of memory impairment. *Proceedings of Royal Society of Medicine*, **36**: 576-80.

ZARCONE VP, BENSON KL, BERGER PA (1987). Abnormal rapid eye movement latencies in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, **44**: 45-48.

EKLER

EK-1. Katılımcı Bilgi Formu

KATILIMCI BİLGİ FORMU

AD-SOYAD:

DOĞUM YERİ-TARİHİ:

EĞİTİM DURUMU:

MEDENİ DURUMU:

TELEFON:

VARSA e-mail ADRESİ:

MESLEK (ÇALIŞTIĞI KURUM/YER):

ÖĞRENCİ (DEVAM ETTİĞİ OKUL):

YAŞADIĞI YER: İL İLÇE KÖY

PSİKİYATRİK veya NÖROLOJİK BİR TEDAVİ VAR MI?

VARSA NEDİR?

BİRİNCİ DERECE AKRABALARDA GÖRÜLEN PSİKİYATRİK HATALIK VAR MI?

VARSA NEDİR?

DAHA ÖNCE HASTANEYE YATIŞ OLDU MU?

DÜZENLİ KULLANILMASI GEREKEN BİR İLAÇ VAR MI?

GÖZ KUSURU VAR MI?

İŞİTME KUSURU VAR MI?

YAZI YAZARKEN HANGİ ELİNİ KULLANMAKTA?

TARİH:

KOD:

EK-2. Etik Kurul İzin Formu

HİZMETE ÖZEL

HİZMETE ÖZEL

T.C.
GENELKURMAY BAŞKANLIĞI
GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ KOMUTANLIĞI
ETİK KURUL TOPLANTI RAPORU

OTURUM NO : 05
OTURUM TARİHİ : 03 Mart 2015
DEFTER .KAYIT NO : 46
OTURUM BAŞKANI : Prof. Hv. Tbp. Tuğg. Orhan KOZAK
OTURUM SEKRETERİ : Prof. Tbp. Tuğg. Bülent BEŞİRBELLİOĞLU

GATA Etik Kurulu'nun 03 Mart 2015 günü yapılan 05'nci oturumunda GATA Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD.Bşk.lığında görevli Doç.Tbp.Bnb.Sinan YETKİN'in sorumlu araştırmacılığını yaptığı"İlk Atak İlaç Kullanmamış Non-Affektif Psikoz Hastalarında Uyku ve Bilişsel Süreçlerin İncelenmesi" başlıklı, tek merkezli, girişimsel olmayan kontrollü klinik araştırma olan araştırma dosyası değerlendirildi.

Araştırma dosyasının amaç, yöntem ve yaklaşım bakımından etik ilkelere UYGUN olduğuna karar verildi.

BAŞKAN	ÜYE	ÜYE	ÜYE
Orhan KOZAK Prof.Hv.Tbp.Tuğg.	TOPLANTIYA KATILMADI Bülent BEŞİRBELLİOĞLU Prof.Tbp.Tuğg.	TOPLANTIYA KATILMADI Rıdvan AKIN Prof.Tbp.Alb.	Yaşar Meriç TUNCA Prof.Diş Tbp.Alb.

ÜYE	ÜYE	ÜYE	ÜYE
Bülent GÜLEÇ Prof.Tbp.Alb.	Fuat TOSUN Prof.Hv.Tbp.Alb.	Mahir GÜLEÇ Prof.Tbp.Alb.	Ömer DENİZ Prof.Tbp.Alb.

ÜYE	ÜYE	ÜYE	ÜYE	ÜYE
Suzi DEMİRBAĞ Prof.Tbp.Alb.	TOPLANTIYA KATILMADI Ahmet KORKMAZ Prof.Hv.Tbp.Alb.	Harun TUĞCU Prof.Tbp.Alb.	Muharrem UÇAR Doç.Dr.J.Tbp.Alb.	Emine İYİGÜN Doç.Dr.Hv.Sağ.Alb.

HİZMETE ÖZEL

HİZMETE ÖZEL

EK-3. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

GÖNÜLLÜLERİ BİLGİLENDİRME VE OLUR (RIZA) FORMU

Bu araştırma, ilk atak psikozda uyku parametreleri ve bilişsel süreçlerin incelenmesi planlanmaktadır. Bu amaçla Gülhane Uyku Araştırmaları Merkezinde iki ardıl gece uyku kaydınız polisomnografi ile yapılacaktır. Polisomnografi yöntemi ile tüm gece boyunca uykunuz sırasında bir çok fizyolojik değişken eş zamanlı olarak kaydedilmektedir. Bu amaçla incelenen olaylar; beyin aktivitesi (elektroensefalogram), kas aktivitesi (elektromiyogram), göz hareketleri (elektrookulogram), elektrokardiyogram (EKG), solunum aktivitesi, kan oksijen düzeyindeki değişim, vücut pozisyonunuz.

Ayrıca bilişsel süreçlerinizi değerlendirmek amacıyla bir test bataryası uygulanacaktır. Burada yapılacak olan işlemler nöropsikolojik test uygulamalarını kapsamaktadır. Dikkat, bilgi işleme hızı, yönetici işlevler, öğrenme, bellek, süreçlerini değerlendiren testler kalem kağıt testleri olup size hiçbir girişimsel müdehale içermemektedir. Bu işlem yaklaşık iki saat sürmektedir.

Araştırmaya katılmayı reddetme veya katıldıktan sonra istediğiniz aşamada ayrılabilme hakkına sahipsiniz. Bu araştırmaya katılmayı kabul etmeniz durumunda sorulara vereceğiniz yanıtlar gizli tutulacaktır. Bu araştırmada yer aldığınız sürece sonuçlarınız ve kişisel bilgileriniz kesinlikle gizli kalacaktır. Çalışma verileri herhangi bir yayın ve raporda kullanılırken isminiz kullanılmayacaktır. Araştırma yayınlanırken kişisel bilgileriniz açıklanmayacaktır. Ayrıca sizden herhangi bir ücret talep edilmeyecektir.

Çalışmanın sorumlu araştırmacısı Doç. Dr. Sinan Yetkin'dir (Tel: 304 45 01).

Sayın katılımcı,

Çalışma için akşam yemeğiniz yedikten sonra, gece kıyafetlerinizi almış olarak saat 19:30'de uyku laboratuvarında hazır bulunmanız gerekmektedir. Çalışmalar ilaçsız tercih edilmekte olup, kullandığınız ilaçları doktorunuza bildirmeniz gerekir. Ayrıca çalışma gecesi alkol almamanız gerekir. Erken gelmeniz, gerek hazırlık işlemleri için gerekse ortama ve size takılacak ekipmanlara alışmanız içindir. Bu sırada gerekli işlemler hakkında doktorumuz ve uyku teknisyenlerimizce bilgilendirilecek ve tüm sorularınız cevaplanacaktır.

Gece uykunuz süresince fizyolojik değişkenleri tetkik ve takip edebilmek amacıyla uyku teknisyenlerimiz tarafından hazırlanacaksınız. Bu hazırlık aşamasında beyin aktivitenizi incelemek amacıyla başınıza saçlı deriye elektrotlar yapıştırılacaktır. Yapıştırma işlemi için önce uygun deri bölgesi krem ya da aseton ile temizlenerek, iletken kremleri sürüldüğü elektrotlar, özel yapıştırıcı madde (kollodyum) ile kompresör havası ile kurutularak yapıştırılacaktır. Göz hareketlerin takibi için her iki göz kenarına birer elektrot, çene kas aktivitesi için iki elektrot, bacak kas aktivitesi için her iki bacak ön kaslarına ikişer elektrot, kalp ritmi için göğüs kafesine iki elektrot benzer şekilde yapıştırılacaktır. Solunum aktivitesi için; burun/ağız solunumu takip etmek için termistör denen bir sensör dudaklarınıza yapıştırılacak, beraberinde bir adet burun deliklerinizin önüne küçük kanül yerleştirilecektir. Ayrıca solunum takibinde; göğüs ve karın solunumu hareketleri için gerginliği ölçer esnek kemerler takılacaktır. Kan oksijen saturasyonu için bir işaret parmağınıza mandal tarzında prob takılacaktır. Tüm bu elektrot ve sensör kabloları taşınabilir özel bir kutuya bağlanarak, hareket etmeniz mümkün olacaktır. Bu ekipmanlar dikkatli ve sıkıca yapıştırıldığından gece boyunca yatakta da çıkma tehlikesi ile ilgili endişe duymanıza gerek olmayacaktır. Rahatlıkla yatakta sağa ya da sola dönebileceksiniz.

Ekipmanların yerleşimi sonrasında bir süre alışmanız için zaman tanınacaktır. Kayıt öncesinde cihaz ve sinyal kalibrasyonu için deneme kaydı yapılacaktır. Uykunuz geldiğinde odanıza alınarak elektrot kutunuz kontrol odasındaki polisomnografa uzanan kabloya bağlanacaktır. Odalar polisomnografi çalışması için özel hazırlanmış ışık, ses ve elekriksel bozuculara karşı izolasyonlu, sizin konforunuzu da dikkate alan tek kişilik odalardır. Gece kaydı süresince kalkma ihtiyacı duyduğunuzda yatağınızın yanı başınızdaki ikaz düğmesi ile kontrol odasında kaydınızı takip eden teknisyeni çağırabilir ve geçici olarak bağlantıyı çıkararak ihtiyaçlarınızı giderebilirsiniz. Sabah uyanmanızı takiben tüm elektrot ve sensörler çıkartılacaktır.

Tüm bu uygulamalar sırasında herhangi bir ilaç uygulaması yapılmayacaktır. Kayıtlardaki amaç doğal uykunuzu kaydetmektir. Kullanılan krem, elektrot ve sensörler size ve cildinize zarar vermeyen, alerjik özelliği olmayan malzemelerdir. Temizlik amacıyla kullanılan aseton ve yapıştırma amaçlı kullanılan kollodyum cildinizde geçici kızarıklık oluşturabilir. Kollodyum ve aseton göz gibi hassas organlara zarar verebilir. Bu nedenle elekrotların bağlanması sırasında gözlerinizi kapatmanız istenecektir.

Yapılacak işlem ile ilgili sormak istediğiniz ya da anlamadığınız hususları lütfen hekiminize danışınız. Kabul ettiğiniz takdirde, lütfen aşağıdaki bölümdeki maddeleri işaretleyerek imzalayınız.

Katılımcı izni:

___ Doktor çalışma gerekçesini ve prosedürü açıkladı. Muhtemel riskleri anladım.

___ Sorularım ve kaygılarım tartışıldı, cevaplandı, memnun ve ikna oldum.

___ Yukarıda polisomnografi tetkiki öncesinde verilmesi gereken bilgileri okudum.

Bu koşullarla söz konusu çalışmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Adı Soyadı: ..... Tarih: .....

Katılımcının Yaşı: ..... Cinsiyeti: ..... İmzası

Doktorun Adı Soyadı: .....

(0312 304 45 14) Tarih: .....

İmzası:

Adı Soyadı: .....

Olur işlemine tanık olan kişnin Tarih: .....

..... İmzası

Sayın hastamız,

Çalışma için akşam yemeğinin ardından 20:30'da kliniğiniz ile aynı binanın giriş katında bulunan uyku laboratuarına getirileceksiniz. Çalışmalar ilaçsız gerçekleşecektir. Gerekli işlemler hakkında doktorumuz ve uyku teknisyenlerimizce bilgilendirilecek ve tüm sorularınız cevaplanacaktır. Sabah kayıt işlemi bittiğinde tekrar kliniğinize döneceksiniz..

Gece uykunuz süresince fizyolojik değişkenleri tetkik ve takip edebilmek amacıyla uyku teknisyenlerimiz tarafından hazırlanacaksınız. Bu hazırlık aşamasında beyin aktivitenizi incelemek amacıyla başınıza saçlı deriye elektrotlar yapıştırılacaktır. Yapıştırma işlemi için önce uygun deri bölgesi krem ya da aseton ile temizlenerek, iletken kremleri sürüldüğü elektrotlar, özel yapıştırıcı madde (kollodyum) ile kompresör havası ile kurutularak yapıştırılacaktır. Göz hareketlerin takibi için her iki göz kenarına birer elektrot, çene kas aktivitesi için iki elektrot, bacak kas aktivitesi için her iki bacak ön kaslarına ikişer elektrot, kalp ritmi için göğüs kafesine iki elektrot benzer şekilde yapıştırılacaktır. Solunum aktivitesi için; burun/ağız solunumu takip etmek için termistör denen bir sensör dudaklarınıza yapıştırılacak, beraberinde bir adet burun deliklerinizin önüne küçük kanül yerleştirilecektir. Ayrıca solunum takibinde; göğüs ve karın solunumu hareketleri için gerginliği ölçer esnek kemerler takılacaktır. Kan oksijen saturasyonu için bir işaret parmağınıza mandal tarzında prob takılacaktır. Tüm bu elektrot ve sensör kabloları taşınabilir özel bir kutuya bağlanarak, hareket etmeniz mümkün olacaktır. Bu ekipmanlar dikkatli ve sıkıca yapıştırıldığından gece boyunca yatakta da çıkma tehlikesi ile ilgili endişe duymanıza gerek olmayacaktır. Rahatlıkla yatakta sağa ya da sola dönebileceksiniz.

Ekipmanların yerleşimi sonrasında bir süre alışmanız için zaman tanınacaktır. Kayıt öncesinde cihaz ve sinyal kalibrasyonu için deneme kaydı yapılacaktır. Uykunuz geldiğinde odanıza alınarak elektrot kutunuz kontrol odasındaki polisomnografa uzanan kabloya bağlanacaktır. Odalar polisomnografi çalışması için özel hazırlanmış ışık, ses ve elekriksel bozuculara karşı izolasyonlu, sizin konforunuzu da dikkate alan tek kişilik odalardır. Gece kaydı süresince kalkma ihtiyacı duyduğunuzda yatağınızın yanı başınızdaki ikaz düğmesi ile kontrol odasında kaydınızı takip eden teknisyeni çağırabilir ve geçici olarak bağlantıyı çıkararak ihtiyaçlarınızı giderebilirsiniz. Sabah uyanmanızı takiben tüm elektrot ve sensörler çıkartılacaktır.

Tüm bu uygulamalar sırasında herhangi bir ilaç uygulaması yapılmayacaktır. Kayıtlardaki amaç doğal uykunuzu kaydetmektir. Kullanılan krem, elektrot ve sensörler size ve cildinize zarar vermeyen, alerjik özelliği olmayan malzemelerdir. Temizlik amacıyla

kullanılan aseton ve yapıştırma amaçlı kullanılan kollodyum cildinizde geçici kızarıklık oluşturabilir. Kollodyum ve aseton göz gibi hassas organlara zarar verebilir. Bu nedenle elekrotların bağlanması sırasında gözlerinizi kapatmanız istenecektir.

Yapılacak işlem ile ilgili sormak istediğiniz ya da anlamadığınız hususları lütfen hekiminize danışınız. Kabul ettiğiniz takdirde, lütfen aşağıdaki bölümdeki maddeleri işaretleyerek imzalayınız.

Hasta izni:

___ Doktor çalışma gerekçesini ve prosedürü açıkladı. Muhtemel riskleri anladım.

___ Sorularım ve kaygılarım tartışıldı, cevaplandı, memnun ve ikna oldum.

__ Yukarıda polisomnografi tetkiki öncesinde verilmesi gereken bilgileri okudum.

Bu koşullarla söz konusu tetkiki kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın yaptırmayı kabul ediyorum.

Adı Soyadı: ..... Tarih: .....

Hastanın Yaşı: ..... Cinsiyeti: ..... İmzası

Adı Soyadı: ..... Tarih: .....

Hastanın yakınının Yaşı: ..... Cinsiyeti: ..... İmzası

Adı Soyadı: ..... Tarih: .....

Doktorun

(0312 304 45 14) İmzası:

NÖROPSİKOLOJİK TEST DEĞERLENDİRMESİ İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

Sayın katılımcı,

Burada yapılacak olan işlemler nöropsikolojik test uygulamalarını kapsamaktadır.

Bu işlemler için gerekli masraflar size veya güvencesi altında olduğunuz resmi veya özel hiçbir kuruma ödetilmeyecektir. Bu araştırmaya katılmayı reddetme veya araştırma başladıktan sonra devam etmeme hakkına sahipsiniz. Bu çalışma size doğrudan tıbbı bir yarar sağlamayacaktır. Bu araştırmada yer aldığınız sürece sonuçlarınız ve kişisel bilgileriniz kesinlikle gizli kalacaktır.

Yapılacak işlem ile ilgili sormak istediğiniz ya da anlamadığınız hususları lütfen psikoloğa danışınız. Kabul ettiğiniz takdirde, lütfen aşağıdaki bölümdeki maddeleri işaretleyerek imzalayınız.

Katılımcı izni:

___ Psikolog çalışma gerekçesini ve prosedürü açıkladı.

___ Sorularım ve kaygılarım tartışıldı, cevaplandı, memnun ve ikna oldum.

___ Yukarıda nöropsikolojik test uygulaması öncesinde verilmesi gereken bilgileri okudum.

Bu koşullarla söz konusu uygulamayı kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın yaptırmayı kabul ediyorum.

Katılımcının Adı Soyadı: ..... Tarih: .....

Yaşı: ..... Cinsiyeti: ..... İmzası

Psikolog Adı Soyadı: ..... Tarih: .....

(0312 304 45 14) İmzası:

EK-4. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS):

POZİTİF BELİRTİLER ÖLÇEĞİ (P):

P1. SANRILAR

Temeli olmayan, gerçekdışı, alışılmamış ve garip inançlardır. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşmede hastanın kendisinin ifade ettiği düşüncelerin içeriği ve bu düşüncelerin tedavi ekibi veya ailenin aktardığı üzere, sosyal ilişkiler ve davranış üzerindeki etkisidir.

1. YOK: Tanımla ilgili bir özellik yoktur.
2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3. HAFİF: Billurlaşmamış, müphem ve kuvvetle bağlanılmamış bir veya iki sanrı vardır. Sanrılar düşünmeyi, sosyal ilişkiler veya davranışı etkilemez.
4. ORTA: Zayıf yapılanmış, sabit olmayan, çok sayıda ve biçim değiştiren sanrılar vardır veya birkaç tane tam oluşmuş ve düşünmeyi, sosyal ilişkiler veya davranışı arasıra etkileyen sanrılar vardır.
5. ORTA/AĞIR: Kuvvetle bağlanılmış, çok sayıda sanrı vardır ve arasıra düşünmeyi, sosyal ilişkileri veva davranışı etkilemektedir.
6. AĞIR: Billurlaşmış, muhtemelen iyi düzenlenmiş, kuvvetle inanılmış ve düşünmeyi, sosyal ilişkileri ve davranışı açıkça etkileyen sanrılar kümesi vardır.
7. ÇOK AĞIR: Çok iyi düzenlenmiş veya çok sayıda olan ve hastanın yaşamını önemli derecede etkileyen sanrılar kümesi vardır. Bu durum, hasta veya yakınlarının güvenliğini de etkileyebilecek düzeyde, sorumsuz ve uygunsuz davranışlara sıklıkla neden olabilmektedir.

P2. DÜŞÜNCE DAĞINIKLIĞI

Hedefe yönelik işleyişin bozulduğu dağınık düşünce süreci ile karakterizedir; çevresellik, teğetsellik, çağrışımlarda kopukluk, sonuca bağlanamama, belirgin anlamsızlık veya düşünce blokları. Değerlendirmede temel alınacak veri görüşmede gözlenen bilişsel-sözel süreçtir.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.
2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3. HAFİF: Düşünce çevresel, teğetsel veya mantık dışıdır. Düşünceleri hedefe yönlendirmede bir miktar güçlük vardır ve baskı altında çağrışımlarda kopukluk gözlenebilir.
4. ORTA: Konuşmalar kısa ve iyi yapılanmış olduğunda düşünceler toparlanabilmektedir, ancak daha karmaşık konuşmalar olduğunda veya hafif baskı altında çağrışımlarda gevşeme, konudan uzaklaşma olabilmektedir.
5. ORTA/AĞIR: Baskı altında olunmadığında bile sıklıkla konu dışı konuşma, konular arasındaki ilişkileri kuramama veya çağrışımlarda kopukluk ile kendini gösteren biçimde düşünce toparlamada güçlük vardır.
6. AĞIR: Düşünmede, sürekli olarak belirgin derecede konu dışına çıkma ve düşünce sürecinde bozulmaya yol açacak şekilde, ciddi ölçüde sapma ve tutarsızlık vardır.
7. ÇOK AĞIR: Düşünceler hastanın anlaşılmaz olmasına yol açacak düzeyde bozulmuştur. Çağrışımlardaki belirgin kopukluk hiçbir şekilde iletişim kurulamamasına neden olmaktadır (kelime salatası veya mutizm).

P3. VARSANILAR

Dış uyaranlarla oluşturulmayan algıların varlığının sözel olarak bildirilmesi veya davranışlarla ortaya konmasıdır. Bu algılar işitme, görme, koku varsanıları veya bedensel varsanılar olabilir. Değerlendirmede temel alınacak veriler, tedavi ekibinin veya ailenin bildirdiği davranışların yanısıra görüşme sırasında hastanın bu algıları sözel olarak ifade etmesi ve bu algılara göre davrandığının gözlenmesidir.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.
2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3. HAFİF: Bir veya iki tane açık ancak sık olmayan varsam vardır veya düşünce veya davranışta bozulmaya neden olmayan birkaç tane müphem, anormal algı sözkonusudur.

4. ORTA: Varsanılar sürekli olmamakla beraber sıklıkla vardır, ancak hastanın düşünme ve davranışları çok hafif düzeyde etkilenmektedir.
5. ORTA/AĞIR: Varsanılar sıktır ve değişik varsanılar (işitme, görme, koku vb.) birarada olabilir. Bu varsanılar düşünceyi bozmakta ve/veya davranışı etkilemektedir. Hasta bu yaşantıları sanrılarla yorumlayabilir, bunlara duygusal ve bazen de sözel olarak yanıt verebilir.
6. AĞIR: Varsanılar hemen hemen süreklidir, düşünce ve davranışta belirgin bozulma yapacak düzeydedir. Hasta bunları gerçek algılar olarak değerlendirmektedir ve bu algılara verdiği duygusal ve sözel yanıtların sık olması hastanın işlevselliğini bozmaktadır.
7. ÇOK AĞIR: Hastanın zihni tamamen düşünce ve davranışlara hakim olan varsanılarla meşguldür. Varsanılara değiştirilemeyen sanrılı yorumlar eşlik etmekte ve varsanılara boyun eğerek uyma şeklinde sözel ve davranışsal tepkiler görülebilmektedir.

P4. TAŞKINLIK

Hareketler ve davranışlarda hızlanma, çevresel uyaranlara karşı olan tepkilerde artma (aşırı uyarılmıştık) ve duygudurumda hızlı değişmeler (oynaklık) ile kendini gösteren aşırı hareketlilik durumudur. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşmede gözlenen ve tedavi ekibi veya ailenin bildirdiği davranışlardır.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.
2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3. HAFİF: Görüşme boyunca hafif ajitasyon, artmış uyanıklılık veya hafif düzeyde çevresel uyaranlara karşı olan tepkilerde artış göstermeye meyillidir, ancak belirgin taşkınlık nöbetleri veya duygudurum oynaklığı yoktur. Konuşma hafif basınçlı olabilir.
4. ORTA: Görüşme boyunca ajitasyon veya aşırı uyarılmışlık belirgindir ve konuşmayı, genel hareket halini etkilemektedir veya seyrek olarak ani taşkınlık patlamaları oluşmaktadır.
5. ORTA/AĞIR: Hastada her an birkaç dakikadan fazla yerinde oturmasına engel olacak düzeyde belirgin aşırı hareketlilik veya sıkça olan hareketlilik patlamaları vardır.
6. AĞIR: Görüşmede dikkati bozan ve yeme, uyuma gibi kişisel işlevleri belli bir derecede etkileyen belirgin düzeyde taşkınlık gözlenmektedir.
7. ÇOK AĞIR: Belirgin düzeyde taşkınlık, yeme ve uyumayı ciddi ölçüde etkilemekte ve kişiler arası ilişki kurmayı imkansız hale getirmektedir. Konuşmada ve beden hareketlerindeki hızlanma hastanın anlaşılmaz olmasına ve bitkin hale düşmesine neden olmaktadır.

P5. BÜYÜKLÜK DUYGULARI

Olağanüstü yeteneklere, servete, bilgiye, üne, güce ve ahlaki değerlere sahip olma gibi abartılmış şekilde kendini algılama ve gerçekdışı üstünlük duygusudur. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşme sırasında ifade edilen düşünceler ve tedavi ekibi veya ailenin bildirdiği üzere bu düşüncelerin davranışlar üzerindeki etkisidir.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.
2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3. HAFİF: Belirgin büyüklük sanrıları olmamakla birlikte hafif kabarma veya kendini övme vardır.
4. ORTA: Gerçek dışı ve kesin bir biçimde kendini diğer insanlardan üstün hissetmektedir, özel bir konuma veya özel yeteneklere sahip olma biçiminde tam oluşmamış sanrılar olsa da bunlar doğrultusunda davranılmamaktadır.
5. ORTA/AĞIR: Özel yeteneklere, konuma veya güce sahip olmayla ilgili belirgin sanrılar belirtilmekte ve tutumu etkilemektedir, ancak davranışı etkilememektedir.
6. AĞIR: Bir özellikten daha fazlasını kapsayan (servet, bilgi, ün vb.) alanlarla ilgili belirgin üstünlük sanrıları belirtilmekte ve ilişkileri etkilemekte, bunlar doğrultusunda davranabilmektedir.
7. ÇOK AĞIR: Acayip özellikler gösterebilen, üstün yetenek, bilgi, ün, güç ve/veya ahlakı değerlerle ilgili çok sayıda sanrılar düşünmeye, ilişkilere ve davranışa hakim durumdadır.

P6. ŞÜPHECİLİK/KÖTÜLÜK GÖRME

Savunuculuk, güvensiz tutum, kuşkular nedeniyle tetikte olma veya birilerinin kendisine zarar vermeye çalıştığına dair bariz sanrılardan anlaşıldığı üzere gerçekdışı veya abartılmış kötülük görme düşünceleri vardır. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşmede ifade edilen düşünce içeriği ve tedavi ekibi veya ailenin bildirdiği üzere bu düşüncelerin davranışlar üzerindeki etkisidir.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3. HAFİF: Savunucu veya açıkça güvensiz bir tutum içindedir, ancak düşünceleri, ilişkileri ve davranışları çok az etkilenmektedir.

4. ORTA: Güvensizlik belirgindir ve görüşmeyi ve/veya davranışı etkilemektedir, ancak kötülük görme sanrıları yoktur, veya tam oluşmamış kötülük görme sanrıları bulunabilir, ancak bunlar hastanın tavrını veya kişilerarası ilişkilerini etkilememektedir.

5. ORTA /AĞIR: Hasta kişilerarası ilişkilerini ciddi ölçüde bozacak düzeyde belirgin güvensizlik göstermektedir veya kişilerarası ilişkiler ve davranışı sınırlı ölçüde etkileyen belirgin kötülük görme sanrıları vardır.

6. AĞIR: İyi düzenlenmiş sayılabilen ve kişilerarası ilişkileri ciddi düzeyde etkileyebilen belirgin kötülük görme sanrıları vardır.

7. ÇOK AĞIR: Bir seri iyi düzenlenmiş kötülük görme sanrıları örgüsü hastanın düşünmesine, sosyal ilişkilerine ve davranışına hakimdir.

P7. DÜŞMANCA TUTUM

İğneleyici konuşma, pasif agresif davranış, sözel saldırı veya saldırganlık gibi sözel veya sözel olmayan öfke ve küskünlük ifadelendir. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşmede gözlenen ve tedavi ekibi veya ailenin bildirdiği kişilerarası ilişkilerdeki davranışlarıdır.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3. HAFİF: İğneleyici konuşma, saygısızlık gösterme, düşmanca ifadeler ve arasıra olan sinirlilik gibi öfke ifadelen doğrudan değildir veya sınırlıdır.

4. ORTA: Sık sinirlenme ve doğrudan öfke veya küskünlük ifadeleri gösteren, açık bir düşmanca tutum içindedir.

5. ORTA/AĞIR: Hasta oldukça kolay kızar ve zaman zaman tehdit edici veya küfürlü konuşmaları olmaktadır.

6. AĞIR: İşbirliği kuramaması ve küfürlü konuşması veya sözel tehditleri görüşmeyi ve toplum ilişkilerini ciddi ölçüde etkilemektedir. Hasta hırçın veya tahrip edici olabilir ancak diğer insanlara karşı fiziksel güç kullanmaz.

7. ÇOK AĞIR: Şiddetli öfke nedeniyle işbirliği kuramamakta ve dolayısıyla ilişkileri engellenmekte veya diğer insanlara fiziksel güç kullanarak saldırması söz konusu olmaktadır.

NEGATİF BELİRTİLER ÖLÇEĞİ (N):

N1. DUYGULANIMDA KÜNTLEŞME:

Duygusal yanıttaki azalma yüz ifadesinde, duyguların ayarlanmasında ve iletişim kurmada kullanılan el kol hareketlerinde azalma ile kendini gösterir.

Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşme sırasında duygulanım ve duygusal yanıtın fiziksel ifade biçimlerinin gözlemidir.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3. HAFİF: Yüz ifadesi ve iletişim kurmada kullanılan el kol hareketlerindeki değişiklikler tutuktur, zorlamalıdır, yapmadır veya iyi ayarlanamaz.

4. ORTA: Yüz ifadesindeki ve az sayıdaki el kol hareketindeki azalma donuk bir görünüme neden olmaktadır.

5. ORTA/AĞIR: Nadiren yüz ifadesinin değişmesi ve iletişim kurmada kullanılan el kol hareketlerinin azalması ile duygulanım genelde "künttür".

6. AĞIR: Çoğu zaman belirgin küntlük ve duygularda azalma görülmektedir. Taşkınlık, öfke ve uygunsuz, kontrol edilmeyen gülme şeklinde ayarsız, aşırı duygulanım ifadeleri olabilir.
7. ÇOK AĞIR: Yüz ifadesinde değişim ve iletişim kurmada kullanılan el kol hareketleri hiç yoktur. Hasta sürekli boş veya "heykel gibi" bir ifade içindedir.

N2. DUYGUSAL İÇEÇEKLME

Gündelik olaylara karşı ilgi eksikliğinin olması ve duygusal katılmanın olmamasıdır. Değerlendirmede temel alınacak veriler, tedavi ekibi veya ailenin hastanın işlevselliğiyle ilgili görüşleri ve hastanın görüşme sırasında gözlenen kişilerarası ilişkilerdeki tutumudur.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.
2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3. HAFİF: Genelde bir işe kalkışmaya hevesi yoktur ve arasıra çevredeki olaylara karşı ilgi azlığı gösterebilir.
4. ORTA: Hasta genelde çevresinden ve bu çevrenin getirdiği güçlüklerden duygusal olarak uzaklaşmıştır, ancak yüreklendirilirse ilişki kurar.
5. ORTA/AĞIR: Hasta katılımını sağlamak için harcanan tüm çabalara rağmen çevresindeki kişiler ve olaylardan duygusal olarak uzaklaşmıştır. Hasta mesafeli, uysal ve amaçsız gözükmektedir, ancak kısa süre için de olsa iletişim kurabilmekte ve bazen yardım gerekse de kişisel ihtiyaçlarını karşılayabilmektedir.
6. AĞIR: Belirgin ilgi eksikliği ve duygusal katılım sağlayamama hastanın diğer insanlarla konuşmasını sınırlamaktadır ve aynı zamanda ancak gözetim altında yapabildiği kişisel işlevlerini sıkça ihmal etmesine neden olmaktadır.
7. ÇOK AĞIR: Ağır ilgi eksikliği ve duygusal katılım sağlayamama nedeniyle hasta hemen hemen tamamıyla içe kapanmıştır, ilişki kuramamaktadır ve kişisel ihtiyaçlarını ihmal etmektedir.

N3. İLİŞKİ KURMADA GÜÇLÜK

Hastanın başkalarına empati yapamaması, görüşme sırasında açık olamaması, görüşmeciyle yakınlık kuramaması ve bu kişiye ilgisiz kalmasıdır. Bu durum hastanın mesafeli durması, sözel ve sözel olmayan iletişiminin az olması şeklinde gözlenebilir. Değerlendirmede temel alınacak veri hastanın görüşme sırasında gözlenen kişilerarası ilişkilerdeki tutumudur. Pasiflik ve kayıtsızlık, enerji azalması ve irade kullanamama nedeniyle toplumsal etkileşimlerde ilgi ve girişimlerin azalmasıdır. Bu durum kişiler arası ilişkilerde azalmaya ve günlük aktivitelerde ihmale neden olmaktadır.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.
2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3. HAFİF: Konuşma tutuk, zorlamalı ve yapay bir tondadır. Duygusal derinliği olmayabilir veya kişisel olmayan, entellektüel bir tarzda sürmeye meyilli olabilir.
4. ORTA: Hasta tipik olarak kişiler arası ilişkilerde belirgin mesafelidir. Sorulara mekanik olarak cevap verip sıkılmış gibi veya ilgisiz davranabilir.
5. ORTA/AĞIR: Hastanın ilgisizliği belirgindir ve bu durum görüşmenin verimliliğini açıkça bozmaktadır. Hasta göz göze gelmekten kaçınabilir.
6. AĞIR: Hastanın kayıtsız, mesafeli tavrı oldukça belirgindir. Yanıtları baştan savmadır ve ilgisine dair sözel olmayan göstergeler çok azdır. Göz göze gelmekten sıklıkla kaçınır.
7. ÇOK AĞIR: Hasta görüşmeciye karşı tamamen ilgisizdir. Tamamen kayıtsızdır ve görüşme boyunca sözel ve sözel olmayan etkileşimlerden sürekli kaçınır.

N4. PASİF/KAYITSIZ BİÇİMDE KENDİNİ TOPLUMDAN ÇEKME

Değerlendirmede temel alınacak veriler, tedavi ekibi veya ailenin bildirdiği sosyal davranışlardır.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.
2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3. HAFİF: Sosyal aktivitelere arasıra ilgi göstermekle beraber girişimi azdır. Genellikle ilk adımı başkaları attığında ilişki kurmaktadır.
4. ORTA: Çoğu sosyal aktiviteye pasif olarak katılmaktadır, ancak ilgisiz ve mekanik bir tavır söz konusudur. Arka planda kalmaya meyillidir.

5. **ORTA/AĞIR:** Hiçbir ilgi ve girişim göstermeden aktivitelerin çok azına pasif olarak katılmaktadır.
6. **AĞIR:** Sosyal aktivitelere nadiren katılır, arasıra kişisel ihtiyaçlarını ihmal eder, kayıtsız olmava ve kendi başına kalmaya meyillidir. Kendiliğinden gelişen sosyal ilişkileri çok azdır.
7. **ÇOK AĞIR:** Tamamen kayıtsızdır, yalnızdır ve kendini ihmal etmektedir.

N5. SOYUT DÜŞÜNME GÜÇLÜĞÜ

Soyut ve simgesel düşünmedeki bozulmadır; sınıflandırma, genellemeler yapma ve problem çözmeye yönelik işlerde benmerkezcil ve somut düşüncenin ötesine geçebilmede güçlüktür. Değerlendirmede temel alınacak veriler, benzerlikler ve atasözleriyle ilgili sorulara verilen yanıtlar ve görüşme boyunca somuta karşı soyut düşüncenin kullanımının değerlendirilmesidir.

1. **YOK:** Tanımla ilgili özellik yoktur.
2. **ÇOK HAFİF:** Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3. **HAFİF:** Daha zor atasözlerine harfiharfine veya kişisel açıklamalar getirmeye meyillidir ve açıkça sovut veya birbirleriyle uzaktan ilişkili kavramları anlamakta güçlük çekmektedir.
4. **ORTA:** Genellikle somut düşünce tarzını kullanmaktadır. Çoğu atasözleri ve bazı kategorileri anlamada güçlüğü vardır. Düşünce bahsi geçen nesnelerin işlevsel yönlerine ve en göze çarpan özelliklerine kaymaya meyillidir.
5. **ORTA/AĞIR:** Çoğu atasözlerinde ve kategorilerde zorlanmasına yol açacak şekilde somut tarzda düşünmektedir.
6. **AĞIR:** Hiçbir atasözünün veya mecazi ifadenin soyut anlamını kavrayamamaktadır ve bahsi geçen nesneleri en basit benzerliklere göre sınıflandırmaktadır. Düşünce ya anlamsızdır ya da bahsi geçen nesnelerin işlevsel yönlerine, en göze çarpan özelliklerine ve bunlarla ilgili alışılmamış yorumlamalara takılıp kalmıştır.
7. **ÇOK AĞIR:** Sadece somut tarzda düşünebilmektedir. Hiçbir atasözünü, mecaz veya teşbihi ve basit kategorileri kavrayamamaktadır. En göze çarpan ve işlevsel özellikleri bile sınıflandıramamaktadır. Bu derecelendirme belirgin bilişsel bozukluk nedeniyle muayene yapan kişiyle hiçbir ilişkiye giremeyen hastalar için de yapılabilir.

N6. KONUŞMANIN KENDİLİĞİNDEN VE AKICI OLMASININ KAYBI:

Kayıtsızlık, irade kullanamama, savunuculuk veya bilişsel yetilerdeki bozukluktan dolayı konuşmanın akışındaki vavaşlamadır. Sözel etkileşim sürecinde akıcılıkta ve üretkenlikteki azalmayla seyreder. Değerlendirmede teme! alınacak veri görüşme sırasında izlenen bilişsel--sözel süreçtir.

1. **YOK:** Tanımla ilgili özellik yoktur.
2. **ÇOK HAFİF:** Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3. **HAFİF:** Konuşmaya çok az isteği vardır. Hastanın yanıtları doğrudan ve soruya yanıt tarzında, kısa ve sade olmaya meyillidir.
4. **ORTA:** Konuşmada serbest akış yoktur ve konuşma düzgün değildir veya duraksamalıdır. Yeterli yanıtların alınabilmesi ve konuşmanın devam edebilmesi için sıkça yönlendirici sorular gerekmektedir.
5. **ORTA/AĞIR:** Görüşmecinin sorularına bir veya iki kısa cümle ile yanıt verir. Kendiliğinden ve açık bir biçimde konuşmada belirgin eksiklik vardır.
6. **AĞIR:** Konuşmayı kısaltmak veya konuşmaktan kaçınmak isteğiyle hastanın yanıtları birkaç kelime veya cümle ile sınırlanmaktadır (ör: "bilmiyorum", "söylemeye izinli değilim"). Bu nedenle karşılıklı konuşma ciddi biçimde bozulmaktadır ve görüşme ilerlemez.
7. **ÇOK AĞIR:** Sözel iletişim tektük kelimelerle sınırlıdır ve karşılıklı konuşma imkansızlaşmaktadır.

N7. STERİOTİPİK DÜŞÜNME

Düşünmenin akıcılığı, kendiliğinden oluşu ve esnekliği azalmıştır ve değişmez, tekrarlayıcı veya sığ düşünce içeriği ile kendini gösterir. Değerlendirmede temel alınacak veri görüşmede gözlenen bilişsel-sözel süreçtir.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.
2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3. HAFİF: Tavırlarda veya inançlarda bir miktar değişmezlik gözlenir. Hasta diğer durumları göz önüne almayı reddedebilir veya bir düşünceden diğerine geçmede zorlanabilir.
4. ORTA: Konuşma, yeni bir konuya geçişi güçleştirecek biçimde tekrarlayan bir konu etrafında dönmektedir.
5. ORTA/AĞIR: Görüşmecinin çabalarına rağmen, düşünme o kadar değişmez ve tekrarlayıcıdır ki konuşma iki veya üç konuyla sınırlı kalmaktadır.
6. AĞIR: Taleplerin, ifadelerin, düşüncelerin veya soruların kontrol edilemeyen tekrarları konuşmayı ciddi ölçüde bozmaktadır.
7. ÇOK AĞIR: Düşünme, davranış ve konuşmaya, sabit, tekrarlayan düşünceler veya sınırlı cümleler hakimdir. Bu durum konuşmada uygunsuzluğa, değişmezliğe ve sınırlılığa neden olur.

GENEL PSİKOPATOLOJİ ÖLÇEĞİ (G):

G1. BEDENSEL KAYGI

Bedensel yakınmalar veya bedensel bir hastalık veya işlev bozukluğu olduğuna dair inançlar vardır. Bu durum, müphem bir hastalık algısından ölümcül bir bedensel hastalığın varlığıyla ilgili sanrılara kadar değişen belirtileri kapsamaktadır. Değerlendirmede temel alınacak veri görüşmede aktarılan düşünce içeriğidir.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.
2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3. HAFİF: Hasta olmadığına ilişkin teminat verilmesi isteğiyle sorduğu sorulardan anlaşıldığı üzere, sağlık veya bedenle ilgili konularda belirgin kaygısı vardır.
4. ORTA: Sağlığın kötüleşmesi veya beden işlevlerinde bozulmayla ilgili yakınmalar vardır, ancak bunlar sanrı düzeyinde değildir ve teminat ile aşırı kaygı yatıştırılabilir.
5. ORTA/AĞIR: Hastanın fiziksel bir hastalık veya beden işlevlerinde bozulmayla ilgili olarak sık ve çok sayıda yakınması vardır veya hasta bu konularda zihnini sürekli meşgul etmeyen bir veya iki açık sanrı sergilemektedir.
6. AĞIR: Hastanın zihni bedensel bir hastalık veya organlarda işlev bozukluğuyla ilgili belirgin bir veya birkaç sanrıyla meşguldür, ancak duygulanımı tamamen bu konulara gömülmemiştir ve biraz çabayla görüşmeci hastanın düşüncelerini farklı yöne yönlendirebilir.
7. ÇOK AĞIR: Hastanın duygulanımına ve düşüncelerine tamamen hakim olan çok sayıda ve sık somatik sanrılar veya birkaç tane ölümcül bir bedensel hastalığın varlığıyla ilgili sanrı vardır.

G2. ANKSIYETE

Şimdiki durum veya gelecekle ilgili aşırı kaygıdan panik duygusuna kadar değişen derecelerde sinirlilik, endişe, kaygıyla bekleme veya huzursuzluk gibi öznel bir yaşantıdır. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşme sırasında bu duyguların sözel olarak ifade edilmesi ve bunlarla ilgili olarak gözlenen fiziksel belirtilerdir.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.
2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3. HAFİF: Bir miktar endişe, aşırı kaygı veya öznel huzursuzluk ifade edebilir, ancak bu duruma bağlı beden ve davranış değişiklikleri bildirilmez veya görülmez.
4. ORTA: Hasta, ellerde ince tremor ve aşırı terleme gibi hafif bedensel belirtilerin eşlik ettiği belirgin sinirlilik belirtileri bildirmektedir.
5. ORTA/AĞIR: Hasta, belirgin gerginlik, konsantrasyon bozukluğu, çarpıntı veya uyku bozukluğu gibi önemli fiziksel ve davranışsal belirtilere yol açan ciddi anksiyete belirtileri bildirmektedir.
6. AĞIR: Fobiler, belirgin huzursuzluk veya çok sayıda bedensel belirtilerle ilişkili olan, hemen hemen süreğen ve öznel bir korku hissi vardır.

7. ÇOK AĞIR: Bazen panik düzeyine ulaşan ve hemen hemen sürekli olan veya gerçek panik atakları şeklinde görülen anksiyete durumu hastanın hayatını ciddi şekilde etkilemektedir.

G3. SUÇLULUK DUYGULARI

Geçmişteki gerçek veya hayali hatalardan dolayı vicdan azabı veya kendini suçlama hissidir. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşmede suçluluk duygusunun ifade edilmesi ve bunun tavırlar ve düşünceler üzerindeki etkisidir.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3. HAFİF: Sorgulama ile önemsiz bir olayla ilgili müphem bir suçluluk veya kendini suçlama hissi ortaya çıkmaktadır, ancak hasta açık olarak fazla endişeli değildir.

4. ORTA: Hasta, hayatındaki gerçek bir olaydan dolayı kendisini sorumlu tuttuğunu ifade etmektedir, ancak zihni sürekli bununla meşgul değildir ve tavır ve davranışları bundan etkilenmemektedir.

5. ORTA/AĞIR: Hasta, kendini küçük görme veya cezalandırılmayı haketme düşüncelerinin eşlik ettiği güçlü bir suçluluk duygusu ifade etmektedir. Suçluluk duyguları sanrı niteliğinde olabilir, nedeni olmaksızın ortaya çıkabilir, zihin meşguliyeti ve/veya çökkün duygudurumun kaynağı olabilir ve görüşmeci tarafından yatıştırılamaz.

6. AĞIR: Güçlü suçluluk düşünceleri sanrı özelliğine bürünür ve ümitsizlik veya değersizlik hislerine yol açar. Hasta yaptığı hatalar için sert bir şekilde cezalandırılması gerektiğine inanmaktadır ve hatta o anda içinde bulunduğu şartları bir ceza olarak görebilir.

7. ÇOK AĞIR: Hastanın yaşamı değişmesi mümkün olmayan suçluluk sanrılarının etkisi altındadır ve bu nedenle hasta hapse atılma, işkence veya ölüm gibi ağır cezalar hakettiğini düşünmektedir. Ek olarak intihar düşünceleri veya başkalarının sorunlarını kendisinin geçmiş hatalarına bağladığı görülebilir.

G4. GERGİNLİK

Vücudun sertleşmesi, tremor, belirgin terleme ve huzursuzlukla kendini gösteren korku, anksiyete ve ajitasyonun açık fiziksel belirtileridir. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşmede anksiyetenin sözel olarak ifadesi ve görüşme sırasında gerginliğe bağlı olarak ortaya çıkan fiziksel belirtilerdir.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3. HAFİF: Kaygıyla bekleyişin göstergeleri olarak (hafif rijidite, arasıra olan yerinde duramama hali, pozisyon değiştirme veya ellerde ince tremor gibi vücut duruşu ve hareketleri görülmektedir.

4. ORTA: Kıpır kıpır olma, ellerde belirgin titreme, aşırı terleme veya heyecanlı tavırlar gibi çeşitli belirtilerle sinirli bir görünüm ortaya çıkmaktadır.

5. ORTA/AĞIR: Heyecan nedeniyle titreme, belirgin terleme ve huzursuzluk gibi çok sayıda belirtiler belirgin gerginliğe işaret etmektedir, ancak görüşmedeki davranışlar önemli ölçüde etkilenmemiştir.

6. AĞIR: Kişiler arası ilişkileri bozacak düzeyde belirgin gerginlik vardır. Hasta uzun süre bir yerde oturamayacak derecede huzursuz olabilir veya hızla soluk alıp verebilir.

7. ÇOK AĞIR: Belirgin gerginliğin göstergesi olarak hızla ve huzursuzca ileri geri yürüme ve bir dakikadan fazla yerinde oturamama gibi panik belirtileri veya hareketlerde hızlanma gözlenir ve bu nedenle konuşma sürdürülemez.

G5. MANYERİZM VE VÜCUT DURUŞU

Garip, tutuk, uyumsuz veya acayip görünümlü doğal olmayan hareketler veya vücut duruşudur. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşme boyunca gözlenen ve tedavi ekibi veya ailenin bildirdiği fiziksel belirtilerdir.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3. HAFİF: Hareketlerde hafif derecede bir gariplik veya vücut duruşunda hafif bir rijidite vardır.
4. ORTA: Hareketler belirgin olarak gariptir veya düzensizdir veya kısa süreli doğal olmayan bir vücut duruşu vardır.
5. ORTA/AĞIR: Arasıra acayip törensel hareketler veya çarpık bir vücut duruşu gözlenmektedir veya uzunca bir süre korunan anormal bir vücut duruşu vardır.
6. AĞIR: Acayip törensel hareketlerin, manyerizmin veya stereotipik hareketlerin sıkça tekrarı veya uzunca bir süre korunan çarpık bir vücut duruşu vardır.
7. ÇOK AĞIR: Sürekli olan törensel, manyeristik veya stereotipik hareketler veya doğal olmayan sabit bir postürün uzun süre korunması nedeniyle işlevsellik ciddi ölçüde bozulmaktadır.

G6. DEPRESYON

Üzüntü, kendine güvenememe, çaresizlik ve kötümserlik duygularıdır. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşme sırasında çökkün duygudurumun gözlenmesi ve bunun tedavi ekibi veya ailenin bildirdiği üzere tavır ve davranışlardaki etkisidir.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.
2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3. HAFİF: Sadece sorulduğunda bir miktar çaresizlik ve üzüntü dile getirir, ancak genel tavrında veya davranışlarında depresyonla ilgili özellikler yoktur.
4. ORTA: Açığa vurulabilen belirgin üzüntü veya çaresizlik duyguları vardır, ancak çökkün duygudurumun davranış ve sosyal işlevler üzerine etkisi yoktur. Hasta genelde neşelendirilebilir.
5. ORTA/AĞIR: Belirgin üzüntü, kötümserlik, sosyal ilgi kaybı, psikomotor yavaşlama ve bir miktar uyku ve iştah sorunlarıyla giden bariz çökkün duygudurum vardır. Hasta kolaylıkla neşelendirilemez.
6. AĞIR: Sürekli ağır elem, arasıra ağlama, çaresizlik ve değersizlik duyguları ile giden belirgin çökkün duygudurum vardır. Ek olarak, önemli düzeyde iştah ve/veya uyku bozukluğu, kendine bakmamayla ilgili belirtilerin de görülebileceği motor ve sosyal davranışlarda bozukluk vardır.
7. ÇOK AĞIR: Çökkün duygudurum bir çok önemli işlevi ciddi ölçüde etkilemektedir. Sık ağlama, belirgin bedensel belirtiler, dikkat bozukluğu, psikomotor yavaşlama, sosyal ilgisizlik, kendine bakmama, muhtemel depresif veya nihilistik sanrılar ve/veya muhtemel intihar düşünceleri veya girişimi gibi belirtiler vardır.

G7. MOTOR YAVAŞLAMA

Hareketlerin ve konuşmanın yavaşlaması ve azalması, uyaranlara verilen yanıtta azalma ve beden kuvvetindeki azalmadan anlaşılabileceği üzere motor aktivitede azalma vardır. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşmede gözlenen ve tedavi ekibi ve ailenin bildirdiği belirtilerdir.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.
2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3. HAFİF: Hareketlerin ve konuşmanın hızında hafif ancak gözlenebilir bir azalma vardır. Hastanın konuşması ve iletişimde kullandığı el kol hareketlerinde bir miktar azalma olabilir.
4. ORTA: Hastanın hareketleri açıkça yavaşlamıştır ve sorulara uzun sürede yanıt verilmesi, konuşmada uzamış duraklamalar olması veya konuşmanın hızının yavaşlaması ile konuşmanın verimliliği azalmıştır.
5. ORTA/AĞIR: Motor aktivitedeki belirgin azalma iletişimi verimsiz kılmaktadır veya toplumsal ve mesleki işlevselliği sınırlamaktadır. Hasta genellikle ya yatar ya oturur durumda bulunmaktadır.
6. AĞIR: Hareketlerdeki aşırı yavaşlama aktivite ve konuşmanın en aza indirgenmesine neden olmaktadır. Genel olarak hasta gününü yatarak veya uzanarak geçirmektedir.
7. ÇOK AĞIR: Hasta tamamen hareketsizdir ve dış uyaranlara yanıt vermemektedir.

G8. İŞBİRLİĞİ KURAMAMA

Görüşmeci, hastane çalışanları veya hastanın ailesinin de dahil olduğu önemli kişilerle güvensizlik, savunuculuk, inatçılık, karşı gelme eğilimliliği, otoriteyi reddetme, düşmanca tutum veya kavgacılık gibi nedenlerden ötürü uyum sağlamayı aktif olarak reddetmesidir. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşmede gözlenen ve tedavi ekibi veya ailenin bildirdiği kişilerarası ilişkilerdeki davranışlardır.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3. HAFİF: Gücenen, tahammülsüz veya iğneleyici bir tutumla cevap verir. Görüşmedeki hassas sorgulamaya alınganlık göstermeden itiraz edebilir.

4. ORTA: Kendi yatağını yapma, önceden planlanan programlara katılma gibi normal sosyal gerekliliklere arasıra ani olarak karşı koyar. Düşmanca, savunucu veya karşı gelme eğilimi olan bir tutum gösterebilir, ancak bu tutumu genellikle ele alınabilir.

5. ORTA/AĞIR: Hasta sıklıkla çevresinin taleplerine uyum göstermez ve başkaları tarafından "toplum dışı" veya "ciddi bir davranış sorunu olan kimse" şeklinde tanımlanır. Görüşmeciye karşı belirgin savunuculuk ve alınganlık göstermesi ve muhtemelen birçok soruyu yanıtlamak istememesi işbirliği kurulamadığının göstergeleridir.

6. AĞIR: Hasta işbirliği kurmayan, karşı gelme eğilimli ve kavgacı bir tutum içindedir. Sosyal gerekliliklerin çoğuna uymayı reddeder. Görüşmeye başlamayı veya görüşmeyi sonuna kadar sürdürmeyi reddedebilir

7. ÇOK AĞIR: Tüm önemli işlev alanlarını ciddi ölçüde etkileyecek düzeyde aktif bir karşı koyma tutumu vardır. Hasta herhangi bir sosyal aktiviteye katılmayı, kişisel temizliğiyle ilgilenmeyi, ailesi veya sağlık personeliyle konuşmayı ve görüşmeye kısa süre için bileolsa katılmayı reddeder.

G9. OLAĞANDIŞI DÜŞÜNCE İÇERİĞİ:

Yabancı veya alışılmadık olan düşüncelerden çarpıtılmış, mantıkdışı ve saçma düşüncelere kadar değişen bir dağılım gösteren, garip, hayali veya acayip düşüncelerin olmasıdır. Değerlendirmede temel alınacak veri görüşme sırasında aktarılan düşünce içeriğidir.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3. HAFİF: Düşünce içeriği bir miktar garip veya alışılmamıştır veya herkesin aklından geçebilecek düşünceler garip bir bağlam içinde düşünülmektedir.

4. ORTA: Düşünceler sıklıkla çarpıtılabilir ve zaman zaman oldukça acayiptir.

5. ORTA /AĞIR: Hasta birçok garip ve hayali (ör: bir kralın daha sonra evlat edinilen oğlu olduğu, ölüm listesinde olup daha sonra kurtulduğu) veya tamamen anlamsız bazı (ör: yüzlerce çocuğa sahip olduğu, diş dolgusu aracılığıyla uzaydan radyo mesajları aldığı) düşünceler aktarır.

6. AĞIR: Hasta birçok mantıksız veya anlamsız düşünceler veya belirgin acayip niteliği olan bazı düşünceler (ör: üç tane kafası olduğu, başka bir gezegenden gelen bir ziyaretçi olduğu) aktarır.

7. ÇOK AĞIR: Düşünce içeriği tamamen saçma ve acayip düşüncelerden oluşmaktadır.

G10. YÖNELİM BOZUKLUĞU

Kişinin kişi, zaman ve yer yöneliminin bozulması, çevresiyle olan ilişkisinin konfüzyon veya bir kesilme durumuna bağlı olarak farkında olmamasıdır. Değerlendirmede temel alınacak veri görüşme sırasında yönelimle ilgili sorulara verilen yanıtlardır.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3. HAFİF: Genel olarak yönelim korunmuştur, ancak bazı ayrıntılarla ilgili zorluk yaşanmaktadır. Örneğin, hasta bulunduğu yeri bilse de sokak adresini bilmemektedir; hastane personelinin simlerini bilse de görevlerini bilmemektedir; hangi ayda olunduğunu bilse de günü bir sonraki günle karıştırmaktadır; veya tarihi iki günden fazla olmak üzere karıştırmaktadır. İlgi alanında, sağlık personeli gibi yakın çevreyi tanıyabilme, ancak devlet

ve siyaset adamları gibi daha uzak olan çevreyi tanıyamama şeklinde bir daralma söz konusu olabilir.

4. ORTA: Kişileri, yeri ve zamanı tanımada kısmi başarı vardır. Örneğin hasta hastanede bulunduğunu bilmekte ancak hastanenin adını bilmemektedir; bulunduğu şehri bilmekte ancak mahalle adını bilmemektedir; kendi terapistinin adını bilmekte ancak diğer birçok sağlık personelinin adını bilmemektedir; yıl ve mevsimi bilmekte ancak aydan emin olamamaktadır.

5. ORTA/AĞIR: Kişileri, yeri ve zamanı tanımada önemli ölçüde bozukluk vardır. Hasta nerede olduğuna dair müphem bir fikre sahiptir veya çevresindeki çoğu insanı tanıyamamaktadır. Yılı doğru veya doğruya yakın olarak bilse de içinde bulunulan ayı, haftanın gününü veya mevsimi bilmemektedir.

6. AĞIR: Kişileri, yeri ve zamanı tanımada belirgin bozukluk vardır. Örneğin hastanın nerede olduğuna dair hiçbir fikri yoktur; tarihi bir yıldan fazla olmak üzere karıştırmaktadır; şu andaki yaşamında sadece bir veya iki kişinin ismini bilmektedir.

7. ÇOK AĞIR: Hastanın kişilere, yere ve zamana ait yönelimi tamamen bozulmuştur. Bulunduğu yer, içinde bulunduğu yıl ve hatta ebeveynleri, eşi, arkadaşları ve kendi terapisti gibi en çok tanıdığı insanları bile bariz olarak karıştırmakta veya bilememektedir.

G 11. DİKKAT AZALMASI:

Dikkatin odaklanmasında bir azalma vardır ve bu durum kendini dikkati toplamada zayıflama, dikkatte iç ve dış uyaranlar nedeniyle dağılma ve dikkati bir durum üzerinde tutma, koruma veya yeni bir uyaran üzerinde toplamada güçlük ile belli eder. Değerlendirmede temel alınacak veriler görüşme sırasında gözlenen belirtilerdir.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3. HAFİF: Ara sıra dikkatte dağılmaya meyil veya görüşmenin sonuna doğru dikkatin dağılması şeklinde görülebilen dikkati toplama sorunu vardır.

4. ORTA: Dikkatte kolayca dağılma, dikkati bir konu üzerinde uzun süre tutamama veya dikkati yeni konulara çevirmede zorluk nedeniyle konuşma etkilenmektedir.

5. ORTA/AĞIR: Dikkati toplayamama, dikkatte kolayca dağılma ve dikkati yeni konulara odaklama zorluğu nedeniyle konuşma ciddi olarak engellenmektedir.

6. AĞIR: İç ve dış uyaranların dikkati dağıtması nedeniyle hastanın dikkati çok kısa süre için veya çok büyük çabayla toparlanabilmektedir.

7. ÇOK AĞIR: Dikkat o kadar bozulmuştur ki hastanın kısa bir süre konuşması bile mümkün değildir.

G12. YARGILAMA VE İÇGÖRÜ EKSİKLİĞİ

Kişinin kendi psikiyatrik rahatsızlığının ve içinde bulunduğu durumun farkında olması veya bunları anlamasındaki eksikliktir. Bu durum, geçmişteki veya şu andaki psikiyatrik hastalığı veya belirtileri kabul etmeme, hastaneye yatma veya tedavi görme ihtiyacını reddetme, sonuçlarının ne olacağını çok kestiremediği kararlar verme ve gerçekçi olmayan kısa ve uzun vadeli planlar yapma şeklinde gözlenir. Değerlendirmede temel alınacak veri görüşmede aktarılan düşünce içeriğidir.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.

2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.

3. HAFİF: Psikiyatrik bir bozukluğu olduğunu kabul eder, ancak ciddiyetini, tedavinin gerekçelerini veya hastalığın tekrarlamaması için önlem alması gerektiğini hafife almaktadır. Geleceğe yönelik tasarlamada bozukluk vardır.

4. ORTA: Hasta hastalığını tamamen değil, yüzeysel olarak kabul etmektedir. Hastalığın farkında olma durumu değişebilmektedir veya var olan sanrılar, düşünce dağınıklığı, şüphecilik ve kendini toplumdan çekme gibi belirtilerin çok az farkında olmaktadır. Hasta tedaviye olan ihtiyacının anksiyete, gerginlik, uyku bozukluğu gibi daha geri plandaki belirtiler için olduğunu düşünmektedir.

5. ORTA/AĞIR: Psikiyatrik rahatsızlığının geçmişte olduğunu, ancak şu anda hasta olmadığını düşünmektedir. Üstüne gidilirse, yanlış yorumlamalar veya sanrısal düşünce ile açıklamaya meyilli olduğu ilgisiz veya önemsiz bazı belirtilerin varlığını kabul edebilir. Psikiyatrik tedaviye ihtiyacı olduğunun farkında değildir.

6. AĞIR: Hasta geçmişte bir psikiyatrik rahatsızlığı olduğunu kabul etmez. Geçmişte veya şu anda herhangi bir psikiyatrik belirtinin var olduğunu kabul etmez; uyum göstermesine rağmen tedavi ve hastaneye yatma ihtiyacını olduğunu da yadsır.
7. ÇOK AĞIR: Geçmişte veya şu andaki psikiyatrik hastalık varlığını yadsır. Hastaneye yatışın ve tedavisini sanrılı biçimde yorumlar (ör: geçmişteki kötülüklerin cezası, işkencecilerin zulmü gibi) ve bu nedenle terapistlere, ilaç tedavisine ve tedavinin diğer yönlerine uymayı reddeder.

G 13. İRADE BOZUKLUĞU

Kişinin düşüncelerinin, davranışının, hareketlerinin ve konuşmasının iradi olarak başlatılması, sürdürülmesi ve kontrol edilmesindeki bozukluktur. Değerlendirmede temel alınacak veriler görüşme boyunca gözlenen düşünce içeriği ve davranışlardır.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.
2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3. HAFİF: Konuşma ve düşünmedeki hafif derecedeki kararsızlık sözel ve bilişsel süreçleri biraz engelleyebilir.
4. ORTA: Hasta genellikle ikilemdedir ve karar vermede belirgin güçlük çekmektedir. Düşüncedeki gelgitler nedeniyle konuşma etkilenmektedir ve sonuç olarak sözel ve bilişsel işlevsellik açıkça bozulmuştur.
5. ORTA/AĞIR: İrade güçlüğü hem düşünce hem davranışı etkilemektedir. Hasta toplumsal ve hareketle ilgili aktivitelerin başlatılması ve sürdürülmesini bozacak ve konuşmada duraklamaya da neden olabilecek düzeyde belirgin kararsızlık gösterir.
6. AĞIR: İrade güçlüğü giyim kuşam gibi basit, otomatik işlevlerin bile yapılmasına engel olmaktadır ve konuşmayı belirgin olarak etkilemektedir.
7. ÇOK AĞIR: İradedeki tama yakın yetersizlik nedeniyle hareketler ve konuşma belirgin olarak engellenir ve bu durum tam hareketsizlik ve/veya mutizme yol açar.

G 14. DÜRTÜ KONTROLSÜZLÜĞÜ:

Davranışların düzenlenmesinin ve kontrolünün dürtülere bağlı olarak bozulması sonucunda gerilimin ve duyguların ani, ayarlanmamış, rastgele veya yanlış yönlendirilmiş bir biçimde, sonuçlar düşünülmeden ortaya çıkmasıdır. Değerlendirmede temel alınacak veriler, görüşme sırasında gözlenen ve tedavi ekibi ve aile tarafından bildirilen davranışlardır.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.
2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3. HAFİF: Hasta zorlanmayla yüzyüze kaldığında veya doyumu engellendiğinde kolay öfkelenmeye ve hayal kırıklığına uğramaya meyillidir, ancak dürtü doğrultusunda hareket etmez.
4. ORTA: Çok hafif kışkırtmayla bile hasta öfkelenmekte ve küfredebilmektedir. Arasıra tehditkar, tahripkar olabilir veya dövüşle karşıkarşıya kaldığı veya hafif ağız dalaşı yaptığı görülebilir.
5. ORTA/AĞIR: Hasta tekrarlayıcı biçimde dürtüsel olarak küfürlü konuşabilir, eşyalara zarar verebilir veya fiziksel tehdit savurabilir. Hastanın tecrid edilmesini, bağlanmasını veya gerektikçe ilaçla sakinleştirilmesini gerektiren, saldırgan lastiği bir veya iki olay olmuş olabilir.
6. AĞIR: Hasta sonuçlarını hiç düşünmeden sıkça dürtüsel bir biçimde saldırgan, tehditkar, talepkar ve tahripkardır. Saldırgan davranış sergiler ve cinsel saldırganlık da gösterebilir. Muhtemelen varsam niteliğindeki işittiği seslere uymaktadır.
7. ÇOK AĞIR: Hasta cinayet girişimleri, cinsel saldırılar, tekrarlayan kaba kuvvet kullanma veya kendine zarar verme davranışları göstermektedir. Tehlikeli dürtülerini kontrol edememesi nedeniyle sürekli gözetim altında tutulması veya tesbit edilmesi gerekir.

G 15. ZİHİNSEL AŞİRİ UĞRAŞI:

Gerçeklerle olan bağlantının ve uyum sağlayıcı davranışların otistik yaşantılar ve içten gelen duygu ve düşünceler* kendini kaptırma nedeniyle olumsuz yönde etkilenmesidir. Değerlendirmede temel alınacak veri görüşme boyunca, gözlenen kişilerarası ilişkilerdeki davranışlardır.

1. YOK: Tanımla ilgili özellik yoktur.
2. ÇOK HAFİF: Bozukluğun varlığı şüphelidir; normal sınırları zorlayabilir.
3. HAFİF: Kişisel ihtiyaçlar veya sorunlarla aşırı uğraşma nedeniyle konuşmanın ben merkezcil konulara yönlendiği ve diğer insanlara gösterilen ilginin azaldığı gözlenir.
4. ORTA: Hastada gündüz hayal kurma veya iç yaşantılarla uğraşma tarzında bir kendisiyle meşgul olma hali vardı ve bu nedenle iletişim az da olsa etkilenmektedir.
5. ORTA/AĞIR: Hasta otistik yaşantılarla iç içedir. Boş bakışlar, kendi kendine mırıldanma veya konuşma veya stereotipik hareketler şeklinde gözlenen bu tür davranışlar toplumsal işlevleri ve iletişimi olumsuz etkilemektedir.
6. AĞIR: Otistik yaşantılarla olan aşırı zihinsel uğraşı dikkati toplamayı, konuşmayı ve çevreye yönelimi ciddi ölçüde sınırlamaktadır. Hasta sıklıkla kendi kendine gülerken, mırıldanırken, konuşurken veya bağırırken gözlenebilir.
7. ÇOK AĞIR: Davranışını her yönde etkileyecek biçimde otistik yaşantılarla iç içedir. Hastanın sürekli sözel olara veya davranışlarıyla varsanılara yanıt vermesi söz konusu olabilir. Hasta diğer insanların veya çevresinin pek farkında değildir.

ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler:

Adı : Nakşidil

Soyadı : Torun Yazıhan

Doğum yeri ve tarihi : Tokat-01.Mayıs.1976

Uyruğu : TC

Medeni durumu : Evli

İletişim adresi : Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi- Etlik-Ankara

İletişim telefonu : 0312 304 45 01 e-mail: naksidil.yazihan@gmail.com

II- Eğitimi

Hacettepe Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Deneysel Psikoloji yüksek lisansı (2003)

Hacettepe Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Psikoloji Bölümü (1999)

Tokat Anadolu Lisesi (1994)

Yabancı dili: İngilizce (KPDS:89/100, 2006; YDS:76/100, 2014)

III- Ünvanları

Psikolog (1999)

Uzman Psikolog (2003)

IV- Mesleki Deneyimi

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakultesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları ABD

Şubat 2001-devam ediyor

Sağlık Bilimleri Üniversitesi (idari kadro)

Agustos 2016-devam ediyor

V-Üye Olduğu Bilimsel Dernekler

Psikofizyoloji ve Nöropsikoloji Derneği

V- Bilimsel İlgi Alanları

A-Uluslararası hakemli dergilerde yayınlanan makaleler:

A1- Torun Yazıhan N, Aydın H, Karakaş S (2007). Neuropsychological profile in different levels of obstructive sleep apnea, *Sleep and Biological Rthyms*, **5(**2): 85–94. (SCI-E)

B-Ulusal Hakemli Dergilerde yayınlanan makaleler:

B1- Can H, Doğutepe E, Torun **Yazıhan** N, Korkmaz H, Erdoğan Bakar E (2016). Construct validity of auditory verbal learning test. *Turkish Journal of Psychiatry*, **27**(3):195-203.(SSCI)

B2- Yazıhan N, Doruk A, Balıkçı A, Erdem M (2015). Cognitive functions in bipolar manic and remitted episodes: a longitudinal study. *Journal of Mood Disorders*, **5** (2): 62-69.

B3- Doruk A, Yazıhan N, Balıkçı A, Erdem M, Bolu A, Ateş A (2014). Cognitive functions in bipolar manic, depressed and remission episodes. *Bulletin of Clinical Psychopharmacology*, **24**(1): 59-68. (SCI-E)

B4- Ak M, Torun Yazıhan N, Sütçigil L, Hacıömeroğlu B (2013). Metacognitive beliefs of patients with major depression in the context of suicidal behaviour. *Archieves of Neuropsychiatry*, **50**: 95-99.(SCI-E)

B5- Torun Yazıhan N, Özşahin A, Sütçigil L (2012). The reflections of attention deficit hyperactivity disorder through adulthood. (review) *Clinical Psychiatry*, **12:** 43-50.

C- Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında basılan bildiriler:

C1- Yazihan N, Yelboğa Z, Çelik C. Metacognitive beliefs of male PTSD patients" 25th APS Annual Convention, May 23-26, 2013,Washington DC.

C2- Yazihan NT, Basaran Y, Unal HU, Karlidere T, Balikci A, Bolu A. Cognitive changes associated with hormone replacement therapy in young hypogonads" 8th FENS, Forum of Neuroscience, July 14-18, 2012, Barcelona.

C3-Yazihan N, Yelboğa Z, Çelik C. Combat related nouns and their emotional impressions" The International Neuropsychological Society, Mid-Year Meeting, June 30-July 3, 2010, Krakow.

C4- Sutcigil L, Yazihan N, Ozmenler K, Bozkurt A. The Relation Between Criminal Behavior And Anger. 6th International Congress of Cognitive Psychotherapy, Abstract Book, p: 190-191, Rome, 2008.

D- Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında basılan bildiriler:

D1- Yazihan N, Yetkin S, Kızılay E, Akarsu ES. İlk Atak İlaçsız Psikotik Hastaların Uyku Yapısı ve Nöropsikolojik Profilleri, 14. Ulusal Sinirbilim Kongresi, Mayıs 2016, Türkiye.

D2- Yazihan N, Ak M, Haciomeroğlu B, Cinar O, Canbaz H. İntihar Girişimi Olanlarda Üstbiliş ve Süreçleri ve Başa Çıkma Tutumlarının Değerlendirilmesi. 17. Ulusal Psikoloji Kongresi, 25-28 Nisan 2012, İstanbul.

D3-Yazıhan NT, Sütçigil L, Lapsekili N. Antisosyal Kişilik Bozukluğu (AKB) Tanısı Alan Erişkinlerde Wender Utah Derecelendirme Ölçeği (WUDÖ) İle Taranan Çocukluk Çağı Davranış Sorunlarının, Erişkinlikte Öfke İle İlişkisi. 45. Ulusal Psikiyatri Kongresi Kongre Kitapçığı, s:148, Ankara, 2009.

D3-Yazıhan N, Özşahin A, Sütçigil L. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu'nun Erişkinlikteki Yansıması. TSK Koruyucu Ruh Sağlığı Sempozyumu Bilimsel Çalışmalar Özet Kitapçığı, s:62, Ankara, 2009.

D4-Sütçigil L, Özmenler KN, Yazıhan N, Bozkurt A. Antisosyal Kişilik Bozukluğunda Öfke ve Kriminal Davranış İlişkisi. Kognitif ve Davranış Terapileri Derneği 1. Ulusal Kongresi. Eylül 2007.Harbiye, İstanbul.

D5-Sütçigil L, Aydın H, Özgen F, Cöngöloğlu E, Yazıhan NT. İnsomniada Uyku Örüntüsün Özellikleri. 40.Ulusal Psikiyatri Kongresi. Kongre Kitapı, s:226-227, Kuşadası, 2004.

E-Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan sözlü bildiriler:

E1-Yazihan N, Ak M, Sütçigil L, Haciomeroğlu B. İntihar Girişimi Olan Majör Depresyon Hastalarında Üst Biliş Süreçleri.17. Ulusal Psikoloji Kongresi, 25-28 Nisan, 2012, İstanbul.

E2-Yazıhan N, Sütçigil L, Özgen F. Uyku Apne Tanısı Almış, Hastalık Tanısı Almamış ve İnsomnia Hastalarının Uyku Alışkanlıklarının Betimlenmesi. 9. Ulusal Uyku Tıbbı Kongresi, Kasım 2008, Kuşadası. s:178.

E3- Yetkin S, Yazıhan NT, Özgen F, Aydın H, Sütçigil L. Obstruktif Uyku Apnesi Sendromlu Hastalarda Uyku Yapısının Özellikleri. 9.Ulusal Uyku Tıbbı Kongresi, Kasım 2008, Kuşadası. s:179.

F-Kitap bölümü çevirileri

F1- 2014 Bilişsel Psikoloji Zihin ve Beyin, Nobel Akademik Yayıncılık (s:1-102)

F2- 2016 Kaplan ve Sadock, Davranış Bilimleri/Klinik Psikiyatri, Güneş Tıp Kitapevi (s:4-18 ve s:84-88)

F3- 2016 Ruh Sağlığı ve Psikiyatri Hemşireliğinin Temelleri, Akademisyen Yayınevi (s:838-870).

VII- Bilimsel Etkinlikleri

A-Ödüller:

A1-7. Ulusal Biyolojik Psikiyatri Kongresi. En İyi Yayın Ödülü (üçüncülük). 2-6 Haziran, 2009, Edirne.

B-Projeler:

B1-Processing bias for words' valance during normal reading in PTSD: an investigation through eye tracking. 2013, BAP-1, METU Enformatik Enstitüsü

C-Verdiği dersler:

C1-2016 Bahar Dönemi Çankaya Üniveristesi Psikoloji Bölümü, Psikolojik Bozuklarda Bilişsel Bozulmalar (4 kredi-33 öğrenci)

C2-2017 Bahar Dönemi Çankaya Üniveristesi Psikoloji Bölümü, Psikolojik Bozuklarda Bilişsel Bozulmalar (4 kredi-54 öğrenci)

C3-2017 Bahar-Yaz Dönemi TOBB ETU Psikoloji Bölümü, Bilişsel Nörobilim (4 kredi, 22 öğrenci)

D-Verdiği konferans, seminerler, eğitimler

D1- Uyku ve Bellek, Hafıza Çalıştayı, 29 Nisan 2017, TOBB ETU, Ankara.

D1-Nöropsikolojik Değerlendirme, 5-9 Ocak, 2017, SATEM Komutanlığı, Ankara

D2-Nöropsikolojik Testler Eğitimi, 2016 ve 2017 (Psikofizyoloji ve Nöropsikoloji Derneği sertifikalı)

E-Katıldığı paneller (panelist olarak)

E1-Askeri ortamda Stres ile Mücadele, Stresle Mücadelede Özel Yöntemler, Türk Silahlı Kuvvetleri Koruyucu Ruh Sağlığı Sempozyumu, 6-8 Mayıs, 2009.

E2-Bireyi Tanıma ve Tanımlama Süreci, Türk Silahlı Kuvvetleri Koruyucu Ruh Sağlığı Sempozyumu, 6-8 Mayıs, 2009.

VIII- Diğer Bilgiler

A-Eğitim programı haricinde aldığı kurslar ve seminerler

A1- 2001 MMPI Kursu-Türk Psikologlar Derneği-Ankara

A2- 2015 RET (Rational Emotive Therapy)/Albert Ellis Institute-İstanbul

A3- 2012 NATO Eğitimleri–Post Travmatik Stres Bozukluğu-Ankara