

Şizofreni, Depresyon ve Alkol Bağımlılığında Frontal Bölge İşlevselliğinin Değerlendirilmesi

Nurper Erberk-Özen¹, Nevzat Yüksel², Cumhuri Boratav³, Sirel Karakaş³

ÖZET:

Şizofreni, depresyon ve alkol bağımlılığında frontal bölge işlevselliğinin değerlendirilmesi

Amaç: Kronik seyirli olma eğilimli üç büyük psikiyatrik tanı grubu, şizofreni, depresyon ve alkol bağımlılığı beyindeki yapısal etkileri ve ilişkili bilişsel işlevler konusunda pek çok tartışma bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı, 3 tanı grubundaki (şizofreni, depresyon ve alkol bağımlılığı) frontal bölge işlevselliğini, bu bölgeye duyarlı olduğu bilinen iki nöropsikolojik test ile değerlendirmektir.

Yöntem: Örneklem grubu toplam 160 denekten oluşmuş, üç tanı grubu ve kontrol grubunun her birinde 40'ar denek yer almıştır. Deneklerin yaşları 20-55 arasındadır. Nörobilişsel özellikler Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET) ve Stroop Testi (ST) TBAG Formu ile değerlendirilmiştir. Aşırı puana sahip denekler değerlendirme dışında bırakılmıştır. Puanlar üzerinde eğitimin etkisi görüldüğünden, verilerin analizinde, eğitimin ve yaşın ortak değişken olarak ele alındığı kovaryans analizi kullanılmıştır.

Bulgular: Analiz sonuçları, gruplar arasında WKET'nde toplam yanlış sayısı (WKET 2), tamamlanan kategori sayısı (WKET 4), perseverasyonla ilgili puanlar (WKET 5, 6, 7, 8) ve kavramsal düzey tepkileri ile ilgili puanlar (WKET 10, 11) açısından ve ST'nde ise karmaşıklaşan son 3 kısmı ile ilgili süreler açısından (ST 3a, 4a, 5a) anlamlı farklar olduğunu ortaya koymuştur.

Sonuç: Genelde, şizofreni ve alkol bağımlılığı grubunun bilişsel işlevler açısından benzeştiği, her ikisinin puanlarının depresyon ve kontrol gruplarından daha düşük olduğu görülmüştür.

Anahtar sözcükler: şizofreni, depresyon, alkol bağımlılığı, Wisconsin Kart Eşleme Testi, Stroop testi, frontal bölge, nöropsikolojik değerlendirme

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2005;15:93-103

ABSTRACT:

Assessment of frontal lobe functions in schizophrenia, depression and alcohol dependence

Objective: Schizophrenia, depression and alcohol dependence are major psychiatric diagnostic disorders that have a tendency for a chronic course. The effects of these disorders on brain structure and associated cognitive functions have been studied. The aim of this study was examine frontal lobe functions with two neuropsychological tests, which have been thought to be sensitive to frontal lobe dysfunction.

Method: The sample consisted of 160 subjects, 40 in each of the diagnostic groups and a control group. The ages of the subjects varied between 20 and 55. Neurocognitive characteristics were assessed by Wisconsin Card Sorting Test (WCST) and Stroop Test-TBAG Form (ST-TBAG). Subjects with extreme scores were not included in statistical analyses. Since an influence of education and age on the scores was observed, analyses of covariance were used for the statistical analyses, in which the education and age were entered as a covariate variable.

Results: The statistical results showed significant differences between the groups for the WCST total number of errors (WCST 2), number of completed categories (WCST 4), number of scores concerned with perseveration (WCST 5, 6, 7, 8), number of scores concerned with conceptual level responses (WCST 10 and 11) and the duration of time evaluations in ST (ST 1a, 3a, 4a and 5a).

Conclusion: In general, the findings of cognitive functions in schizophrenia and alcohol dependence were similar, and the scores of both were lower than in the depression and control group.

Key words: schizophrenia, depression, alcohol dependence, Wisconsin card sorting test, Stroop test, frontal lobe, neuropsychological assessment

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2005;15:93-103

GİRİŞ

Frontal bölgeler, insan beyninin en büyük bölgesi olup, filogenetik bakımdan da en yeni bölümüdür ve diğer beyin alanlarıyla karmaşık ilişkiler içindedir (1). Nöropsikolojik testler, temelde, beyin alan ve işlevleriyle ilişkili olduğundan; bunların beyin alanlarına göre sınıflanması, testlerin özellikle klinik kullanımlarında yaygın olarak uygulanan bir yaklaşımdır. Bu doğrultuda,

örneğin frontal bölge ile ilişkili bilişsel işlevlerin değerlendirilmesinde "frontal bölge testleri"nden yararlanılır (2). Ancak bu tür sınıflamalar sadece pratik kullanımlar için geçerlidir; zira çağdaş araştırmalar, beyin kompartmanlar halinde çalışmadığını, beyin işlevlerinin bütünlük bir özellik gösterdiğini ortaya koymuştur (1).

Şizofreni tüm mental hastalıklar içinde en ciddi ve maluliyete neden olanıdır. Hastalığın işlevselliği bozucu etkisi, bilişsel yeti yitimi ile doğrudan

¹Yrd. Doç. Dr., Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD, Kırıkkale-Türkiye
²Prof. Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD, İzmir-Türkiye
³Prof. Dr., Hacettepe Üniversitesi Deneysel Psikoloji Bilim Dalı, Ankara-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:
Yrd. Doç. Dr. Nurper Erberk-Özen, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Psikiyatri AD., 71100 Kırıkkale-Türkiye

Telefon / Phone: +90-318-225-2485/182

Elektronik posta adresi / E-mail address:
nerberk@superonline.com

Kabul Tarihi / Date of acceptance:
6 Temmuz 2005 / July 6, 2005

ilişkilidir (3). Şizofrenide gözlenen bilişsel bozukluklar kabaca 3 grupta toplanabilir: dikkat, bellek ve yürütücü işlevler (4). Yürütücü işlev karar verme ve bir eyleme başlama, planlama, yürütme ve koşullardaki değişikliklere uygun olarak verilen yanıtı değiştirebilme esnekliği gibi üst düzey düşünme ile ilişkili geniş bir yelpazedeki bilişsel sürece verilen isimdir (5). Şizofrenide yapısal ve işlevsel beyin bozukluğu olduğuna dair kanıtlar günümüzde giderek artmaktadır. Literatürde tartışmalı bulgular olsa da, üzerinde nispeten anlaşma sağlanan görüş, şizofrenide dorso-lateral prefrontal korteks (DLPFK)'e ilişkin işlev bozukluğu olduğu şeklindedir. DLPFK, içsel ve dışsal bilginin işlenmesi, soyutlama, problem çözme, planlama ve davranışın yürütülmesi ve değerlendirilmesinde önemli rol oynar (6).

Depresyon hastalarında, frontal bölgeyle ilişkili planlama ve sıralama görevlerinde bozukluklar ve frontal bölgede metabolik aktivasyonda azalma (hipo-aktivasyon) saptanmıştır (7). Depresyonun fronto-striatal yollarla ilgili olduğu, DLPFK'in depresyonda rolü olduğu ileri sürülmüştür (8).

Yakın tarihli çalışmaların alkol bağımlılığında yürütücü işlevlere odaklandığı görülmektedir (9). Ağır alkol içicilerinde yaygın nöropatolojik değişiklikler bulunur; ancak bu tanı grubunda özellikle prefrontal korteks ve temporal bölgelerin etkilendiği düşünülmektedir (10). Görünüşte normal olan kronik alkoliklerde yapılan nöropsikolojik değerlendirmeler ve görüntüleme çalışmaları, bu hastalarda da frontal işlev bozukluğu olduğunu ortaya koymuştur (11,12).

Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET), Stroop Testi (ST) ve Frontal Bölge İşlevselliği

Literatürde sıklıkla kullanılan WKET (Wisconsin Card Sorting Test, WCST)'nin (11), yürütücü işlevler kapsamında yer alan genelleme, hipotez test etme, bunu koşullara uygun biçimde değiştirebilme ve karmaşık karar verme sürecini değerlendirdiği öne sürülmektedir (5,13). WKET'nin ne ölçtüğüne ilişkin çok çeşitli çalışmalarda farklı görüşler olmakla beraber, araştırmacıların büyük kısmı perseverasyon üzerinde birleşmektedirler (2). WKET önceleri bilişsel esneklik ile ilişkili yürütücü işlevleri ölçen bir değerlendirme aracı olarak kabul edilmiş (14), daha sonraları frontal bölge işlevselliği ile olan ilişkisi ön plana geçmiştir (13). Frontal bölgede-

ki işlev bozukluğunda, planlama ve yürütücü işlevlerde değişiklikler, perseveratif ve esneklikten uzak, sabit davranışlar gözlenebilir (6). Frontal bölge işlevlerine duyarlı (sensitive) bir test olan WKET'nin özellikle DLPFK işlevselliği ile ilgili olduğu düşünülmektedir (6,11,15).

ST de WKET gibi, frontal bölge işlevlerini yansıttığı düşünülen bir nöropsikolojik testtir. Nesne ya da renk isimlerini söylemenin bunlarla ilgili kelimeleri okumaktan daha uzun zaman aldığı, McKeen Cattell (1886) tarafından keşfedilmiş, olayın temelde bir "renk-kelime bozucu etkisi" (color-word interference effect) olduğu ise Stroop tarafından 1935 yılında gösterilmiştir. Test literatürde, dikkat ölçümlerinin "altın standardı" olarak kabul edilmektedir (16,17). Bu betimleme, frontal bölge testi olarak ST'nin motor yönetici dikkatin güvenilir ölçütü olduğunu ifade etmektedir (18-20). ST, algısal kurulumu değişen talepler doğrultusunda ve bir "bozucu etki" altında değiştirebilme becerisini, alışılmış bir davranış örüntüsünü bastırabilme ve olağan olmayan bir davranışı yapabileme yeteneğini ortaya koymaktadır (21). ST seçici ve odaklanmış dikkatin yanı sıra, bireyin aktif bir biçimde gereksiz bilgiyi bastırabilmesini ve seçici olarak uygun bilgiye dikkat edebilmesini ölçmektedir (22).

ST ve WKET'nin prefrontal bölgenin farklı kısımlarıyla ilişkili olduğu belirtilmiştir. Literatürdeki genel görüş, ST performansının daha çok sol frontal bölgede yer alan paralel yerleşimli bir bilgi işleme modelini desteklediği, bu arada prefrontal bölgenin orbital kısımlarıyla ve anterior singulat (AS) ile yakından ilişkili olduğu yolundadır. fMRI çalışmalarının vardığı genel sonuç WKET performansının ise daha sınırlı bir alana, sağ hemisfere lateralize olduğu ve DLPFK'i de içeren bir yayılıma sahip olduğu şeklindedir (2, 23).

Çalışmalar, WKET'deki perseveratif yanıtların, patognomonik olmamakla birlikte, frontal bölge işlev bozukluğunu değerlendirdiğini göstermektedir (24). Ancak bazı yazarlar gözlenen bozukluğun, göreceli olarak frontal bölgeye özgü bir işlev bozukluğu yanı sıra, yaygın bir performans bozukluğunu yansıtır olabileceği üzerinde de durmaktadır (22). Diğer bir deyişle WKET frontal bölge işlevselliğine duyarlı olmakla beraber, seçici değildir. ST ile ilgili görüşler de benzer şekildedir: "bozucu etki" temelde frontal bölge ile ilişkili olsa da, nörogörüntüleme çalışmaları, ST sırasında sadece frontal bölgede değil, çeşitli kortikal bölgelerde de aktivasyon olduğunu göstermiştir (2).

WKET ve ST ile Şizofreni, Depresyon, Alkol Bağımlılığı İlişkisi

WKET'de perseveratif yanıtlarda artışın şizofreninin karakteristik özellikleri arasında olduğu belirtilmiştir (24). Ayrıca, şizofreni açısından kritik olan zihinsel işlevi başlatma, planlama ve bilgi işleme hızındaki bozukluğu da ölçebilmektedir. Şizofrenide WKET performansının negatif belirtiler, hastalık süresinin uzunluğu, hastaneye yatış sayısı gibi özellikler ile ilişkisi olduğu görülmüştür (24,26,27). WKET uygulaması sırasında şizofreni hastalarındaki DLPFK bölgesel kan akımlarının, sağlıklı kontrollerden düşük olduğu görülmüştür (28). Bu aktivasyon azlığının dikkatle ilgili işlevsellikte bir bozulma (29) ya da genel olarak soyutlamadaki bir işlevsel bozukluktan kaynaklanmadığı (30) gösterilmiştir. Şizofrenide ayrıca, duygulanım, biliş ve "davranışa dikkat etme" bozuklukları gözlenmektedir. Bu bozuklukların ölçülmesinde ST kullanılmaktadır (2).

Duygudurum bozukluklarının bilişsel özellikleri ile ilgili çok sayıda çalışma vardır. Genel olarak orta derecede depresyonu olan genç hastaların test performansında bozukluk da orta düzeydedir. Depresyonun şiddeti arttığında ya da yaş ilerlediğinde, test performansı da bozulmakta yani hastalar testleri daha uzun sürede tamamlamakta ve dikkatleri bozulmakta, ancak görsel bellek ve yönetici işlevlerde göreceli olarak daha iyi oldukları izlenmektedir. Klinik olarak depresyonu olan hastalara ST, WKET ve sözel akıcılık testi uygulanmış ve deprese hastaların diğerlerinden daha yavaş olduğu izlenmiştir (31). Gerek unipolar gerekse bipolar duygudurum bozukluğu olan hastaların, dikkat, bellek ve yürütücü işlevlerde başarısız oldukları, görüntüleme çalışmaları ile de desteklenmiştir (5).

Hem şizofreni hem de kronik alkol bağımlılığında frontal bölgeleri de içeren kortikal patoloji bulunmaktadır. Alkol bağımlılığı, şizofreni ve frontal bölge hasarı olan olgulara WKET'nin uygulandığı çalışmalarda, her üç grupta da test performansında bozulma saptanmıştır. Ancak, şizofreni hastaları ile alkol bağımlıları arasında WKET sonuçları açısından bazı farklar saptanmıştır. Bellek işlevinin daha çok perseveratif olmayan yanıtlar ile ilişkili olduğu ve alkol bağımlılarında da bunların yüksek olduğu; şizofreni grubunda ise perseveratif hatalarda artış olduğu ileri sürülmüştür. Bu farkın, alkol bağımlılarında DLPFK'den çok orbital frontal korteksin etkilen-

mesi ile açıklanabileceği belirtilmiştir (9,11,12). Bir başka çalışmada, alkol bağımlılığında nöropsikolojik testlerden sözel akıcılık ve ST'de belirgin bozulma saptanmıştır. Sol DLPFK metabolizmasında azalmanın, ST'nin hata sayısı ile doğru orantılı olduğu tespit edilmiştir (32).

Çalışmamızda, frontal bölgeyi ve onunla ilişkili alanları etkiledikleri çeşitli çalışmalarda gösterilmiş olan üç önemli klinik psikiyatrik tanı grubu olan şizofreni, depresyon ve alkol bağımlılığının, bu bölgeye duyarlı olduğu düşünülen WKET ve ST ile incelenmesi amaçlanmıştır. Test performansı açısından, hem tanı grupları arasında, hem de tanı gruplarıyla kontrol grubu arasındaki farklar üzerinde durulmuştur.

GEREÇ ve YÖNTEM

Örnekleme:

Çalışmaya alınan hastalar, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD'na ayaktan başvuran ve yatan hastalardan, çalışma koşullarına uygun olanlar arasından seçildi. DSM-IV tanı kriterlerine göre şizofreni, major depresif bozukluk ve alkol bağımlılığı tanısı alan ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar ve sağlıklı gönüllüler çalışmaya alındı (33). Çalışmaya alınan hasta grupları ve sağlıklı kontroller 40'ar kişiden oluşmak üzere toplam 160 kişiydi. Yaşları 20-55 arasında değişen vakaların en az ilköğretim mezunu olmaları koşulu arandı ve zeka düzeyleri kabaca normal sınırlardaydı. 40 kişilik sağlıklı kontrol grubunun, yaş, eğitim, cinsiyet açısından hasta grubu ile eşleştirilmesine çaba gösterildi. Çalışmaya alınan tüm deneklerin renk algısı normaldi ve WKET ve ST hakkında daha önceden bilgileri yoktu. Deneklerde test performansını etkileyebilecek ek bir tıbbi ve/veya nörolojik hastalık, geçirilmiş travmatik beyin hasarı ve madde bağımlılığı öyküsü olmaması (alkol bağımlılığı grubunda, alkol dışı madde bağımlılığı öyküsü olmaması) koşulu arandı. Bu koşulları sağlayanlar çalışmaya dahil edildi.

Kronik şizofreni grubunda ortalama hastalık süresi 9.3±6.6 yıl, depresyon grubunda 12.5±9.4 ay, alkol bağımlılığı grubunda ortalama bağımlılık süresi 22.3±5.8 yıl olarak tespit edilmiştir. Alkol bağımlılığı grubunun günlük alkol alımları en az 15 yıldır 100 g'ın üzerindedir. Alkol bağımlılığı grubu en az 15 gündür alkol almamıştır. Şizofreni tanısı alan 40 olgu (paranoid tip: 24; paranoid

tip dışında kalanlar: 16), en az 6 aydır 375 mg/gün klorpromazin ile eşdeğer dozda (34) düzenli antipsikotik tedavi almaktaydı. Depresyon grubundaki 12 olgu yeni tanı almıştı ve ilaçsızdı; 28 olgu ise düzenli olarak 1 - 3,4 ay boyunca 112,5 mg/gün imipramine eşdeğer dozda (35) antidepresan ilaç kullanmaktaydı. Alkol bağımlısı olan 40 hasta ise profilaktik olarak oral yoldan kompleks B1, B6 ve B12 vitamin preparatı kullanmaktaydı.

Araştırmada Kullanılan Araçlar:

1. Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET)

WKET 1948 yılında Grant ve Berg tarafından zihnin esneklik ve soyutlama yetisini değerlendirebilmek amacıyla geliştirilmiş, Milner tarafından değiştirilmiş, teste son şeklini 1981'de Heaton vermiştir (36). Türkiye'de standardizasyon çalışması Karakaş (2004) tarafından yapılmıştır (2). Bu testin çeşitli uygulama ve puanlama şekilleri vardır. Gerek standardizasyon çalışmasında gerekse bizim çalışmamızdaki uygulama ve puanlama, Heaton'un geliştirdiği versiyon (1981) ile aynıdır.

Bu doğrultuda WKET'ye verilen tepkilerden hesaplanan puanlar Tablo 1'de verilmiştir. Türk toplumunda yapılan faktör analizi çalışmalarında, WKET 3 dışındaki ilk 8 puan, birinci faktör altında toplanmış ve en yüksek açıklama yüzdesiyle, perseverasyon özelliğini ölçtüğü gösterilmiştir. WKET 3, 10 ve 12'nin oluşturduğu ikinci faktör ise kavramsallaştırma/irdeleme olarak nitelenmiştir. WKET 9 ve 13 ise üçüncü faktörü oluşturmuş, ancak korelasyona yönelik anlamlı bir bulgu bulunamaması nedeniyle, (şimdilik) yorumlanmaması

tercih edilmiştir (37). Bu bulgular WKET için literatürde elde edilen bulgularla uyumludur.

Çalışmamızda WKET, üç tanı grubu ile kontrol grubuna uygulanmıştır.

2. Stroop Testi (ST) ve ST-TBAG Formu (ST-TBAG)

ST, ilk olarak deneysel bir görev olarak Stroop tarafından, 1935'te geliştirilmiş ve "Stroop etkisi", yani ifade ettiği renkten farklı bir renk kullanılarak basılmış renk isimlerinin söylenmesi özelliği tanımlanmıştır. Hepsi de bireysel olarak uygulanan değişik ST'leri vardır. Testin Türkiye'deki standardizasyon çalışmalarını, Karakaş ve arkadaşları yapmıştır (38). Bizim çalışmamızda, 4'er maddelik 6 sıradan oluşan 3 kartlı Victoria Formu (Regard, 1981) ile orijinal ST'nin özellikleri birleştirilerek geliştirilen ve Türk toplumuna standardizasyonu yapılan "ST TBAG Formu" (ST-TBAG) kullanılmıştır (2).

Uygulama beş bölümden oluşmaktadır. Bu bölümler ve ilgili kartlar ile elde edilen puanlar, uygulama sıralarına göre Tablo 1'de verilmiştir. Her bölümde deneğe test ile ilgili yönergeler verilip, deneğin bunları anladığından emin olduktan sonra, "başla" komutu verilip kronometre çalıştırılır. Denek son maddeyi okumayı tamamlayınca kronometre durdurulur. Beş bölümden her birinin tamamlanmasında saniye cinsinden kullanılan süre (a), deneğin bu sırada verdiği tepkilerdeki hatalar (b) ve kendiliğinden yaptığı düzeltmeler (c), kurallarına göre kayıt formuna kaydedilir. Bütün bunlara göre, ST-TBAG'da beş bölümün her biri için üç tür puan hesaplanmaktadır.

Çalışmamızda ST-TBAG, üç tanı grubu ile kontrol grubuna uygulanmıştır.

Tablo 1: WKET ve ST için hesaplanan puanlar ve kısaltmaları

WKET için hesaplanan puanlar ve kısaltmaları		ST için hesaplanan puanlar ve kısaltmaları	
WKET 1	Toplam tepki sayısı puanı	ST 1a	Bölüm 1 Tamamlama süresi puanı
WKET 2	Toplam yanlış sayısı puanı	ST 1b	Bölüm 1 Hata sayısı puanı
WKET 3	Toplam doğru sayısı puanı	ST 1c	Bölüm 1 Düzeltme sayısı puanı
WKET 4	Tamamlanan kategori sayısı puanı	ST 2a	Bölüm 2 Tamamlama süresi puanı
WKET 5	Toplam perseveratif tepki sayısı puanı	ST 2b	Bölüm 2 Hata sayısı puanı
WKET 6	Toplam perseveratif hata sayısı puanı	ST 2c	Bölüm 2 Düzeltme sayısı puanı
WKET 7	Toplam perseveratif olmayan hata sayısı puanı	ST 3a	Bölüm 3 Tamamlama süresi puanı
WKET 8	Perseveratif hata yüzdesi puanı	ST 3b	Bölüm 3 Hata sayısı puanı
WKET 9	İlk kategoriyi tamamlamada kullanılan tepki sayısı puanı	ST 3c	Bölüm 3 Düzeltme sayısı puanı
WKET 10	Kavramsal düzey tepki sayısı puanı	ST 4a	Bölüm 4 Tamamlama süresi puanı
WKET 11	Kavramsal düzey tepki yüzdesi puanı	ST 4b	Bölüm 4 Hata sayısı puanı
WKET 12	Kurulumu sürdürmede başarısızlık puanı	ST 4c	Bölüm 4 Düzeltme sayısı puanı
WKET 13	Öğrenmeyi öğrenme puanı	ST 5a	Bölüm 5 Tamamlama süresi puanı
		ST 5b	Bölüm 5 Hata sayısı puanı
		ST 5c	Bölüm 5 Düzeltme sayısı puanı

3. Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği (KPDÖ):

Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği (KPDÖ) (Brief Psychiatric Rating Scale, BPRS) 1961'de Overall ve Gorham tarafından geliştirilmiştir. Likert tipi olan bu ölçek, 0-7 Puan arasında puanlanabilen 18 maddeden oluşmaktadır. Özellikle şizofreni ve diğer psikotik bozukluklarda, psikotik belirtilerle bazı depresif belirtilerin şiddetini ve değişimini ölçmede kullanılmaktadır. Puanlama yapılırken hastanın o anki durumu göz önünde bulundurulmaktadır (39).

Ölçek, sadece üç tanı grubuna uygulanmıştır.

4. Hamilton Depresyon Derecelendirme

Ölçeği (HDDÖ):

Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ) (Hamilton Depression Rating Scale, HDRS) depresyonun düzeyini ve şiddet değişimini ölçmede kullanılmıştır. Hamilton tarafından 1959 yılında geliştirilmiş ve onun gözetiminde Williams tarafından 1978'de yapılandırılmıştır (40). Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Akdemir ve arkadaşları (41) tarafından yapılmıştır.

Ölçek, sadece üç tanı grubuna uygulanmıştır.

İstatistiksel İşlem

Tüm istatistiksel işlemler, SPSS 10.0 paket programında gerçekleştirildi. Çalışmamızda çok fazla sayıda puan elde edilmiştir. Çalışmadaki denek sayısı göz önüne alındığında gruplar arasında anlamlı fark yaratmayanların analiz dışı bırakılması uygun görülmüştür. Bu nedenle öncelikle test puanları, eğitim ve yaş ortak değişken (kovaryans değişkeni) olarak alınarak her biri ayrı ayrı tek yönlü varyans analizi (analysis of variance: ANOVA) ile değerlendirildi. Anlamlı farklılık gösteren değerler sonraki çoklu varyans analizi (multivariate analysis of variance: MANOVA) için kullanıldı ve seçilen test puanlarının çalışmaya alınan gruplar arasında farklılık gösterip göstermediğine bakıldı. Farkın hangi grup

ya da gruplardan kaynaklandığını bulmak için post hoc testlerden Tukey-b testi uygulandı. İleri istatistik değerlendirmelerde, aşırı değerlerin istatistik sonuçlarını etkileyebileceği göz önüne alınarak, bunları değerlendirme dışında bırakan z-değerleri tercih edilmiştir.

BULGULAR

Tanımlayıcı İstatistikler

Tablo 2'de yer alan verilere göre alkol bağımlılığı grubu dışındaki grupların yaş ortalamaları birbirine yakındır. ANOVA ile, gruplar arasında yaş açısından fark anlamlı bulunmuştur ($p=0.001$) ve Tukey testi ile farkın alkol bağımlıları grubundan kaynaklandığı görülmüştür. Cinsiyet açısından gruplar arasındaki fark anlamlıdır ($p=0.001$). Farklılık alkol bağımlılığı ve depresyon grubundan kaynaklanmaktadır. Alkol bağımlılığı tedavi ünitesinin erkek hastalardan oluşması nedeniyle bu grupta kadın hasta yoktur. Depresyon grubunda ise kadın hastalar daha fazladır. Eğitim yılları açısından gruplar arasındaki fark anlamlıdır ($p=0.001$). Post hoc Tukey testi, eğitim etkisinin alkol bağımlıları grubundan kaynaklandığını ortaya koymuştur; örnekleme alkol bağımlıları grubunun eğitim düzeyi diğer üç grubunkinden düşüktür.

Her üç hasta grubuna uygulanan KPDÖ ile ölçülen hastalık şiddeti, şizofreni grubunda ortalama 44.0 ± 11.0 ile en yüksek değerde olup, depresyon grubunun ortalaması 35.5 ± 0.7 ve alkol bağımlılığı grubunun ortalaması 29.3 ± 0.3 olarak bulunmuştur. Hasta grupları arasında KPDÖ puanları açısından fark anlamlıdır ($F=334$ ve $p=0.001$). Post hoc Tukey testinde, her üç grubunda birbirinden farkı anlamlı bulunmuştur ($p=0.001$). HDDÖ ile ölçülen depresyon şiddeti ise 22.0 ± 4.8 ile en yüksek depresyon grubunda olmuş; alkol bağımlılığı grubu 14.6 ± 7.1 ve şizofreni grubu ortalaması 11.6 ± 6.3 olarak hesaplanmıştır. Hasta grupları arasında HDDÖ puanları açısından fark anlamlıdır ($F=109.281$ ve

Tablo 2: Grupların sosyodemografik özellikleri

	Yaş (ort,ss)	Cinsiyet (n,%)		Eğitim Düzeyi (n,%)			Eğitim Süresi (ort,ss)
		Erkek	Kadın	1	2	3	
Şizofreni n=40	32.6±9.3	26,%65	14,%35	6,%15	21,%52.5	13,%32.5	11.8±2.4
Depresyon n=40	35.4±9.7	11,%27.5	29,%72.5	9,%22.5	17,%42.5	14,%35	11.6±2.7
Alkol bağımlılığı n=40	41.7±5.4	40,%100	0	24,%60	9,%22.5	7,%17.5	9.9±2.6
Kontrol n=40	36.2±9.2	22,%55	18,%45	5,%12.5	13,%32.5	22,%55	12.8±2.6

ort: ortalama; ss: standart sapma
1: 8 yıl; 2: 9-11 yıl; 3: 12 yıl ve üstü

p=0.001). Post hoc Tukey testinde, şizofreni ve alkol bağımlılığı grubu depresyon grubundan anlamlı olarak farklı bulunmuştur (p=0.001). Depresyon düzeyleri açısından şizofreni ve alkol bağımlılığı grubu arasında anlamlı fark yoktur.

İleri İstatistikler

Analizlere, toplam puan olan WKET 1 ve sıfır ve sıfıra yakın değeri olan puanlar (ST 1b, 1c, 2b, 2c) dahil edilmemiştir. Kalan 24 puan da, aşırı değerlerin analizleri etkilememesi için z-puanlarına dönüştürülmüştür.

anlamlı bulunan farkların hangi grup ya da gruplardan kaynaklandığını bulmak için post hoc testlerden Tukey-b testi uygulandı. Bu testin sonucunda WKET 2, 4, 7, 10 ve 11 puanlarında şizofreni grubu depresyon ve kontrol grubundan farklı, alkol bağımlılığı grubuna benzer; WKET 5, 6, 8 ve ST 3a ve ST 4a puanlarında ise şizofreni grubu, depresyon ve/veya kontrol grubu ile beraber alkol bağımlılığı grubundan farklı bulunmuştur. ST 3c'de şizofreni grubu depresyon ve alkol bağımlılığı grubundan farklı iken, ST 5a'da ise alkol bağımlılığı ve kontrol grubundan farklıdır (Tablo 3).

Tablo 3: Seçilen WKET ve ST-TBAG puanlarının MANOVA ve Post Hoc İnceleme tablosu

	Sum of squares	df	Mean square	F Değeri	p Değeri	Post hoc İnceleme Sonuçları
WKET 2	15.337	3	5.112	7.349	0.001***	Ş>D=K***; A>K*
WKET 4	12.135	3	4.045	5.333	0.002**	Ş<D**, Ş<K***
WKET 5	11.325	3	3.775	8.091	0.001***	Ş>D=K***; Ş>A*; A>K*
WKET 6	11.322	3	3.774	7.516	0.001***	Ş>D=K***; Ş>A*; A>K*
WKET 7	3.005	3	1.002	2.797	0.044*	Ş>D=K*
WKET 8	9.611	3	3.204	6.615	0.001***	Ş>D=K***; Ş>A*
WKET 10	7.900	3	2.633	4.024	0.009**	Ş<D=K**
WKET 11	15.393	3	5.131	7.267	0.001***	Ş<D=K***; A<K*
ST 1a	5.362	3	1.787	3.177	0.027*	Ş>A*; Ş>K**
ST 3a	7.466	3	2.489	6.477	0.001***	Ş>D=A=K***
ST 3c	3.765	3	1.255	4.104	0.009**	Ş>D=A*
ST 4a	7.924	3	2.641	7.204	0.001***	Ş>A=K***; Ş>D*
ST 5a	5.576	3	1.859	3.467	0.019*	Ş>A*; Ş>K**

(*p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001)

Kisaltmalar: Ş: Şizofreni grubu; D: Depresyon grubu; A: Alkolizm grubu; K: Kontrol grubu, df: serbestlik derecesi

Bu işlem sonucu, 2.33 veya daha büyük z-değerine dönüşen puanlar ($\alpha=0.01$) analizlere katılmamıştır. Grupların etkisi (şizofreni, depresyon, alkol bağımlılığı, kontrol) ANOVA ile değerlendirilmiştir (Tablo 3). Analizlerde eğitimin ve yaşın testler üzerine etkisini gidermek için, eğitim ve yaş, ortak değişken olarak alınmıştır. Tablo 3'te gruplar arasında WKET 2, 4, 5, 6, 7, 8, 10 ve 11 puanları ve ST 1a, 3a, 3c, 4a ve 5a puanları açısından farklılığın anlamlı olduğu görülmektedir.

Gruplar arasında farklılık gösteren bu 13 puan, MANOVA ile incelenmiştir. Pillai's Trace kriterine göre, bağımlı değişkenlerin kombinasyonu (test puanları)'nın gruplardan anlamlı olarak etkilendiğini göstermiştir (Pillai's Trace= 0.547, F=1.784, p=0,005). Tablo 3'de görüldüğü gibi, grup değişkeni, WKET 2, 4, 5, 6, 7, 8, 10 ve 11 puanları ile ST-TBAG puanlarından ST 1a, 3a, 3c, 4a, 5a puanına etki etmektedir. MANOVA'da grup etkisi

TARTIŞMA

Beyinin en büyük bölümü olan frontal bölge, üç parçaya ayrılarak incelenir: motor, premotor ve prefrontal alanlar. Luria, prefrontal korteksin düzenleyici işlevler ile ilgili olduğunu bildirmiştir ve bu da psikolojide önemlidir. Prefrontal korteks, güçlü sensorimotor, limbik ve retiküler girdiler alan tek kortikal alandır (42). Frontal bölgelerin dorsolateral bölümü, korteksin en büyük bölgesidir (43). Nöropsikolojik değerlendirmede, beyin hasarı, hastalık ya da normal dışı beyin gelişimi sonucu oluşan bilişsel ve davranışsal bozuklukları analiz etmek için çeşitli deneysel ve klinik psikolojik yöntemler kullanılır. Nörolojik muayenenin de bir parçası olan davranışsal ve zihinsel yetiler (örneğin: bellek, dikkat, dil işlevi ve yönelim gibi), nöropsikolojik değerlendirme ile daha nesnel ve kesin olarak belirlenebilir. Ya-

kın zamana dek, bu nöropsikolojik yöntemler ile psikiyatrik hastalıklar hakkında kesin bir sonuç elde etmek zor olmasına karşın, daha sonraki gelişmelerle hastalıkların yerleşim yeri hakkında fikir elde edilmeye başlanmıştır (8,44).

Uygulamada ve literatürde yönetici işlevleri araştırılan testler içinde en sık kullanılanlardan biri olan WKET'nin (5), şizofreni hastalarında yapılan uygulamalarında, bu testin özellikle perseverasyona duyarlı olduğu görüşüne varılmıştır (2). Bu kadar çok sayıda olmasa da, depresyon ve alkol bağımlılığı ile ilgili bu konuda yapılmış çalışmalar da bulunmaktadır. Ancak psikiyatrik açıdan 3 büyük tanı grubu olan şizofreni, depresyon ve alkol bağımlılığını, bir arada ele alan ve frontal bölge işlevselliği açısından kontrol grubuyla karşılaştıran çalışmamız, bu açıdan orijinaldir. Çalışmamızda, üç tanı grubunda uygulanan frontal bölgeye duyarlı testlerin, tanı grupları arasında ve sağlıklı kontrollerle farklılık gösterip göstermediği değerlendirilmiştir.

Demografik Verilerle İlişkiler

Nöropsikolojik testlerin eğitim ve /veya zekâ düzeyi, yaş ve cinsiyetten etkilenip etkilenmediği, üzerinde halen durulan konular arasındadır. Önceki çalışmaların önemli bir kısmında özellikle WKET puanları üzerinde eğitim düzeyinin etkisinin olmadığı yönünde görüşler bulunsa da (45,46), ST ile ilgili çelişkili görüşler vardır (2). Loranger ve Misiak (1960) eğitim süreleri yönünden geniş bir aralığa sahip (0-19 yıl) olan gruba yaptıkları çalışmada, eğitim süresi ile WKET performansı arasında belirgin bir ilişki bulamamışlardır (45). Robinson ve ark. (1980), WKET değerleri ile eğitim düzeyi arasında belirgin bir ilişki olmadığını görmüş, zekâ düzeyi ile anlamlı bir ilişki olması gerektiğini düşünmüş, ancak böyle bir ilişki de bulamamıştır (47). Ancak daha sonraki çalışmalarda eğitim düzeyinin WKET performansını etkilediği gösterilmiş ve şizofreni hastalarında sonuçlar yorumlanırken bunun dikkate alınması gerektiği vurgulanmıştır (48). WKET'nin Türk toplumu üzerindeki araştırma-geliştirme çalışmasında (49), eğitimin WKET puanlarını, yaşın ise ST puanlarını anlamlı olarak etkilediği belirlenmiştir (2).

Bu çalışmaların ışığı altında çalışmamızda eğitimin ve yaşın gruplar arasında farklılık yaratma durumu inceledik. Tablo 2'de görüldüğü ve bulgular bölümünde açıklandığı gibi, çalışmaya alınan grupların eğitim dü-

zeyleri açısından farklılık anlamlıdır ($p=0.001$); eğitim düzeyleri alkol bağımlılığı grubunda diğer gruplardan daha düşüktür. Bu, klinikte o anda yatarak izlenen hastaların eğitim düzeyleri ile ilgili rastlantısal bir durumdur. Alkol bağımlılığı grubunda hastaların yaş ortalaması diğer gruplardan anlamlı olarak daha büyük ($p=0.001$) ve bağımlılık geliştikten sonraki süre, yani hastalık süresi de diğer gruplardan daha uzundur. Bu bulgu, alkol bağımlılığında hastaların tedaviye geç başvurduğu yolundaki klasik bilgi ile uyumludur. Literatürde, WKET puanlarında yaşa bağlı azalma için kritik yaş aralığı 50-59 ve alt yaş sınırı da 20 olarak belirtildiği için (Heaton, 1981), çalışmaya katılan hastaların yaş aralığı buna uygun olmuş, ancak alkol bağımlıları grubu nedeniyle homojenlik sağlanamamıştır. Tablo 2'de görüldüğü gibi, alkol bağımlılığı grubunun yaş ortalaması diğer gruplardankinden anlamlı ölçüde daha yüksektir ($p=0.001$). Yaşın nöropsikolojik testlere etkisi, test türüne göre değişmektedir (2). Bu konudaki literatür dikkate alınarak, çalışmamızda eğitimin ve yaşın testler üzerine olası etkisini gidermek için kovaryans analizi tekniği kullanılmıştır. Eğitimin ve yaşın etkisi, bu iki değişken ortak değişken olarak alınarak, bu yolla istatistiksel olarak ortadan kaldırılmış, tanı grubunun puanlara etkisi bu işlemde sonra incelenmiştir. Gruplar arasında WKET 2, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11 ve ST 1a, 3a, 3c, 4a ve 5a puanları (bkz. Tablo 1) açısından farklılık anlamlı bulunmuştur. Gelecekte benzer çalışmaların yaşça ve eğitimce benzer gruplar üzerinde yürütülmesi daha uygun olabilir.

Bulguların Şizofreni, Depresyon ve Alkol Bağımlılığı ile İlgili İlişkisi

Bu çalışmada, psikiyatri kliniğinde görülen üç büyük tanı grubu ile çalışılmıştır. Literatürde şizofreni gibi alkol bağımlılığı da frontal bölgeyi etkilediğini ve yanı sıra her ikisinin de yaygın beyin tutulumu ve işlev bozukluğu yaptığını gösteren yayınlar vardır (9,11,12). Bu konuda yapılan iki çalışmada, alkol bağımlılarında daha çok perseveratif olmayan yanıtlarla ilişkili bellek bozukluğu, şizofreni hastalarında ise perseveratif hatalarda artış olduğu vurgulanmıştır (12,50). Bizim bulgularımız bu bulgularla kısmen uyumludur. Şöyle ki, çalışmamızda perseverasyonla ilişkili olan WKET 5, 6, 7 ve 8 puanlarından (bkz. Tablo 1) WKET 5, 6, 8 puanları açısından şizofreni ve alkol bağımlılığı grubu arasındaki fark anlamlıdır ve şizofreni grubunun perseveratif de-

ğerleri daha yüksektir. Öte yandan, perseveratif olmayan hatayı gösteren WKET 7 ve perseverasyon ile ilgili olmayan diğer puanlardan WKET 2, 10 ve 11'de ise şizofreni ve alkol bağımlılığı grubu arasındaki fark anlamlı değildir; yani alkol bağımlılığı grubu daha başarısız değildir (Tablo 3). Karakaş ve arkadaşlarının çalışmasında WKET 10 puanının kavram oluşturma/soyut irdelemeyi temsil ettiği gösterilmiş olup, şizofreni ve alkol bağımlılığı grubunda, bu alanda benzer işlev bozukluğu olduğu düşünülebilir (37). WKET 2, 5, 6 ve 11 puanları açısından, şizofreni ve alkol bağımlılığı grubunun her ikisi birden, kontrol grubundan daha başarısızdır. Bu bulgu, alkol bağımlılığı grubunun WKET'de hem perseveratif hem de diğer puanlarının bozulduğu görüşünü bildiren yayınları daha fazla destekler niteliktedir (51). Şizofreni grubu ST 1a ve 5a puanı dışında, tüm bu puanlar açısından kontrol grubundan ve depresyon grubundan anlamlı olarak daha bozuk performans göstermiştir. Bu da literatüre uyumlu bir bulgudur. ST ile ilgili bir çalışmada, alkol bağımlılarında WKET performansında bozulma belirgin olarak görülürken, ST performansında alkol bağımlıları ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (52). Bizim çalışmamızda da, alkol bağımlılığı grubu yukarıda belirtildiği gibi WKET'nin perseverasyon ile ilgili olan puanlarında şizofreni hastalarından daha iyi olsalar da, hem şizofreni grubu hem de alkol bağımlılığı grubu bu puanlar açısından, kontrol grubundan daha başarısızdır (Tablo 3). Adı geçen çalışmayla (52) benzer şekilde, bizim çalışmamızda da ST-TBAG puanlarından ST 1a, 3a, 3c, 4a ve 5a puanlarında alkol bağımlılığı grubu ile şizofreni grubu arasındaki fark anlamlı olup, şizofreni grubunun süreleri daha uzundur; ancak alkol bağımlılığı grubu, kontrol grubundan daha uzun değildir. Görünüşte normal olan alkol bağımlılığı hastalarında uygulanan nöropsikolojik ve PET çalışmaları, bu hastalarda frontal işlev bozukluğu olabileceğini göstermiştir. Sol DLPFK metabolizmasında azalmanın ST'de hata sayısı ile doğru orantılı olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, alkol bağımlılığı hastalarında gözle görülür bir nörolojik komplikasyon ortaya çıkmadan önce de frontal işlev bozukluğu olabileceğine işaret etmekte, bu da olasılıkla alkole bağlı nöropsikolojik ve davranışsal bozukluklardan sorumlu olmaktadır (32). Bu bilgi ışığında, çalışmamıza alınan alkol bağımlılığı hastalarının uzun süreli izlemi ya da sonuçların ileri nörogörüntüleme yön-

temleri ile desteklenmesine ve sosyodemografik veriler açısından homojen gruplarla karşılaştırmalara gereksinim vardır. Şizofreni ile işlev kaybı açısından benzerlik ve/veya farklılıklar da böylece aydınlatılabilir.

Depresyon ile nöropsikolojik test performansı arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar daha az sayıda ve sonuçları çelişkilidir. Depresyonda nöropsikolojik işlev bozukluğu çalışmaları daha çok orta yaşlı ve/veya yaşlı hastalar üzerinde; şizofreni hastaları üzerindeki çalışmalar ise daha çok genç hastalar üzerinde yürütülmüştür (8). Bizim çalışmamızda şizofreni ve depresyon grubunun yaşları arasında anlamlı bir fark yoktur ve depresyon grubu orta yaşlıdır (Tablo 2).

Şizofrenide olduğu gibi depresyonda da frontal (ve prefrontal) metabolik aktivite azlığı ve frontal bölge ile ilişkili planlama/sürdürme gibi görevlerde başarısızlık olduğu bildirilmiştir (7). Bir çalışmada depresyonu olan hastalarda WKET'de perseveratif yanıtta depresyonla ilgili bir artış olmamış ve yine belirti şiddeti ile bilişsel performans arasında ilişki bulunmamış ve ST'de depresif hastaların diğerlerinden daha yavaş olduğu izlenmiştir (31). Diğer bir çalışmada olumlu duygudurumun yürütücü işlevlere de olumlu etkisinin olduğu gösterilmiştir (53). Depresyonda zihinsel faaliyetlerde yavaşlama, dikkat uzamında kısalma ve dikkati odaklayamama ön plandadır. Buradan yola çıkarak depresyon grubu ile yapılan bir çalışmada, ST'nde özellikle bozucu etki ile ilgili 5. bölümde kontrol grubundan anlamlı farklılıklar bulunmuştur (54).

Çalışmamızda da literatür bilgisini destekler nitelikte, depresyon grubu WKET puanlarında kontrol grubundan ve alkol bağımlılığı grubundan anlamlı bir farklılık göstermemiştir. Ancak, yukarıda da vurgulandığı gibi, ST 1a ve 5a puanı dışında hesaplanan tüm puanlar açısından depresyon grubu şizofreni grubundan farklıdır; şizofreni grubunun perseverasyonları daha fazla ve süreleri daha uzundur (Tablo 3). Nörogörüntüleme yöntemleri ile desteklenerek yapılacak çalışmalarla, şizofreni grubu ile depresyon grubundaki farklılıkların nöroanatomik temelleri aydınlatılabilir. Depresyon grubunda yazın bilgisinde öne sürüldüğü gibi, ST-TBAG süre puanlarında, özellikle karmaşıklaşan ST 5a bölümünde artışın olmaması ve genel olarak depresyon grubunun performansının kontrollere yakın olması, hasta grubunda depresyon şiddetinin hafif-orta düzeyde olması ile açıklanabilir. Bizim çalışmamızda dep-

resyon hastalarının psikotik özellikleri yoktu ve hastalıkları orta düzeydeydi. Bu tür çalışmaların, değişik depresyon şiddetindeki hasta grupları ile karşılaştırılarak tekrarlanması yararlı olabilir. Sonuçlar bölümünde de belirtildiği gibi, hastaların KPDÖ puanları ortalaması açısından aralarındaki fark anlamlıdır. Şizofreni grubunun puanı diğerlerinden daha yüksektir. Bu durumda, şizofreni grubunun test sonuçlarındaki başarısızlıkları, psikiyatrik belirtilerinin diğerlerinden daha fazla oluşu ile de klinik olarak uyumludur. Çalışmamızda hem şizofreni hem alkol bağımlıları grubunun klinik olarak ve HDDÖ'ne göre depresyonu yoktu. Bazı yazarlar, şizofrenide ve alkol bağımlılığında, biliş ve psikopatolojiyi göreceli olarak bağımsız ve belki de "süregen özellikli" "trait" (eğilim belirleyici) olarak nitelendirirken (55,56); duygudurum bozukluklarında belirtilerin ve bilişsel bozuklukların, "duruma özgü" ("state") olarak nitelendirirler (57). Ancak kimi çalışmalarda depresyonda normal beyin lateralizasyonunun bozulduğunun gözlenmiş olması, depresyonun ne derece duruma özgü olabileceğini düşündürmektedir (58). Olguların uzun vadeli izlemi, konuyu aydınlatmaya yardımcı olabilir.

Şizofrenide DLPPK işlevindeki bozukluk, tedaviden bağımsızdır (29). Antipsikotik ilaçların bilişsel işlevler üzerindeki etkisi uzun zamandır tartışılmaktadır. Bazı araştırmacılar antipsikotiklerin WKET'de perseverasyon yoğunluğunu sabitleştirdiğini, diğer bazı araştırmacılar ise bu ilaçların DLPPK'deki yanıtlarının göreceli olarak düşük olması nedeniyle böyle bir etkiye sahip olamayacaklarını öne sürmektedir (59). Şizofreni hastalarının aldıkları antipsikotik tedavinin, hastaların bilişsel işlevlerine olumsuz bir etkisi olmadığı (60); aksine, atipik antipsikotiklerin yaşam kalitesine ve uzun süreli tedavi sonrası bilişsel işlevlere olumlu etkisi olduğu tespit edilmiştir (61,62). Bu farklı görüşler nedeniyle

hastalarımızın tedavi alıyor olması dışlanma kriteri olarak ele alınmamıştır. Depresyon grubunda antidepresan kullanımının, alkol bağımlılığı grubunda ise vitamin preparatları kullanımının test performanslarına olumsuz etkisi olduğu yolunda bir bilgiye de rastlanmamıştır. Ancak yeni tanı almış, çalışmaya dahil edildiğinde ilaçsız olan hastaların, tedaviye yanıt alındıktan sonraki dönemdeki performanslarıyla karşılaştırmalı çalışmalar, tedavinin olası etkilerinin aydınlatılmasına katkıda bulunacaktır.

SONUÇ

Klinik belirti ve seyirleri farklı olan nöropsikiyatrik bozukluklar, beyin işlevlerini de farklı derecelerde etkilemektedirler. Beyin işleyişini değerlendiren ileri nörogörüntüleme yöntemleri olmakla beraber, ekonomik nedenlerle araştırmalarda ve tanıda kullanımları yaygın değildir. Günümüzde, beyinin bazı bölgelerine daha duyarlı olduğu çalışmalarla desteklenen nöropsikolojik testler, araştırmalarda, klinik değerlendirmelerde, kullanım kolaylığı nedeniyle daha fazla tercih edilmektedir. Biz çalışmamızda, frontal bölgede işlev bozukluğu yaptığı öne sürülen üç büyük psikiyatrik hasta grubunun ve sağlıklı kontrollerin, frontal bölgeye duyarlı testlerle değerlendirilmesini amaçladık. Şizofreni grubunun test başarıları diğerlerinden bozuk olmakla beraber, önemli alanlarda alkol bağımlılığı grubu da, en az şizofreni grubu kadar başarısız bulunmuştur. İleri nörogörüntüleme yöntemlerinin desteklediği nöropsikolojik testlerle değerlendirilen vaka serileri, hem önemli psikiyatrik hastalıkların nörofizyopatolojisini, hem de beyinin normal fizyolojik işleyişini kavramamıza yardımcı olacaktır.

Kaynaklar:

1. Mesulam MM Principles of Behavioral and Cognitive Neurology. 2nd ed. Oxford University Press, 2000, s.41
2. Karakaş S. BILNOT Bataryası El Kitabı: Nöropsikolojik Testler İçin Araştırma ve Geliştirme Çalışmaları. Ankara, Dizayn Ofset, 2004
3. Flashman LA, Green MF. Review of cognition and brain structure in schizophrenia: profiles, longitudinal course, and effects of treatment. Psychiatr Clin N Am 2004; 27: 1-18
4. Gold JM, Harvey PD. Cognitive deficits in schizophrenia. Psychiatr Clin N Am 1993; 16: 295-312
5. Marvel CL, Paradiso S. Cognitive and neurological impairment in mood disorders. Psychiatr Clin N Am 2004; 27: 19-36
6. Everett J, Lavoie K, Gagnon JF, Gosselin N. Performance of patients with schizophrenia on the Wisconsin Card Sorting Test (WCST). J Psychiatry Neurosci 2001; 26: 123-130
7. Franke P, Maier W, Hardt J, Frieboes R, Lichtermann D, Hain C. Assessment of frontal bölgee functioning in schizophrenia and unipolar major depression. Psychopathology 1993; 26: 76-84

8. Purcell R, Maruff P, Kyrios M, Pantelis C: Neuropsychological function in young patients with unipolar major depression. *Psychol Med* 1997; 27: 1277-1285
9. Ratti MT, Bo P, Giardini A, Soragna D. Chronic alcoholism and the frontal bölge: which executive functions are impaired? *Acta Neurol Scand* 2002; 105: 276-281
10. Vik PW, Celluci T, Jarchow A, Hedt J. Cognitive impairment in substance abuse. *Psychiatr Clin N Am* 2004; 27: 97-109
11. Sullivan EV, Mathalon DH, Zipursky RB, Tucker-Kerstean Z, Knight RT, Pfefferbaum A. Factors of the Wisconsin Card Sorting Test as measures of frontal-bölge function in schizophrenia and in chronic alcoholism. *Psychiatry Res* 1993; 46: 175-199
12. Nixon SJ, Hallford HG, Tivis RD. Neurocognitive function in alcoholic, schizophrenic, and dually diagnosed patients. *Psychiatry Res* 1996; 64: 35-45
13. Axelrod BN, Goldman RS, Heaton RK, Curtiss G, Thompson LL, Chelune GJ, Kay GG. Discriminability of the Wisconsin Card Sorting Test using the standardization sample. *J Clin Exper Neuropsychol* 1996; 18: 338-342
14. Lezak MD. *Neuropsychological assessment*, 2nd ed. New York, Oxford University Press, 1995
15. Goldberg TE, Kelsoe JR, Weinberger DR, Pliskin NH, Kirwin PD, Berman KF. Performance of schizophrenic patients on putative neuropsychological tests of frontal bölge function. *Int J Neuroscience* 1998; 42: 51-58
16. MacLeod CM. Half a century of research on the Stroop Effect: An integrative review. *Psychol Bull* 1991; 109: 162-203
17. MacLeod CM. The Stroop task: The "Gold Standard" of attentional measures. *J Exper Psychol: Gen* 1992; 121: 12-14
18. Mesulam MM. Neural substrates of behavior : The effects of brain lesions upon mental state. *The new Harvard Guide to Psychiatry*. AM Nicholi (Ed), Harvard University Press, 1988; s. 91-128
19. Mesulam MM. Large-scale neurocognitive networks and distributed processing for attention, language and memory. *Ann Neurol* 1990;28:597-613
20. Posner MI, Petersen SE. The attention system of the human brain. *Annu Rev Neurosci*, 1990; 13: 25-42
21. Spreen O, Strauss E. *A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms and commentary*. New York, Oxford University Press, 1991
22. Kingma A, La Heij W, Fasotti L, Eling P. Stroop interference and disorders of selective attention. *Neuropsychologia* 1996; 34: 273-281
23. Karakaş S, Karakaş HM. Yönetici işlevlerin ayrıştırılmasında multi-disipliner yaklaşım: Bilişsel psikolojiden nöroradyolojiye. *Klinik Psikiyatri* 2000; 3: 215-227
24. Butler RW, Jenkins MA, Sprock J, Braff DL. Wisconsin Card Sorting Test deficits in chronic paranoid schizophrenia. Evidence for a relatively discrete subgroup? *Schizophr Res* 1992; 7: 169-176
25. Goldberg TE, Weinberger DR, Berman KF, Pliskin NH, Podd MH: Further evidence for dementia of the prefrontal type in schizophrenia? A controlled study of teaching the Wisconsin Card Sorting Test. *Arch Gen Psychiatry* 1987; 44: 1008-1014
26. Braff DL, Heaton R, Kuch J, Cullum M, Moranville J, Grant I, Zisook S. The generalized pattern of neuropsychological deficits in outpatients with chronic schizophrenia with heterogeneous Wisconsin Card Sorting Test results. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 891-898
27. Weinberger DR. Implications of normal brain development for the pathogenesis of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1987; 44: 660-669
28. Weinberger DR, Berman KF, Zec RF. Physiologic dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia: I. Regional cerebral blood flow evidence. *Arch Gen Psychiatry* 1986; 43: 114-124
29. Berman KF, Zec RF, Weinberger DR. Physiological dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia: II. Role of neuroleptic treatment, attention and mental effort. *Arch Gen Psychiatry* 1986; 43: 126-135
30. Berman KF, Illowsky BP, Weinberger DR. Physiological dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia: IV. Further evidence for regional and behavioral specificity. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45: 616-622
31. Degl' Innocenti A, Agren H, Backman I. Executive deficits in major depression. *Acta Psychiatr Scand* 1998; 97: 182-188
32. Dao-Castellana MH, Samson Y, Legault F, Martinot JL, Aubin HJ, Cruzel C et al. Frontal dysfunction in neurologically normal chronic alcoholic subjects: metabolic and neuropsychological findings. *Psychol Med* 1998; 28: 1039-1048
33. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th ed. (DSM-IV), Washington DC, American Psychiatric Association, 1994
34. Işık E: Antipsikotik (nöroleptik) ilaçlar. Şizofreni. 2. Baskı. Ankara, Kent matbaacılık 1997, S: 137
35. Birsöz S, Turgay A. Depresyon ve Antidepresif ilaçlar. *Psikiyatride İlaç Tedavisi*. Ankara, Medikomat 1994, s.145
36. Heaton RK. *Wisconsin Card Sorting Test Manual*. Psychological Assessment Resources Inc. Odessa-Florida, 1981
37. Karakaş S, Irak M, Kurt M, Erzenin ÖÜ. Wisconsin Kart Eşleme Testi ve Stroop Testi TBAG Formu: Ölçülen özellikler açısından karşılaştırmalı analiz. *Psikiyatri, Psikoloji ve Psikofarmakoloji Dergisi* 1996; 7: 179-192
38. Karakaş S, Erdoğan E, Sak L, Soysal AŞ, Ulusoy T, Yüceyurt-Ulusoy İ, Alkan S. Stroop Testi TBAG Formu: Türk kültürüne standardizasyon çalışmaları, güvenilirlik ve geçerlik. *Klinik Psikiyatri Dergisi* 1999; 2: 75-88
39. Coşar B. Üç tanı sistemine göre alt-tiplendirilmiş şizofren hastaların antipsikotik tedaviye yanıt, subjektif yakınma düzeyi ve beyin biyoelektrik aktivitesi yönünden karşılaştırılması. *Yayımlanmamış uzmanlık tezi*. Ankara, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD, 1992
40. Aydemir Ö, Köroğlu E. Psikiyatride kullanılan klinik ölçekler. *MedioGraphics Ankara*, 2000
41. Akdemir A, Örsel SD, Dağ İ, Türkçapar MH, İşcan N, Özbay H. Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği (HDDÖ)'nin geçerliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı. *Psikiyatri, Psikoloji, Psikofarmakoloji Dergisi* 1996; 4: 251-259
42. Benson DF, Miller BL. Frontal Lobes: Clinical and anatomic aspects. In Feinberg TE, Farah MJ (eds.). *Behavioral Neurology and Neuropsychology*. The McGraw-Hill Companies, inc., USA 1997, s.401-418

43. Baddeley A: Working memory. *Science* 1992; 31:556-559
44. Hoshikawa Y, Yamamoto Y. Effects of Stroop color-word conflict test on the autonomic nervous system responses. *Am J Physiol* 1997; 272: 1113-1121
45. Haut MW, Cahill J, Cutlip WD, Stevenson JM, Makela EH, Bloomfield SM. On the nature of Wisconsin Card Sorting Test performance in schizophrenia. *Psychiatry Res* 1996; 65: 15-22
46. Mejia S, Pineda D, Alvarez LM, Ardila A. Individual differences in memory and executive function abilities during normal aging. *Int J Neurosci* 1998; 95: 271-284
47. Sackeim HA, Freeman J, McElhiney M, Coleman E, Prudic J, Deunand DP. Effects of major depression on estimates of intelligence. *J Clin Exp Neuropsychol* 1992; 14: 268-288
48. Gambini O, Maccardi F, Abruzzese M, Scarone S. Influence of education on WCST performance in schizophrenic patients. *Int J Neurosci* 1992; 67: 105-109
49. Karakaş S, Eski R, Başar E. Türk kültürü için standardizasyonu yapılmış bir nöropsikolojik testler topluluğu: BİLNOT Bataryası. 32. Ulusal Nöroloji Kongresi Kitabı. Türk Nöroloji Dergisi ve Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi. İstanbul. Ufuk Matbaası, 1996
50. Stuss DT, Benson DF, Kaplan EF, Weir WS, Naeser MA, Lieberman I, Ferrill D. The involvement of orbitofrontal cerebrum in cognitive tasks. *Neuropsychologia* 1983; 21: 235-248
51. Joyce EM, Robbins TW. Frontal bölge function in Korsakoff and Nonkorsakoff alcoholics: Planning and spatial working memory. *Neuropsychologia* 1991; 29: 709-723
52. Mercan FS. Kronik alkolizmde bağımlılık, kognitif fonksiyonlar ve yeti yitimi üzerine bir çalışma. Yayınlanmamış tıpta uzmanlık tezi. Hacettepe Üniversitesi. Ankara, 1996
53. Phillips LH, Bull R, Adams E, Fraser L. Positive mood and executive function: evidence from Stroop and fluency tasks. *Emotion* 2002; 2: 12-22
54. Kuşçu F. Major depresyonda duygusal ve bilişsel özelliklerin psikolojik ve nöropsikolojik testler yoluyla belirlenmesi. Yayınlanmamış tıpta uzmanlık tezi, Gazi Üniversitesi, Ankara, 2002
55. Goldberg TE, Gold JM, Greenberg R, Griffin S, Schulz SC, Pickar D, Kleinman JE, Weinberger DR. Contrasts between patients with affective disorders and patients with schizophrenia on a neuropsychological test battery. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 1355-1362
56. Laws RL, McKenna PJ. Psychotic symptoms and cognitive deficits: what relationship? *Neurocase* 1997; 3: 41-49
57. Paradiso S, Lamberty GJ, Garvey MJ, Robinson RG. Cognitive impairment in the euthymic phase of chronic unipolar depression. *J Nerv Ment Dis* 1997; 185: 748-754
58. Henriques JB, Davidson RJ. Left frontal hypoactivation in depression. *J Abnorm Psychol* 1991; 100: 535-545
59. Franke P, Maier W, Hain C, Klingler T. Wisconsin Card Sorting Test: an indicator of vulnerability to schizophrenia? *Schizophr Res* 1992, 6: 243-249
60. Velligan DI, Mahurin RK, Diamond PL, Hazleton BC, Eckert SL, Miller AL. The functional significance of symptomatology and cognitive function in schizophrenia. *Schizophr Res* 1997; 25: 21-31
61. Rossi A, Mancini F, Stratta P, Mattei P, Gismondi R, Pozzi F, Casacchia M: Risperidone, negative symptoms and cognitive deficit in schizophrenia: an open study. *Acta Psychiatr Scand* 1997; 95: 40-43
62. Buchanan RW, Holstein C, Breier A. The comparative efficacy and longterm effect of clozapine treatment on neuropsychological test performance. *Biol Psychiatry* 1994; 1-36: 717-725