T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAKIRKÖY PROF. DR. MAZHAR OSMAN RUH SAĞLIĞI VE SİNİR HASTALIKLARI SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI EĞİTİM KLİNİĞİ

ŞİZOFRENİ HASTALARI VE 1. DERECE ŞİZOFRENİ YAKINLARINDA SOSYAL BİLİŞİN VE ÇOCUKLUK ÇAĞI TRAVMALARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Pelin KOCAZEYBEK

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL / 2024





T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

BAKIRKÖY PROF. DR. MAZHAR OSMAN RUH SAĞLIĞI VE SİNİR HASTALIKLARI SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI EĞİTİM KLİNİĞİ

ŞİZOFRENİ HASTALARI VE 1. DERECE ŞİZOFRENİ YAKINLARINDA SOSYAL BİLİŞİN VE ÇOCUKLUK ÇAĞI TRAVMALARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Pelin KOCAZEYBEK

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ejder Akgün YILDIRIM

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL / 2024

TEŞEKKÜR

Birlikte çalışmaktan gurur duyduğum, asistan hekim eğitimine verdiği önem ile kendisineçok şey borçlu olduğum, tecrübesi, bilgisi ile bana ilham veren saygıdeğer hocam ve klinik şefim Uz. Dr. Şahap Nurettin ERKOÇ'a,

Tez sürecinde desteği ve sabrı sayesinde ilerleyebildiğim, bilgisiyle bana bu süreçte daimayol gösteren hem hocam hem abi demekten mutluluk duyduğum sayın tez danışmanım Prof Dr. Ejder Akgün YILDIRIM'a,

Bakırköy'den ayrılmadan tanıma ve beraber çalışma imkanı bulduğum için kendimi şanslı hissettiren deneyimi ve samimiyeti ile kısa zamanda bana çok şey katan ablam Doç. Dr. Filiz Kulacaoğlu Öztürk'e, Uzmanlık eğitimim süresince üzerimde emeği olan, bilgi ve deneyimlerini içtenlikle paylaşan değerli uzmanlarım Doç. Dr. Ersin UYGUN, Uz. Dr. Oktay ŞAHİN, Doç. Dr. Ayşegül Kart'a,

Rotasyonlarım sürecinde bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım değerli hocalarım Doç. Dr. Münevver HACIOĞLU YILDIRIM, Prof. Dr. Murat ERKIRAN, Uzm. Dr. Ahmet TÜRKCAN, Prof. Dr. Fatih ÖNCÜ, Doç. Dr. Mehmet Can GER, Prof. Dr. Gül KARAÇETİN ve Prof. Dr. Aysu ŞEN'e,

Birlikte çalışmaktan ve bir parçası olmaktan her zaman mutluluk duyduğum Haşikia ailesine başta sorumlu hemşiremiz Hafize Abla ve beraber çalışma fırsatı bulduğum haşikia ailesindeki tüm asistan doktor arkadaşlarım ve tüm çalışanlarına,

Bakırköy'ü en güzel anılarla doldurmamı sağlayan, en büyük zorluklarda yanımda olduklarını bildiğim, varlıklarından güç aldığım dostlarım Eylül, Özge, Vesile, Hikmet ve Işıl'a,

Bakırköy'ün bana kattığı en kıymetli insan, kişisel anksiyolitiğim, enerjisi ile güç veren, zekasına her zaman hayran olduğum ve bu yolda benimle yürüdüğü için Fatih'e

Hem öğretmenim olarak hep donanımlı bir hekim olmam için yol gösteren hem babam olarak her zaman desteğini arkamda hissettiğim canım babam Prof. Dr. Bekir KOCAZEYBEK'E, bugünlere gelmem için her zaman çok emek veren tanıdığım en fedakar insan olan canım annem Melek KOCAZEYBEK'E, kıdemlim, mentorum, hayata geldiğimizden beri her türlü zorluğu benden önden önce deneyimleyerek işimi hep çok kolaylaştıran, iyi ki abim var dedirten canım abim Op. Dr. Emre KOCAZEYBEK'E, bana tanıştığımız ilk günden samimiyetiyle, sıcaklığı ile hayatın bana sonradan kazandırdığı ablam Ezgi KOCAZEYBEK'E, ailemize mutluluk getiren canım yeğenim Eylül'eve evimin neşesi güzel kızım, kedim Kimyon'a

Teşekkürlerimle…

Dr. Pelin KOCAZEYBEK

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... **i**

İÇİNDEKİLER ..... **ii**

KISALTMALAR ..... **v**

TABLO LİSTESİ ..... **vi**

ŞEKİL LİSTESİ ..... **vii**

ÖZET ..... **viii**

ABSTRACT ..... **x**

1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**

2. GENEL BİLGİLER **4**

2.1. ŞİZOFRENİ 4

2.1.1. Tarihçe 4

2.1.2. Epidemiyoloji 4

2.1.3. Etiyoloji 4

2.1.3.1. Şizofrenide Endofenotip Hipotezi 5

2.1.3.1.1. Şizofrenide Endofenotip olarak Zihin Kuramının Yeri 6

2.1.3.2. Genetik Faktörler 7

2.1.3.3. Biyokimyasal Faktörler 7

2.1.3.4. Çevresel Faktörler 8

2.1.3.4.1. Travma, Sosyal İzolasyon, Sosyoekonomik Sınıf ve Göç 10

2.1.3.4.2. Gebelik ve Doğum Komplikasyonu 11

2.1.3.4.3. Psikoaktif Madde Kullanımı 12

2.1.4. Şizofreni Tanı Kriterleri 12

2.1.5. Şizofrenide Nörobilişsel İşlevler 13

2.2. ÇOCUKLUK ÇAĞI TRAVMALARI 14

2.2.1. Çocukluk Çağı Travması ve Şizofreni 15
2.3. SOSYAL BİLİŞ 17
2.3.1. Zihin Kuramı 19
2.3.1.1. Zihin Kuramı Modelleri 20
2.3.1.2. Zihin Kuramı'nın Nöronal Temelleri 21
2.3.1.3. Zihin Kuramı ve Şizofreni 21
2.3.1.4. Zihin Kuramı ve Çocukluk Çağı Travmaları 22
3. GEREÇ VE YÖNTEM 24
3.1. GRUPLARIN SEÇİLMESİ VE OLUŞTURULMASI 24
3.1.1. Çalışma Evreni 24
3.1.2. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri 25
3.1.3. Çalışmadan Dışlama Kriterleri 26
3.2. DEĞERLENDİRME ÖLÇEKLERİ 27
3.2.1. Sosyodemografik ve Klinik Veri Formu 27
3.2.2. Çocukluk Çağı Travma Ölçeği (CTQ-28) 27
3.2.3. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS) 28
3.2.4. Gözlerden Zihin Okuma Testi 28
3.2.5. İma Testi (Hinting Task) 29
3.2.6. Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Beşinci Baskı için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-5) 30
3.2.7. Şizotipal Kişilik Çizelgesi 30
3.3. İŞLEM 30
4. BULGULAR 32
4.1. GRUPLARIN SOSYODEMOGRAFİK VERİLER AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI 32

4.2. ZİHİN KURAMINA İLİŞKİN TEST SKORLARININ GRUPLAR ARASI KARŞILAŞTIRILMASI 34
4.3. GRUPLARIN ÇOCUKLUK ÇAĞI TRAVMA ÖLÇEĞİ YÖNÜNDEN KARŞILAŞTIRILMASI 35
4.4. ZİHİN KURAMINA İLİŞKİN TEST SKORLARININ ŞİZOFRENİ GRUBUNDA ÇOCUKLUK ÇAĞI TRAVMA ÖLÇEK PUANLARI İLE GRUP İÇİ KORELASYON ANALİZİ 36
4.5. ZİHİN KURAMI ÖLÇEKLERİ TEST SKORLARININ 1. DERECE HASTA YAKINLARI VE SAĞLIK KONTROL GRUBUNDA ŞİZOTİPAL BELİRTİLER VE ÇOCUKLUK ÇAĞI TRAVMALARI İLE KORELASYONU 38
5. TARTIŞMA 42
5.1. KISITLILIKLAR 53
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER 55
7. KAYNAKÇA 57

KISALTMALAR

APA : Amerikan Psikiyatri Derneği

COMT : Katekol-O- Metiltransferaz

CTQ-28 : Çocukluk Çağı Travma Ölçeği

DA : Dopamin

DSM : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – Ruhsal Hastalıkların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı

DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü

Gözler Testi-GZOT : Gözlerden Zihin Okuma Testi

GWAS : Genom düzeyinde ilişkilendirme çalışması

HDCA1 : Histon deasetilaz 1

HPA : Hipotalamıs-Hipofiz-Adrenal

İma Testi : İmayı Anlama Testi (Hinting Test)

NMDA : N-metil-D-aspartik asit

PANNS : Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği

SCID-5 : Ruhsal bozuklukların tanısal ve sayımsal El kitabı, 5. Baskı için yapılandırılmış Klinik Görüşme

THC : Tetrahidrokanabinol

TMS : Transkraniyal Manyetik Stimülasyon

TNF : Tümor nekroz faktörü

ZK : Zihin Kuramı

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: DSM-5 TR ye göre Şizofreni Tanı Kriterleri 13

Tablo 2: Grupların Sosyodemografik Verileri 33

Tablo 3: Hasta grubunun hastalık geçmişi ve güncel semptomlar yönünden değerlendirilmesi 33

Tablo 4: Şizotipal kişilik çizelgesinin hasta yakını ve kontrol grubu arasında karşılaştırılması 34

Tablo 5: Zihin Kuramı Test Skorlarının Gruplar Arası Karşılaştırılması 35

Tablo 6: Çocukluk çağı travma ölçeğinin gruplar arası karşılaştırılması 36

Tablo 7: Şizofreni Grubunda Çocukluk çağı Travmasına İlişkin Ölçekler ile Zihin Kuramı Test Skorları ve Başlangıç yaşı ve Semptomlarının Grup İçi Korelasyon Analiz 37

Tablo 8: 1. Derece hasta yakını grubunun Zihin kuramı Test Skorları, Şizotipal kişilik çizelgesi, Cinsel istismar ve yaş ile korelasyonu 38

Tablo 9: Sağlıklı Kontrol grubunun Zihin kuramı Test Skorları, Çocukluk Çağı Travmaları, Şizotipal kişilik çizelgesi ve yaş ile korelasyonu 39

Tablo 10: Gözlerden Zihin Okuma Testi Negatif Alt Puan sonuçlarını yordayan değişikliklerin değerlendirilmesi: Lineer Reegresyon analizi sonuçları 40

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Gözler Testi, başlangıç test maddesi 29

ÖZET

ŞİZOFRENİ HASTALARI VE 1. DERECE ŞİZOFRENİ YAKINLARINDA SOSYAL BİLİŞİN VE ÇOCUKLUK ÇAĞI TRAVMALARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Pelin KOCAZEYBEK

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı şizofreni tanısı olan bireylerde ve 1. Derece sağlıklı yakınlarındaki sosyal biliş işlevlerinde meydana gelen değişimleri çocukluk çağı travmaları ile ilişkisini karşılaştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışma örneklemini Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin psikiyatri polikliniklerine ve toplum ruh sağlığı merkezlerine başvuran veya yatarak tedavi gören DSM-5-TR'ye göre Şizofreni tanısı almış hastalar ve ailesinde 1. Derece yakınında şizofreni tanısı olan kişiler ve araştırma hakkında hem sözel hem deyazılı aydınlatılmış onam vasıtasıyla bilgilendirildikten sonra katılmayı kabul eden, aydınlatılmış onam formuna kendisi ve vasisi/ yasal temsilcisi imza beyan eden, dahil edilme ve dışlama kriterlerini karşılayan kişiler oluşturacaktır. Çalışmada toplam 47 şizofreni tanılı hasta, 47 şizofreni tanısı almamış/etkilenmemiş 1. Derece şizofreni tanılı hasta yakını ve 47 sağlıklı kontrol grubu olmak üzere çalışmaya toplam 141 katılımcının alınması planlanmıştır. Her üç gruba da sosyodemografik veri formu, Çocukluk Çağı Travma Ölçeği (CTQ-28), Gözlerden Zihin Okuma Testi (GZOT) ve İma Testiuygulanacaktır. Hasta grubuna PANNS (Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği), birinci derece yakınlara ve kontrol grubuna Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Beşinci Baskı için Yapılandırılmış Klinik Görüşme SCID-5 ve Şizotipal KişilikÇizelgesi verilecektir

BULGULAR: Birinci derece hasta yakınları ve sağlıklı kontrol grubunu şizotipal özellikleri karşılaştırılmak amacıyla verilen şizotipal kişilik çizelgesinde alt ölçeklerde 1. Derece yakınların sonuçları sağlıklı gruba göre anlamlı derecede yüksek çıkmıştır. GZOT ve alt emosyonel değerlikleri (olumlu, olumsuz, nötral) ile ölçeklerin tamamında gruplar arasında istatistiksel olarak ileri derece anlamlı olduğu saptanmıştır. Şizofreni grubunun İma, Gözler Testinin toplam skoru 1. Derece hasta yakınları ve sağlıklı kontrol grubuna göre ileri derecede anlamlı düşük olduğu saptanmıştır. 1. Derece hasta yakınlarının sağlıklı kontrol gruplarına GZOT toplam, GZOT olumlu puanları ileride derecede anlamlı düşük çıkarken, GZOT nötr puanı anlamlı derecede düşük, gözler negatif puanında anlamlı fark çıkmamıştır. Şizofreni hastalarına verilen PANNS testi, GZOT ve İma Testi ile Çocukluk Çağı Travmaları arasındaki ilişkileri inceleyen bir korelasyon analizinde elde edilen bulgular, duygusal ihmalin negatif belirtiler ve CTQ toplam skoru ile anlamlı pozitif korelasyonlar gösterdiğini ortaya koymaktadır. Benzer şekilde, duygusal istismarın GZOT negatif alt ölçeği ve cinsel istismarın İma Testi skorları ile anlamlı pozitif korelasyonlar sergilediği saptanmıştır. Ayrıca, GZOT pozitif alt ölçeği ilenegatif belirtiler ve hastalık başlangıç yaşı arasında da anlamlı pozitif korelasyonlar tespit edilmiştir. Diğer ölçekler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.Çalışmamızda, GZOT alt puanları ve toplam puanı ile çeşitli demografik ve klinik değişkenler arasındaki korelasyonlarda, yaş, pozitif duygu, şizotipi alt puanlarıile anlamlı derecede

negatif korelasyonlar gösterdiği bulunmuştur. Regresyon analizinde ise PANNS total puanı ile GZOT negatif arasında pozitif yordayıcı ilişki bulunmuştur.

SONUÇ: Bulgular, şizofreni hastalarının ve birinci derece yakınlarının sosyal biliş işlevlerinde belirgin bozulmalar yaşadığını çocukluk çağı travmalarının, şizofreni hastalarının sosyal biliş işlevleri üzerinde olumsuz etkileri olduğunu, özellikle duygusal ihmal ve istismar gibi travmaların, şizofreni hastalarında negatif belirtilerle ve sosyal biliş bozukluklarıyla güçlü bir ilişki içinde olduğunu göstermiştir

ANAHTAR KELİMELER: Şizofreni, Şizotipi, Çocukluk Çağı Travması, Sosyal Biliş, Zihin Kuramı

İletişim adresi: pkocazeybek@gmail.com

ABSTRACT

COMPARISON OF SOCIAL COGNITION AND CHILDHOOD TRAUMAS IN SCHIZOPHRENIA PATIENTS AND 1ST DEGREE RELATIVES OF SCHIZOPHRENIA PATIENTS

Dr. Pelin KOCAZEYBEK

AIM: The aim of this study was to compare the changes in social cognition functions in individuals with schizophrenia and their first-degree healthy relatives in relation to childhood traumas.

MATERIALS AND METHODS: The study sample consisted of patients diagnosed with "Schizophrenia" according to DSM-5-TR who were admitted to the psychiatry outpatient clinics and community mental health centers of Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Mental Health and Neurological Diseases Training and Research Hospital or who received inpatient treatment, and patients with a diagnosis of schizophrenia in their 1st degree relatives. People with a diagnosis of schizophrenia in their 1st degree relatives and people who agree to participate after being informed about the research through both verbal and written informed consent, who declare themselves and their guardian/legal representative sign the informed consent form, and who meet the inclusion and exclusion criteria. A total of 141 participants were planned to be included in the study, including 47 patients diagnosed with schizophrenia, 47 relatives of patients diagnosed with schizophrenia, 47 relatives of patients with schizophrenia, and 47 healthy controls. Sociodemographic data form, Childhood Trauma Questionnaire (CTQ-28), Reading the Mind in the Eyes Test and Hinting Task will be administered to all three groups. PANNS (Positive and Negative Syndrome Scale) will be given to the patient group, Structured Clinical Interview SCID-5 for the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition and Schizotypal Personality Schedule will be given to the first-degree relatives and control group.

RESULTS: In the schizotypal personality chart given to compare the schizotypal characteristics of the first-degree relatives and the healthy control group, the results of the first-degree relatives were significantly higher than the healthy group in the subscales. In the Reading the Mind in the Eyes Test (RMET) and subscales of emotional valence (positive, negative, neutral) and all of the scales, there was a statistically highly significant difference between the groups. The schizophrenia group was found to be significantly lower in the Hinting task, Eyes Total test than the 1st degree patient relatives and healthy control group. While the 1st degree relatives of the patients had significantly lower eyes total and eyes positive scores than the healthy control groups, eyes neutral score was significantly lower and there was no significant difference in eyes negative score. In a correlation analysis examining the relationships between the PANNS test, the RMET and the Hinting Task given to schizophrenia patients and Childhood Traumas, the findings revealed that emotional neglect showed significant positive correlations with negative symptoms and CTQ total score. Similarly, emotional abuse was found to have significant positive correlations with the RMET Negative subscale and sexual abuse with the Hinting Task scores. In addition, significant positive correlations were found between the RMET Positive subscale and negative symptoms and age at onset of disease. No statistically significant correlation

was found between the other scales. In our study, correlations between RMET subscores and total score and various demographic and clinical variables showed significant negative correlations with positive emotion, age and schizotypy subscales. Regression analysis revealed a positive predictive relationship between PANNS total score and RMET negative.

CONCLUSION: The findings showed that schizophrenia patients and their first-degree relatives had significant impairments in social cognition functions, childhood traumas had negative effects on the social cognition functions of schizophrenia patients, and especially traumas such as emotional neglect and abuse were strongly associated with negative symptoms and social cognition disorders in schizophrenia patients.

KEY WORDS: Schizophrenia, schizotypy, childhood trauma, social cognition, theory of mind

Contact Address: pkocazeybek@gmail.com

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Şizofreni, dünya nüfusunun önemli bir bölümünü etkileyen yıkıcı bir ruhsal bozukluktur. Pozitif ve negatif semptomlar gibi psikopatolojik belirtiler gösterir ve kronik bir seyir izlemektedir. Hastalık kişiler arası ilişkiler, mesleki yaşam, kişisel bakım ve ebeveynlik gibi birçok alanda beceri kaybına neden olarak işlevsellikte azalmaya yol açmaktadır (1). Hastalığın seyrinde izlenen bu beceri yitimlerinin şizofreni tanısı almış bireylerdeki işlevselliğe etkisini incelemek adına sosyal biliş üzerine yapılan hastalık öncesi dönem ve genetik geçişi üzerine çalışmalar artmıştır. (2,3,4). Ayrıca 1992 yılında Frith şizofreni tanılı hastaların kendileri ve diğer insanların zihinsel durumları üstüne düşünebilme becerisi ile hastalığın çekirdek semptomları arasında önemli bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur (5,6). Sosyal biliş, insanların kendilerini ve diğer kişilerin duygularını, niyetlerini algılama, bunları yorumlayabilme ve bir tepki oluşturarak bu ilişkiyi yönetebilme becerisini ifade eder (3,4,7). Başka bir deyişle sosyal davranışlar ile zihinsel süreçlerin birbirilerine etkisini anlama çabasıdır (8). Bireylerin sosyal alandaki işlevsellikleri ve becerilerinin hastalığın seyrine, tedavi yanıtına ve mortaliteye yordayıcı olduğu düşünülmektedir (8,9).

Şizofreni tanılı hastalarda ilk atak öncesi dönem dahil, hastalık seyrinde sosyal işlevsellik becerilerinde bozulmanın sık olarak izlenmesi bu hastalarda sosyal biliş kavramı ve etkileyen faktörlerin sıkça araştırılmasına sebep olmuştur (2,9). Şizofrenide en çok çalışılan sosyal biliş süreçlerinden biri zihin kuramıdır (ZK) (10,11). Sosyal bilişin bir alt kümesi olan ZK, başkalarının inançları, arzuları, düşünceleri ve niyetleri gibi zihinsel durumlarının farkında olma yeteneğidir (12). Mental durum çözümlemesi, çeşitli sosyo-algısal beceriler, yani duygusal yüz ifadelerini yeterince tanımlama ve ayırt etme gerektiren ZK'nın ilk adımıdır; mental durum muhakeme yetenekleri ise sosyo-bilişsel kapasiteleri, yani konuşma başarısızlıklarını tanımanın yanı sıra başkalarının duygusal durumlarını veya durumlarını yorumlamayı da kapsamaktadır (13).

Zayıf ZK performansına sahip bireyler, başkalarının niyetlerini yanlış yorumladıklarını, sosyal iletişimde karşılık verme konusunda zorluklar yaşadıklarını ve uzun vadeli sosyal stres riskinin arttığını göstermişlerdir (14). İnsanların sosyal

hayatta karşılaştıkları bir gülümsemenin ardındaki kişinin olası başka niyetlerini yorumlayabilmesi gerekmektedir. Giderek artan sayıda kanıt, şizofreni hastalarının yüzden duygu tanımada davranışsal düzeyde eksiklikler olduğunu göstermektedir (10).

Bununla birlikte, çocuklukta kötü muamelenin sosyal biliş kapasiteleri üzerindeki olumsuz etkisi, çeşitli klinik ve klinik olmayan topluluk örneklerinde tespit edilmiştir (13,15). Psikotik olmayan popülasyonlarda da, çocukluk çağı travmasına maruz kalma genellikle daha yüksek bilişsel süreçler (yönetici işlevler, çalışma belleği veya duygusal süreçler) ve ilgili beyin bölgelerindeki eksikliklerle ilişkilendirilmiştir. Daha da önemlisi, kötü muameleye maruz kalan gençlerde, sağlıklı yetişkinlerde ve travma sonrası stres bozukluğu olan yetişkinlerde sosyal bilişsel becerilerdeki değişikliklerin belirgin olduğu görülmektedir (16). Çocukluk çağı fiziksel istismar, ihmal ve cinsel istismar çalışma belleği, yürütücü işlev ve sözel görevler gibi kognitif işlevlerde azalma ile anlamlı şekilde ilişkili olduğunu bulmuştur (17). Çocukluk çağındaki istismar ve ihmalin şizofreni ve bipolar bozukluğu olan hastalarda da biliş üzerinde olumsuz etkisi olduğu bilinmektedir (18).

Sosyal biliş işlevlerindeki bozulmaların şizofreni tanılı hastaların 1. Derece yakınlarındaki etkilenmesine yönelik çalışmaların ise eksik ve çelişkili sonuçlar içerdiği görülmüştür (19,20). Janssen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda zihin kuramı testleri performansları ile şizofrenide genetik geçiş arasında ilişki bulunurken, Marjoram ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise zihin kuramı testlerindeki bozulmaların psikotik süreç ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Daha yakın zamanlarda ise Gur ve arkadaşları duygu işleme becerilerinin kalıtsallığı üzerine kromozom lokasyonunu eşleme üzerinde çalışmalarda bulunmuşlardı (19,20,21). Elde edilen çelişkili veriler hastalık öncesi dönemde veya şizofreni tanısı almış hastaların 1. Derece yakınlarında da sosyal biliş işlevlerinin incelenmesine yönelik çalışmalara katkı sağlamıştır.

Sonuç olarak çocukluk çağı travmalarının erişkinlikte psikotik bozuklukların gelişimi ve sosyal biliş işlevleri üzerine etkileri birçok araştırmacı tarafından çalışılmıştır. Sosyal biliş işlevlerindeki bozulmaların şizofrenisi olan bireylerde görüldüğü ve şizofreniye ait bir endofenotip olduğu bilinse de, bu bozulmaların sadece

şizofreniye özgü bir değişken olmayıp zihinsel ve işlevsel bir kapasite olarak diğer psikotik bozukluklar dışı hastalıklarda da gözlenebildiği bilinmektedir. Şizofreni ve sosyal biliş işlevlerindeki bozulmalar arasındaki ilişkinin muhtemel genetik bozuklukla nörobiyolojik temelli olup olmadığı konusundaki bağı incelemek amacıyla şizofreni hastalarının etkilenmeyen akrabalarındaki sosyal bilişsel bozulmalara yönelik çalışmalar son yıllarda önemli ölçüde artmıştır.

Bu çalışmada kişilerde meydana gelen sosyal bilişteki bozulmalara çocukluk çağı travmalarının ve şizotipinin endofenotipik genetik geçişinin etki düzeylerinin kıyaslanması amaçlanmaktadır. Bu amaçla şizofreni hastaları, şizofreni hastalarının etkilenmemiş birinci derece yakınları ve sağlıklı kontrol gruplarının çocukluk çağı travma türü ve maruziyet puanları ile sosyal bilişteki bozulmaları karşılaştırılacaktır. Amacımız ayrıca çocukluk çağı travmaları ve sosyal biliş işlevlerinde olan değişimler arasındaki nedensellik bağını özellikle şizofrenisi olan bireyler açısından daha fazla veri oluşturmaktır. Çalışmamızda aşağıdaki varsayımlar test edilmek istenmektedir.

1- Çocukluk çağı travmaları; travma türü ve süresine göre kişilerin sosyal bilişinde bozulmalar ile ilişkilidir.

2- Şizofrenisi olan olgularda çocukluk çağı travması varlığı ve sosyal biliş işlevlerindeki bozulma 1. Derece yakınları ve sağlıklı kontrollere göre daha belirgindir

3- Şizofrenisi olan olgularda sosyal biliş işlevleri çocukluk çağı travması klinik belirtiler ile ilişkilidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ŞİZOFRENİ

Şizofreni; pozitif ve negatif semptomlar gibi psikopatolojik belirtiler gösteren, süreğen gidişli kişiler arası ilişki, mesleki, kişinin kendi öz bakımı, ebeveynlik gibi birçok alanda yeti yitimine yol açarak işlevsellikte azalma gösteren, dünya nüfusunun önemli bir bölümünü etkileyen ve yıkıcı bir ruhsal bozukluktur (1,22).

2.1.1. Tarihçe

Şizofreni kelime olarak; Yunanca Schiz: "kırılmış" veya "ayrık", Phrenos: "ruh" veya "akıl" kelimelerinin birleşimi ile meydana gelmiştir. 1860 yılında Dementia Precox terimi ilk kez Morel tarafından kullanılmıştır. 19. Yüzyılda "dementia precox" tanısı altında genç yetişkinlerde ortaya çıkan zihinsel işlevlerdeki bozulma olarak Emil Kreapelin tarafından tanımlanmıştır. Bu terim 20. Yüzyılın başında "Şizofreni" olarak Eugen Bleuler tarafından değiştirilmiştir. Bu tanım zihnin bölünmesi, yarılması, gerçeklik algısının bozulması ve normal işlevselliğini sürmede güçlük durumunu ifade ederek günümüze ulaşmıştır (23).

2.1.2. Epidemiyoloji

Şizofreni Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 15-44 yaş arası en fazla yeti yitimine yol açan hastalıkların içinde gösterilmiştir. Son epidemiyolojik verilere göre genel nüfusun %1' ini etkilemektedir. Ancak prevelans coğrafi bölgelere göre değişiklik gösterebilmektedir. Yapılan araştırmalarda insidans hızı 100000'de 10 ile 54 arasında değişmektedir. Nokta prevalansı ise 100000'de 580 (100-1700) olarak gösterilmiştir. Yaygınlık açısından cinsiyetler arasında belirgin bir fark bulunmamakla birlikte başlangıç yaşı kadınlarda daha geç olup erkeklere göre daha iyi gidişli izlenmektedir. Erkeklerde 15-25 kadınlarda ise 25-35 en sık yaş aralığı olarak gösterilmektedir. Kadınlarda 55-65 yaş aralığında ikinci bir hastalığın ortaya çıkışı olabildiği de yapılan çalışmalarda mevcuttur (23,24,25).

2.1.3. Etiyoloji

Şizofreni etiyolojisinde genetik yatkınlık, çevresel etmenler ve psikososyal faktörlerin etkileşimi ana risk faktörleridir. Örneğin kentsel alanlarda ve göçmen

nüfusun bulunduğu bölgelerde prevalans daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca ailede şizofreni öyküsü, gebelik ve doğum komplikasyonları, travma, aşırı stres ve enfeksiyonlar da riski arttırmaktadır (26). Şizofreninin kesin etiyolojisi hala belirsizliğini korumakla birlikte şizofreninin biyolojik temellerini ele alırken yaklaşımlardan biri, şizofrenide endofenotipi kavramının incelenmesidir. Endofenotipi tanım olarak, genetik yatkınlıklar ile bir bozukluğun klinik belirtileri arasında yer alan ölçülebilir bileşenlerdir. Bu bileşenler, klinik belirtilerden daha çok bozukluğun genetik temeliyle ilişkilidir ve altta yatan biyolojik mekanizmalara daha doğrudan bir bağlantı sağladığı düşünülmektedir (27,28). Endofenotipi mevcut bozukluk ile ilişkili, genetik bir ilişki gösteren, bozukluğun klinik olarak aktif olarak olup olmamasından bağımsız olarak bulunan, bozukluğa özgül durumda bulunabilme olarak da tanımlanabilmektedir (27).

Bir diğer önemli özelliği ise "co-segregasyon" olarak tanımlanan birlikte segregasyondur. Genetik bir özellik veya bozukluğun, belirli bir aile içinde, aynı aile üyelerinde birlikte ortaya çıkma eğilimini ifade etmektedir. Belirli bir kalıtsal işaretçinin veya endofenotipin, bozukluğun kendisiyle birlikte aile içinde genetik olarak aktarılması ve nesilden nesile bulunması durumudur (29).

Endofenotiplerin şizofreniyle birlikte segregasyona girmesi, bu endofenotiplerin hastalıkla genetik bir bağlantıya sahip olduğunu göstermektedir. Örneğin eğer bir ailenin bazı üyelerinde şizofreni hastalığı varsa ve bu aile üyelerinin çoğunda belirli bir nörobilişsel bozukluk örneğin, çalışma belleğinde zayıflık tespit ediliyorsa, bu nörobilişsel bozukluk endofenotip olarak kabul edilmekte çünkü bu özellik, hastalıkla birlikte aynı aile üyelerinde görülmekte, yani birlikte segregasyona girmektedir (29,30).

Sonuç olarak birlikte segregasyon kavramı, endofenotiplerin önemini vurgulayan bir kavramdır. Şizofreni gibi karmaşık psikiyatrik bozuklukların genetik temelini ve biyolojik mekanizmalarını anlamak için kullanılmaktadır (30).

2.1.3.1. Şizofrenide Endofenotip Hipotezi

Şizofreni bağlamında, endofenotipler nörogörüntüleme anormallikleri, biyokimyasal değişiklikleri ve nörobilişsel bozulmaları içerebilmektedir (30).

Nörogörüntüleme çalışmaları, şizofreni ile ilişkili birkaç yapısal ve işlevsel beyin anomalisi tanımlamıştır. Yapısal anomaliler, özellikle prefrontal korteks ve temporal loblarda gri madde hacmindeki kayıpları içermektedir. Fonksiyonel görüntüleme çalışmalarında değişmiş bağlantı modelleri ortaya konulmuştur ve bu nörogörüntüleme işaretçileri, hem hastalarda hem de etkilenmemiş akrabalarında gösterildiği için potansiyel endofenotipler olarak kabul edilmektedirler (17,31).

Şizofreni hastalarında gözlenen dikkat, çalışma belleği, yürütücü işlev ve sözel bellek gibi alanlardaki bilişsel bozulmalar şizofreninin temel bir özelliği olduğu ve bu bilişsel bozulmaların hastalığın farklı aşamalarında tutarlı bir şekilde bulunduğu gözlenmiştir (27). Gur'un (2010) ve Turetsky'nin (2007) yaptığı araştırmalarda ve şizofreni hastalarının etkilenmemiş akrabalarında da hastalara göre daha az ölçüde bilişsel bozulmalar tespit edilmiştir. Aynı ailede hem şizofreni hastası olan bireylerde hem de hastalığı olmayan ama genetik olarak risk taşıyan bireylerde belirli bilişsel bozuklukların gözlenmesi belirli bir bilişsel bozukluğun şizofreni ile birlikte aile içinde yayılım göstermesi anlamına gelebileceğini düşündürtmektedir. Yani, bu endofenotipler hastalıkla birlikte segregasyona girmekte ve endofenotiplerin hastalığın genetik yapısının bir parçası olduğunu, bu genetik yatkınlığın aile içinde nesilden nesile aktarıldığını, hastalığın genetik bağlantısı olduğunu düşündürmektedir (17,32).

2.1.3.1.1. Şizofrenide Endofenotip olarak Zihin Kuramının Yeri

Şizofreni hastalarında bilişsel bozukluklar incelenirken en çok incelenen kavramlardan biri olan ZK bireylerin kendilerine ve başkalarına inanışlar, niyetler, arzular gibi zihinsel durumlar atfetme yeteneğini ifade eden kavramdır. ZK'daki eksiklikler, şizofreni hastalarında yaygın olarak gözlemlenen ciddi sosyal bozukluklara yol açabilmektedir (26).

Çeşitli çalışmalar, şizofreni hastaları ve şizofreni için yüksek risk altındaki bireylerde, örneğin, etkilenen bireylerin birinci derece akrabalarında sağlıklı kontrollere kıyasla önemli ZK eksiklikleri gösterdiğini kanıtlamıştır. ZK eksikliklerinin ailelerde görülmesi kalıtsal yatkınlığı desteklemektedir. ZK eksiklikleri, bireylerin klinik durumundan bağımsız mevcut olması yani semptomların

görülmediği dönemlerde de devam etmesi. ZK eksikliklerinin şizofrenide endofenotip bir özellik belirteci olduğunu göstermektedir (30).

Şizofrenideki ZK eksikliklerinin kesin mekanizmaları tam olarak anlaşılamamış olsa da, sosyal bilişle ilgili beyin bölgelerinde örneğin, prefrontal korteks, temporoparietal bölge gibi nörogelişimsel anomalilerin veya dopamin glutamat gibi nörotransmitter düzensizliklerinin ZK becerilerinde kayıplara katkıda bulunabileceği öne sürülmüştür (17,32).

2.1.3.2. Genetik Faktörler

Şizofreni hastalarının yakınlarında hastalık geliştirme oranları genel popülasyona göre daha yüksektir. Evlat edinme ve ikiz çalışmaları, bu artan riskin genetik olduğunu ve etkilenen birinci derece aile üyesinin varlığıyla ilişkili riskteki on kat artışın olduğunu göstermiştir. Bu genetik risk, etkilenen her akrabada artmaktadır; her iki ebeveyn de etkilendiğinde yaklaşık %50'ye, monozigotik ikiz etkilendiğinde ise %60-84'e çıkmakta olduğu görülmüştür. Genetik aktarım, basit Mendeliyen tek gen kalıtım modelleri gibi değil daha büyük olasılıkla, her biri küçük etkiye sahip olan ve epigenetik ve çevresel faktörlerle uyum içinde hareket eden birden fazla duyarlılık geninin olduğu düşünülmektedir. En az yedi genin şizofreni ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (1).

Şizofreninin genom düzeyinde ilişkilendirme çalışmasının (GWAS) meta-analizinde, şizofreni ile ilişkili içlerinde dopamin sentezi, kalsiyum kanal regulasyonu, glutamat nöro-reseptörlerinde yer alan genlerin olduğu 108 lokus tanımlanmıştır (33). Ancak bu alandaki diğer çalışmalar, genel populasyonda şizofreniye yatkınlıktaki etkinin yalnızca küçük bir kısmını açıklamaktadır ve önemli bir kısmının gen-çevre etkileşimlerinden veya çevresel faktörlerin etkisini yansıtan epigenetik mekanizmalardan kaynaklanabileceğini göstermektedirler (34).

2.1.3.3. Biyokimyasal Faktörler

Şizofreninin biyolojik temelli teorisinde, pozitif semptomlarının başlangıcında striatumdaki dopaminin aşırı presinaptik sentezinin rolü vurgulanmaktadır. Bu görüşle tutarlı olarak diyatez-stres modeli, hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) ekseninin,

dopamin sinyalleşmesindeki değişiklikler de dahil olmak üzere nöral devre fonksiyon bozukluğuyla sonuçlanan bir dizi olayı tetikleyebileceği öne sürülmektedir (34).

DA hipotezi, antipsikotiklerin DA D2/3 reseptörlerini bloke ederek çalıştığı ve amfetamin gibi DA sistemini aktive eden ilaçların psikotik semptomlara neden olabileceği bulguları üzerine inşa edilmiştir (35).

Mizrahi ve arkadaşları, psikozla ilişkili bozukluklarda psikososyal stres sorununa yanıt olarak DA salınımını araştırırken, striatumdaki dopamin salınımı ile tükürük kortizolünde strese bağlı en büyük değişikliklerin, şizofreni grubunda mevcut olduğunu ve bunu klinik yüksek risk grubunun izlediğini bulmuşlardır (35,36).

Şizofrenide glutamat/NMDA reseptörlerinin rolü ilk olarak fensiklidin ve ketaminin psikojenik etkilerinin bir mekanizması olarak öne çıksa NMDA reseptörlerinin fonksiyonlarındaki azalma şizofreni semptomlarına etkide bulunduğu hipotezini destekleyen sonuçlar ortaya çıkmıştır. Şizofrenide dopamin düzensizliğinin en azından bazı vakalarda glutamaterjik fonksiyon bozukluğuna ikincil olabileceğini öne sürülmektedir (36). Amfetamin kaynaklı psikozun dopamin hipotezini ve ketamin kaynaklı psikozun glutamat hipotezlerini doğurması gibi, esrar kaynaklı psikoz da endokannabinoid sistemine yönelik çalışmaları arttırmıştır (34,37). Endojen kanabinoid (eCB) sistemi HPA eksenini düzenlemektedir. Bu sistemdeki bir düzensizliğin, örneğin ekzojen esrar tarafından nörotransmitter sistemlerle tetiklenebilecek herhangi bir etkinin, şizofreninin etiyolojisine "endokannabinoid hipotezinin" de entegre edilebileceği ileri sürülmüştür (34,38). Çocukluk çağı travması, sosyal izolasyon, adolesan yaşta esrar kullanımı gibi çevresel faktörlerin inflamasyonu arttırdığı ve bireylerde periferik inflamatuar belirteçleri arttırdığı gözlenmiştir (34). Bir başka hipotez ise şizofreni hastalarının %3,6'sında otoimmün hastalıkların ortaya çıktığı bildirilmesi üzerine geliştirilen sistemik bir immün aktivasyonun beyin gelişimini ve fonksiyonlarını HPA eksenin etkisi ile psikososyal etkileri hassaslaştırarak psikopatoloji riskini arttırmasıdır (34,39,40).

2.1.3.4. Çevresel Faktörler

Şizofreni, etiyolojisinde genetik faktörlerin yanı sıra, çevresel ve psikososyal faktörler de hastalığın gelişim riskinde önemli bir rol oynamaktadır (41). Bu

faktörlerin anlaşılması, şizofreni riskini azaltmaya yönelik stratejilerin geliştirilmesi ve tedavi süreçlerinin iyileştirilmesi açısından önemli olduğu ifade edilmektedir. Gebelik süreçleri, aile ilişkileri, toplumsal damgalanma ve izolasyon, sosyal destek, travmatik yaşantılar gibi stresörlerin hepsi çevresel faktör olarak tanımlanabilmektedir (42,43).

Genetik ve çevresel faktörlerin şizofreni gelişimine katkısını anlayabilmek adına ikiz çalışmaları önem rol oynamaktadır. İkiz çalışmalarında, monozigotik ve dizigotik ikizler üzerinde yürütülüp tanısı konmuş ikizlerin hastalık prevalansı incelenerek genetik ve çevresel etkiler arasındaki farklar belirlenmektedir (44). Genetik olarak özdeş olan tek yumurta ikizlerinde bir hastalık ya da özelliğin her iki ikizde de bulunma olasılığı (konkordansı) incelenmektedir. Biri şizofreni tanısı alırsa diğerinin hastalık geliştirme riski %40-50 oranında olduğu bildirilmiştir. Çift yumurta ikizlerinde ise bu risk yaklaşık %10-15 oranındadır ve genel popülasyondan yüksektir. Genetik faktörlerini önemini gösteren bu veriler "kalıtım derecesi" veya "heredite" olarak tanımlanır. Heredite ve şizofreni prevalansındaki farklar kıyaslandığında ortak bir çevrede yetişen kardeşlerin de doğum komplikasyonu, prenatal stres, aile dinamikleri gibi çevresel faktörlerden farklı şekilde etkilenebileceği gösterilmiş ve etiyolojide çevresel faktörlerin önemi anlaşılmıştır (31,45).

Ancak bu ikiz çalışmalarının bir kısıtlılığı ise epigenetik faktörlerdir. Genetik etkilerin yanı sıra, epigenetik değişiklikler de şizofreni riskini etkileyebilmekte ve çevresel faktörler tarafından tetiklenebilmektedir (45). Epigenetik, genlerin işleyişindeki ve ifadelerindeki (ekspresyonlarındaki) değişiklikle bir organizmanın fenotipini etkileyen ve kalıtılabilen değişikliklerin incelenmesidir. Bu değişimler, DNA dizisinde herhangi bir farklılık olmaksızın meydana gelebilmektedir. Epigenetik süreçler, hücrelerin farklılaşması ve organizmaların çevresel faktörlere adaptasyonu gibi birçok biyolojik süreci etkilemektedir (44). Epigenetik değişiklikler, çevresel faktörler tarafından tetiklenebilmektedir. Örneğin, beslenme, stres, toksinler ve diğer çevresel etkiler, DNA metilasyonu ve histon modifikasyonları ile gen ekspresyonunu değiştirebilmekte ve değişiklikler, bireylerin hayatları boyunca kalıtılarak da farklı fenotipler geliştirmesine yol açabilmektedir (45).

Çevresel faktörlerin genetik ve epigenetik değişikliklerle birleşerek oluşturduğu bu fenotiplerde önemli bir kavram olan şizotipi, şizofreniye yatkınlık taşıyan ve bu yatkınlığın fenotipik olarak nasıl ortaya çıkabileceğini açıklayan bir kişilik organizasyonudur. Şizotipi, klinik olarak teşhis edilebilen şizofreniden, patolojik kişilik bozukluklarına ve subklinik psikoz benzeri fenomenlere kadar geniş bir fenotipik spektrumda kendini gösterebilmektedir. Ayrıca, şizofreni ile ilişkili olduğu bilinen ve klinik olarak tespit edilemeyen endofenotiplerde de bulunabilmektedir. Şizotipi kavramı, tarihsel olarak Kraepelin, Bleuler, Rado, Meehl ve Gottesman gibi öncülerin gözlemlerine dayanır ve bu klinik gözlemler, şizotipinin şizofreni yatkınlığına dair önemli ipuçları sunduğunu ve bu nedenle etiyolojik araştırmalarda önemli bir yer tuttuğunu göstermektedir (46).

2.1.3.4.1. Travma, Sosyal İzolasyon, Sosyoekonomik Sınıf ve Göç

Çevresel stres faktörlerinin başında ise en sık gelen sebeplerden biri olarak çocukluk çağı travmaları gösterilmektedir. Yapılan vaka kontrol çalışmaları ve meta-analizlerde çocukluk dönemindeki olumsuz deneyimlerin psikoz ve şizofreni etiyolojisinde önemli ölçüde rol oynadığı bulunmuştur (47). Epidemiyolojik çalışmalar çocukluk çağında istismar ve ihmal şeklinde erken strese maruz kalmanın daha sonra şizofreni gelişme riskini arttırdığını göstermektedir (48).

Çocukluk çağı travmaları, fiziksel, cinsel ve duygusal istismar ile ihmal gibi stresli yaşam olaylarını içeren, erken gelişim yıllarında kötü muamele, aile içi şiddet, sürekli madde bağımlılığı olan bir evde yaşama ve uzun süreli çevresel stres faktörlerine maruz kalmayı kapsayan olaylar bütünü olarak tanımlanmıştır (49).

Ebeveynlerin ayrılması veya ölümü, ihmal edilmek, zorbalığa uğramak psikoz ile arasında bir ilişki olduğu bulunmuştur. Çocukluk çağı travması ile yetişkinlikte pozitif belirtilerin, özellikle halüsinasyonlarla ve afektif belirtiler ile ilişkisi olduğuna dair bağlantı kurulmuştur (34).

Şizofreni hastalarında, travmanın en sık alt türü olan duygusal ihmal olarak görülse de, fiziksel istismar ve fiziksel ihmal oranları da önemli ölçüde artmış bulunmaktadır. Çocukluk çağındaki istismar ve ihmalin şizofreni ve bipolar bozukluğu olan hastalarda biliş üzerinde olumsuz etkisi olduğu bilinmektedir (18). İlk atak

şizofreni hastalarında, çocuklukta ihmale maruz kalma, sosyal bilişte bozulma ve daha zayıf sözel öğrenme üzerine etkisi olduğu görülmüştür. Fiziksel ihmalin ise gecikmiş hafıza ve dikkat ile ve toplam biliş puanıyla negatif ilişkili olduğunu bildirilmiştir (47).

Varese ve meslektaşlarının yaptığı meta-analizde, çocuklukta yaşanan cinsel istismar, fiziksel istismar, duygusal ve/veya psikolojik istismar, ihmal, ebeveyn ölümü ve zorbalık gibi travmatik olayların yetişkinlik dönemindeki psikoz riskini arttırdığına dair ilişki bulmuşlardır (34,43).

Doğumdan itibaren bulunan sosyal eşitsizliğin de şizofreni ile ilişkisi olduğuna dair veriler bulunmaktadır ancak bu verilerin çelişkili olduğu görülmüştür (50). Beklenenin aksine düşük ekonomik sınıfta doğan kişilerle kıyaslandığında yüksek ekonomik sınıfta bulunmanın psikozla ilişkisini gösteren birçok çalışma yayınlanmıştır (51,52). Dünya Sağlık Örgütü'ne göre (DSÖ) yüksek gelirli ülkelerde tedaviye erişim imkanları daha iyi olduğu halde şizofreni prognozundaki olumsuz seyir ve bağımlılık oranlarının düşük gelirli ülkelerden daha yüksek olduğu izlenmiştir (53). Bununla beraber ilk atak psikoz hastalarının sosyal olarak izole olan, yalnız yaşayan ya da aşırı kalabalık ortak yaşam alanlarını kiralık paylaşan, bekar veya işsiz olan, resmi yoksulluk sınırının altında yaşayan kişilerde iki kata daha fazla görüldüğü de bildirilmiştir (54).

Meta-analizler göçmenlerin şizofreni ve diğer psikotik bozukluklara yakalanma riskinin yüksek olduğunu göstermektedir ve riskin ikinci ve üçüncü nesillerde de devam ettiğine dair kanıtlar bulunmaktadır (55). Psikoz riskinin, mülteciler arasında özellikle mülteci olmayan göçmenlerle karşılaştırıldığında yüksek olduğuna dair bazı kanıtlar vardır (56). Devam eden jenerasyonlarda da devam etmesi göç sürecinin öncesi, göç dönemi ve sonrası gibi tüm aşamalarında maruz kalınan sosyal olumsuzluklarla açıklanmaktadır (57). Yaşanan sosyal izolasyon (58), ekonomik yetersizlikler, ayrımcılık (59) ve konaklama imkanlarına erişim eksikliği ileri sürülmüştür (34).

2.1.3.4.2. Gebelik ve Doğum Komplikasyonu

Şizofreni gelişiminde gebelik boyunca ve doğumda gelişen komplikasyonların etkisi gösterilmiştir (34,60). Acil sezeryan, preeklampsi düşük doğum ağırlığı ve

forseps kullanımı gibi faktörlerin psikoz gelişimi ve psikozun daha erken yaşlarda başlaması üzerine etkisi olduğuna dair veriler bulunmaktadır (61,62). Bazı çalışmalarda ise konsepsiyon ya da doğum esnasında olan Influenza, Herpes simpleks tip 2 ve Toksoplazma gondi gibi patojenlerin bulaşının da psikoz gelişimine etkisi ifade edilmiştir (34,63,64).

2.1.3.4.3. Psikoaktif Madde Kullanımı

Amfetamin kokain gibi psikoaktif madde kullanımının psikozu tetikleyebileceğine dair ciddi kanıtlar bulunmaktadır (65,66,67). Özellikle çok sayıda kanıt esrar kullanımının etiyolojik rolüne işaret etmektedir. Prospektif çalışmalar, esrar kullanımı ile şizofreni riski arasında 2-3 kat artış olduğunu göstermişlerdir (68,69). Esrar ve yüksek etkili tetrahidrokanabinol (THC) esrar kullanan kişilerde psikoz riski ve doza yanıt ilişkisi meta analizlerde gösterilmiştir (69,70). Erken yaşta başlayan esrar kullanımının ve ilk psikoz atağından sonra kullanıma devam edilmesinin hastalığın kötü prognoz göstermesine, uzun süreli hastane yatışlarına ve daha zayıf tedavi yanıtına sebep olduğu kanıtlanmıştır (71,72,73).

2.1.4. Şizofreni Tanı Kriterleri

Şizofreni tanımı, Amerikan Psikiyatri Derneği(APA) tarafından 1952, 1968, 1980, 1987, 1994, 2000, 2013, 2022 yıllarında Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı'nın DSM-I, DSM-II, DSM-III, DSM-III-R, DSM-IV, DSM-IV-TR, DSM-5 ve DSM5-TR basımları aracılığıyla geliştirilmiştir (74). Zaman içinde tanımlamalar geliştirilirken üç ana yaklaşım kullanılmıştır: 1) Kraepelin'in avolusyon, kronik süreç ve olumsuz prognoz üzerine yaptığı vurgu (75,76) ;2) dissosiyatif belirtileri temel alan ve negatif semptomlara vurgu yapılan Bleulerian görüş ve 3) çarpıtılmış gerçeklik algısı veya pozitif semptomlara ilişkin Schneiderian görüş zemin oluşturmuştur (74). Güncel DSM-5 TR tanı kriterleri Tablo 1’ de verilmiştir.

Tablo 1: DSM-5 TR ye göre Şizofreni Tanı Kriterleri

A. Aşağıdaki belirtilerde ikisinden (ya da daha çoğundan) her biri, bir aylık (ya da başarıyla tedavi edilmişse daha kısa) bir sürenin önemli bir kesiminde bulunur. Bunlardan en az birinin (1), (2) ya da (3) olması gerekir. 1) Sanrılar. 2) Varsanılar. 3) Darmadağın konuşma (örn. sık sık konudan sapma gösterme ya da anlaşılmaz konuşma). 4) İleri derecede dağınık davranış ya da katatoni davranışı. 5) Silik (negatif) belirtiler (duygusal katılımda azalma ya da kalkışamama).
B. Bu bozukluğun başlangıcından beri geçen zamanın önemli bir kesiminde, iş, kişilerarası ilişkiler ya da kendine bakım gibi,bir ya da birden çok başlıca alanda işlevsellik düzeyi , bu bozukluğun başlangıcında önce erişilen düzeyin belirgin olarak altındadır(ya da çocukluk ya da ergenlikte başlamışsa, kişilerarası, okulda ya da işle ilgili işlevsellik, erişilmesi beklenen düzeye erişemez).
C. Bu bozukluğun süregiden bulguları en az altı ay sürer. Bu altı aylık evre, A tanı ölçütünü karşılayan, en az 1 aylık (ya da başarıyla tedavi edilmişse daha kısa süreli) belirtileri (açık evre belirtilerini) kapsamalıdır ve ön (prodromal) ve artakalan (rezidüel) belirti evrelerini kapsayabilir. Bu bozukluk, ön ya da artakalan evreleri sırasında, yalnızca silik (negatif) belirtilerle ya da A tanı ölçütünde sıralanan iki ya da daha çok belirtinin eşikaltı biçimleriyle (örn. yadırganacak denli olağana aykırı inançlar, olağandışı algısal yaşantılar) kendini gösterebilir.
D. Şizoduygulanımsal (şizoaffektif bozukluk) ya da psikoz özellikleri gösteren depresyon bozukluğu ya da iki uçlu (bipolar) bozukluk dışlanır, çünkü ya 1) açık evre belirtileriyle eşzamanlı olarak yeğin (majör) depresyon ya da mani dönemleri ortaya çıkmamıştır ya da 2) açık evre belirtilerinin olduğu sırada duygudurum dönemleri ortaya çıkmışsa bile, bunlar hastalığın açık ve artakalan dönemlerinin toplam süresinin az bir kesiminde bulunmuştur.
E. Bu bozukluk, bir maddenin (örn. kötüye kullanılabilen bir madde, bir ilaç) ya da başka bir sağlık durumunun fizyolojiyle ilgili etkilerine bağlanamaz.
F. Otizm açılımı kapsamında bir bozukluk ya da çocuklukta başlayan bir iletişim bozukluğu öyküsü varsa, şizofreni tanısı konabilmesi için gerekli diğer belirtilerin yanı sıra belirgin sanrılar ya da varsanılar da en az bir aylık (başarıyla tedavi edilmişse daha kısa) bir süreyle varsa, ayrıca şizofreni tanısı da konur.

2.1.5. Şizofrenide Nörobilişsel İşlevler

Biliş kelimesi, insanın düşünme, algılama, problem çözme hatırlama gibi zihinsel süreçlerini ifade etmek amacıyla Türkçeye Fransızca "cognition" kelimesinden geçerek kullanılmaya başlanmıştır. "Cognition" ise latince "cognito" kelimesinden türetilmiştir. Latince kökü ise "cognoscere" fiilindeki co- birlikte ve gnoscere- öğrenmek kelimelerinden oluşmuştur (77).

Şizofreni hastalarında nörobilişsel işlevlerde sıklıkla bozulmalar görülür ve hastaların günlük yaşamda karşılaştıkları zorlukların önemli bir parçasını oluşturur. Temel etkilenen bazı nörobilişsel işlev alanları dikkat, hafıza, yürütücü işlevler, dil işlevleri ve sosyal biliştir (78). Şizofrenide bilişsel işlev bozukluklarına yönelik çalışmalar artmaktadır ve özellikle psikososyal anlamda hastaların işlevselliği üstüne odaklanılmıştır. Hastaların sosyal işlevselliklerindeki etkilenmelerin uzun vadeli takiplerde klinik seyrin gidişatını anlama açısından en iyi yordayıcı etken olduğu düşünülmektedir (79,80).

Prefrontal korteks belleğin bilgiyi geri çağırmasıyla ilişkili bölgelerindendir ve şizofrenide etkilenen bir bölge olması sebebiyle hastalarda sözel öğrenme işlevlerindeki bozukluğun temellerinden gösterilmektedir (81). Çevresel uyaranları birbirilerinden ayırt edebilmek kişilerin sosyal alandaki problemleri çözebilme ve sosyal becerilerini kazanma açısından önemli olup bu amaçla kullanılan dikkati odaklama ve sürdürebilme işlevlerinin bozulması da ayrıca şizofreni hastalarında sık bildirilen önemli bir bilişsel bozulmadır (82). Dikkati odaklama, sürdürme ve bilgiyi işleyip kullanabilme bozukluklarının tedavi almamış ilk atak psikotik hastalar ve onların yakınlarında da saptandığı gösterilmiştir (83).

Prefrontal korteks ve frontal korteksin etkilenmesi sonucu bozulmaların olduğu düşünülen bir diğer bilişsel işlev ise amaca yönelik etkinlikleri sürdürmede, davranış planlama, problem çözebilme ve bilişsel olarak esnek olma becerisini sağlayan yürütücü işlevlerdir (84).

Bahsedilen bu nörobilişsel bozulmaların psikotik bir hastalık veya antipsikotik ilaç kullanımı ile birlikte geliştiği yönünde çok sayıda kanıt bulunrken bunlardan bağımsız olarak kişilerin kendilerinde bulunan bir bozukluk olabileceği yönünde çalışmalar da mevcuttur (85,86). Şizofrenide bilişsel bozulmaların pozitif belirtiler ile ilişkisiz olduğu daha çok orta düzeyde negatif belirtilerle ilişkili olduğu düşünülmüştür (87).

2.2. ÇOCUKLUK ÇAĞI TRAVMALARI

Çocukluk çağı travmaları fiziksel, cinsel, duygusal istismar, aile içi şiddete tanık olma ve ihmal gibi stresli yaşam olaylarını tanımlamaktadır (88). Erken gelişim

yıllarında olumsuz çocukluk deneyimleri, travmayı da içeren dünya çapında genel nüfusun yaklaşık üçte birinin etkilediği öne sürülen çocuklukta kötü muamele, aile içi şiddet, sürekli madde bağımlılığı olan bir evde yaşamak ve kişilerarası kayıp gibi uzun vadeli çevresel stres faktörlerine maruz kalmayı içermektedir (43). Kişilerarası kayıp, 17 yaşından önce ebeveyn ölümü, boşanma veya akıl hastalığının erken yaşlarda yaşanması olarak tanımlanabilmektedir (49).

Çocukluk çağı travmalarının yaygınlığı ile cinsiyet dağılımı üzerine yapılan çalışmalardan birinde erkek çocukların %14.2'si fiziksel istismarı rapor ederken, kız çocukların %7.5'i cinsel istismar bildirmiştir. Genel olarak, cinsel istismar ve duygusal istismarın kadınlar arasında daha yaygın olduğu, fiziksel istismarın ise erkeklerde daha sık rastlandığı düşünülmektedir (89).

Read ve arkadaşlarının yatarak ve ayaktan tedavi gören psikiyatri hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada ise çocukluk çağındaki cinsel istismarın %48 kadın, %28 erkek; ensestin %29 kadın, %7 erkek ve çocuk fiziksel istismarının %48 kadın, %50 erkek hastalar tarafından bildirilmiştir (90).

Çocukluk çağında yaşanan cinsel ve fiziksel istismarların depresyon, kaygı bozuklukları, cinsel işlev bozuklukları, travma sonrası stres bozukluğu, madde kullanım bozukluğu, kişilik bozukluğu ve dissosiyatif bozukluk gibi birçok yetişkin çağ zihinsel sağlık sorununa sebep olabildiği gösterilmiştir (90).

Travma sonrası stres bozukluğu tanısının yaygınlaşmasıyla travmanın psikotik olmayan hastalıkların üzerine etkisi çok sayıda araştırmanın konusu olmuştur ancak psikotik hastalıklarla ilişkisinin ihmal edildiği düşünülmektedir (90).

2.2.1. Çocukluk Çağı Travması ve Şizofreni

Yapılan vaka kontrol çalışmaları ve meta-analizlerde çocukluk dönemindeki olumsuz deneyimlerin psikoz ve şizofreni etiyolojisinde önemli ölçüde rol oynadığı bulunmuştur (47). Epidemiyolojik çalışmalar çocukluk çağında istismar ve ihmal şeklinde erken strese maruz kalmanın daha sonra şizofreni gelişme riskini arttırdığını göstermektedir (48).

Şizofreni hastalarında, travmanın en sık alt türü olan duygusal ihmal olarak görülse de, fiziksel istismar ve fiziksel ihmal oranları da önemli ölçüde artmış bulunmaktadır. Çocukluk çağındaki istismar ve ihmalin şizofreni ve bipolar bozukluğu olan hastalarda biliş üzerinde olumsuz etkisi olduğu bilinmektedir (18). İlk atak şizofreni hastalarında, çocuklukta ihmale maruz kalma, sosyal bilişte bozulma ve daha zayıf sözel öğrenme üzerine etkisi olduğu görülmüştür. Fiziksel ihmalin ise hafıza, dikkat ve toplam biliş puanıyla negatif ilişkili olduğunu bildirilmiştir (47).

Ebeveynlerin ayrılması veya ölümü, ihmal edilmenin ve zorbalığa uğramanın psikoz ile arasında bir ilişki olduğu bulunmuştur. Çocukluk çağı travması ile yetişkinlikte pozitif belirtilerin, özellikle halüsinasyonlarla ve afektif belirtiler ile ilişkisi olduğuna dair bağlantı kurulmuştur (34).

Inyang ve arkadaşları çalışmalarında çocukluk çağında gelişen olumsuz fiziksel ve duygusal olayların şizofreni gelişimine etkisini travmanın sıklığı ve maruziyet miktarı ile orantılı bulmuşlardır. Bunun yanında bir kez meydana gelen cinsel travma için şizofreni riskini direkt olarak arttırdığını ifade etmişlerdir (49).

Çocukluk çağı travmalarının halüsinasyon ve sanrılar gibi pozitif semptomlarla negatif semptomlara göre daha çok ilişkisi olduğu bildirilmiştir. Çocukluk çağında maruz kalınan duygusal istismar gibi olumsuz deneyimler sonrası kişinin erişkin hayatındaki karşılaştığı olumsuzluklara karşı, kendisine özel olduğuna yönelik paranoid bir tutum içinde olabileceği düşünülmüştür (91). Çocukluk çağı travmalarının nörogelişimsel bozulmaya yol açarak hastalık öncesi dönemde de kişinin çevresi ile ve tedaviye başvuruya yönelik uyumunu bozduğu görülmüştür (92). Çocukluk çağı travması olan psikotik bozukluk tanılı hastaların psikotik bulgularının daha kesintisiz seyrettiği, daha sık hastaneye yatış oranlarının olduğu, semptomların daha erken başladığı ve tedavi uyumsuzluğunun daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Ayrıca psikotik semptomlar haricinde duygudurum belirtileri, davranış bozuklukları, madde kullanım bozukluğu ve intihar girişimi gibi komorbid durumların da daha sık olduğu bildirilmiştir (49).

Şizofreninin nörogelişimsel bir bozukluk olarak kusurlu genler ile çevresel faktörlerin birleşerek semptomları oluşturduğu ileri sürülmüştür. Çocukluk çağı

travmalarının yarattığı stres üzerinden şizofreni gelişimi için birkaç patofizyolojik yol tanımlanmıştır (47). Nöral diyatez-stres modeli, kişide daha önceden var olan kırılganlığa psikososyal stresin etki yaparak semptomları ortaya çıkardığını öne sürmektedir (47).

Stresin sonucu, adrenal bezler tarafından salınan stres hormonu kortizolün üretiminde rol oynayan hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) ekseninin aktivasyonu, mezolimbik alanlarda dopamin duyarlılığına sebep olur ve stres kaynaklı striatal dopamin salınımını arttırır (93). Şizofreninin patofizyolojisinde beyin farklı bölgelerinde D2 reseptörlerinin aşırı uyarılmasıyla birlikte artan dopamin nörotransmisyonu hipotezi ile de örtüşmektedir (94).

Hormonal etkilerin dışında çocukluk çağı travmaları gibi çevresel faktörler de genom-çevre etkileşimlerine katkıda bulunabileceği öne sürülmüştür. DNA hipometilasyonu ve histon modifikasyonları gibi epigenetik süreçlerin çocukluk travması öyküsü olan ilk atak şizofreni hastalarında varlığı gösterilmiştir (47,95). Çocukluk çağı travması olan şizofreni hastalarında kognitif fonksiyonların gelişimi ile ilişkili gösterilen histon deasetilazların patogenezinde bozukluk saptanmıştır. Bu hastaların kan örneklerinde histon deasetilaz inhibitörü 1(HDCA1) düzeylerinin ve prefrontal korteks ile hipokampusunda HDAC1 düzeylerinin arttığı gösterilmiştir (28).

Ayrıca bir diğer hipotez ise şizofreni spektrumundaki bireylerde, katekol-O-metiltransferaz (COMT) genotipinin, çocukluk çağı travmasının semptomlar üzerindeki etkilerini metiyonin (met) taşıyıcılarında etkilediği gösterilmiştir. Fiziksel istismar öyküsü olan met taşıyıcılarda, daha şiddetli pozitif semptomlar ortaya çıkarken, duygusal ihmal öyküsü olan met taşıyıcıları daha şiddetli negatif semptomlar göstermiştir (47,96).

2.3. SOSYAL BİLİŞ

Sosyal biliş, yeterli sosyal işlevsellik ve kişilerarası başarı için gerekli olan sosyal uyaranları algılamak, yorumlamak ve işlemek gibi çok çeşitli becerileri kapsamaktadır (8). İnsanların kendilerini ve başkalarını algılama biçiminin yanı sıra, kendisi ve başkaları arasındaki ilişkilerin temsillerini oluşturma ve bu temsilleri sosyal davranışı yönlendirmek için esnek bir şekilde kullanma yeteneğini ifade eder. Bir diğer

deyişle sosyal biliş, başkalarının eğilimlerinin ve niyetlerinin doğru algılanmasına katkıda bulunan çeşitli bilişsel süreçleri kapsamaktadır (3). Sosyal biliş alt başlıklar olarak duygu tanıma ve işleyebilme, ZK, sosyal algı ve atıfsal yanlılık olmak üzere dört ana başlıkta incelenir (97).

Duygu tanıma ve işleme, duyguyu algılama, yorumlama ve bu yorum sonucu kullanmayı ifade etmektedir (8). Salovey ve arkadaşları bu becerileri duygu tanıma, bu duyguları kullanım adına kolaylaştırmak, duyguyu anlamak ve duyguları yönetmek gibi 4 alt başlıkta incelemişlerdir (98). Duygu tanıma, yüzlerde ve resimlerde karşılaşılan ifadeyi, duyguyu tanımlamayı içerir. Duyguları kolaylaştırma, belirli bir bilişsel göreve ve davranışa en uygun şekilde kullanabilmek amacıyla o duyguyu işleyebilmeyi ifade eder. Duyguları anlamak, kişinin duyguların değişimini, birden fazla duyguyu bir arada yorumlayabilmeyi değerlendirmektedir. Son olarak duyguları yönetmek, kişinin kendi içindeki ve başkalarıyla olan ilişkilerindeki duyguların düzenlenmesini incelemektedir (99).

Zihin kuramı ise niyet, düşünce ve inanç gibi zihinsel durumları kendimize ve başkalarına atfetme yeteneğini ifade eder. Zihin kuramı bazen mentalizasyon kapasitesi yönünden de değerlendirilmektedir (10,100). Başkalarının inançları, arzuları, düşünceleri ve niyetleri gibi zihinsel durumlarının farkında olma yeteneği olarak da değerlendirilmektedir (101).

Sosyal algı sosyal rolleri, sosyal bağlamı ve kuralları yargılama yeteneğini incelemektedir. Kişilerin sosyal ipucunu oluşturan durumları anlamak için sosyal ipuçlarını kullanabilmesi gerekliliğidir. Dolayısıyla sosyal algı, kişinin kendi başına ürettiği ipucu haricinde insanlar arası ilişkisine yönelik de algıları kapsamaktadır (8,102).

Atıfsal yanlılık, kişinin olaylara ait sonuçların nedenlerini nasıl açıkladığını ve bu olayların anlamının olumlu veya olumsuz nasıl yorumladığını ifade etmektedir(8). Bu yorumlama, genellikle kötü sonuçları olumsuz nedenlerden kaynaklandığını açıklayan kötülük görme sanrıları olan bireylerin klinik deneyimleriyle uyumludur. Bir açıdan taraflılık, bilişsel olarak tehditkâr yorumlama “kişiselleştirme davranışı” gibi olayın şartları içerisinde yorumlamadan yanlılığı işaret etmektedir (103,104).

Sosyal biliş işlevlerinde bozulma, şizofreninin temel özelliklerinden biridir. Şizofrenide en çok çalışılan sosyal biliş süreçlerinden biri de zihin kuramıdır. (ZK) (10,11).

2.3.1. Zihin Kuramı

Zihin teorisi terimi ilk olarak Premack ve Woodruff tarafından, şempanzelerin kendi türlerinin zihinsel durumlarını çıkarsama yeteneğine sahip olabileceğini öne sürmeleriyle ortaya çıkmıştır (105). Daha sonra çocuk psikologları tarafından bebeklerde ve küçük çocuklarda zihinsel bakış açısının gelişimini tanımlamak amacıyla kullanılmaya başlanmıştır (106).

Zihin kuramı birçok boyutu içeren çok boyutlu bir yapıdır. Sabbagh (107) Zihin Kuramının iki bileşenini tanımlamıştır: (1) sosyo-algısal bileşen veya mental durum çözümlemesi: yakın sosyal çevredeki ipuçlarını tespit etme ve ayırt etme yeteneği, yani başkalarının mental durumunu çözme yeteneği; ve (2) sosyo-bilişsel bileşen veya mental durum muhakemesi: sosyal ipuçları hakkında çıkarım yapma yeteneği, yani başkalarının mental durumları hakkında mantık yürütme yeteneği. Bu nedenle, mental durum çözümlemesi, çeşitli sosyo-algısal beceriler, yani duygusal yüz ifadelerini yeterince tanımlama ve ayırt etme gerektiren Zihin Kuramının ilk adımıdır; mental durum muhakeme yetenekleri ise sosyo-bilişsel kapasiteleri, yani konuşma başarısızlıklarını tanımanın yanı sıra başkalarının duygusal durumlarını veya durumlarını yorumlamayı da kapsamaktadır (13).

Zihin Kuramı gelişimsel bir evrelendirme görüşüyle birinci derece ve ikinci derece Zihin Kuramı işlevleri bazı kaynaklarda üçüncü derece işlevler olarak da geçen ironi, imayı anlama, pot kırmayı fark etme (Foux Pas) ve metafor becerileri olarak kategorize edilmektedir (108).

Birinci derece işlevler gelişimsel açıdan 4 yaş civarına karşılık gelmektedir. Çocuğun bildiklerini tanıması, başka insanların kendisinden farklı bilgilere sahip olabileceğini idrak edebilmesi, kendi bilgileriyle diğer insanların düşünceleriyle bağlantı kurabilmesi, yanlış ve eksik bildiği şeyleri algılayabilmesi olarak tanımlanmıştır (109).

İkinci derece işlevler 5-7 yaşlarda kazanılan çocuğun düşüncesi hakkında düşünebilme becerisi olarak tanılanmaktadır. Kendisinden farklı kişilerin düşüncelerinin üzerine düşünebilme ve kendi fikirlerinden ayırabilmek gibi karmaşık becerileri kapsamaktadır (110,111).

Dokuz, on yaş aralığında artık dil becerisi, akıl yürütme, soyut düşünce gibi yetilerin gelişimiyle imayı anlama gibi dolaylı anlama becerileri ve daha yüksek biliş gerektiren uygunsuz ifadelerin söylendiğinin kavranması gibi pot kırmayı fark etme becerileri gelişmektedir (112). Bunların başka insanlarda yaratabileceği olumsuz duygulanımı yorumlama becerisine kognitif empati yetisini gerektirmesi sebebiyle ileri kognitif beceri olarak kabul edilmektedir (111).

Zayıf Zihin Kuramı performansına sahip bireyler, başkalarının niyetlerini yanlış yorumladıklarını, sosyal karşılıklılık konusunda zorluklar yaşadıklarını ve uzun vadeli sosyal stres riskinin arttığını göstermişlerdir (14). Giderek artan sayıda kanıt, şizofreni hastalarının yüzden duygu tanımada davranışsal düzeyde eksiklikler olduğunu göstermektedir (10).

Şizofreni ve birinci derece yakınlarında yapılan çalışmalarda hem hasta ve hem de hasta yakınlarında 1. Derece 2. Derece yetilerin korunduğu, daha çok ileri beceriler olan imayı anlama ya da pot kırmayı fark etme gibi becerilerinde bozulmalar saptandığı belirtilmektedir (113).

2.3.1.1. Zihin Kuramı Modelleri

İmülasyon teorisi kökenini makak maymunlarında F5 bölgesinde bulunan ayna nöronlar ile yaptıkları gözlem ve eylemi birleştirme becerisinin insanlarda da olduğunu ileri sürülmesinden almaktadır (114). Fadiga ve arkadaşlarının yaptığı insanlar üzerine Transkraniyal Manyetik Stimülasyon (TMS) ile ilk kez maymunlarda olan ayna nöronların insanlarda da olduğunun gösterilmesiyle ilerlemiştir (115). Simülasyon teorisinde kişiler ayna nöronlar ile zihinsel taklit etme mekanizmasıyla başka bir bakış açısına konum alabilme yetisi edinir. Kişi yaptığı gözlemlerle tecrübe ederek kendini yerine koyduğu kişinin niyeti ve eylemi hakkında fikirler üretebilmektedir (114).

Teori-teori modelinde simülasyon teorisinden farklı olarak kişi zihinsel nedenselleştirmeler ile kendi zihinsel temsilleriyle karşı taraf hakkında çıkarsama yapmaktadır. Davranış taklidi üstünden olmadan kişilerin içsel süreçleri ile dışsal uyaranlar arasında bir nöronal nedensellik ileri sürülmektedir (106,114).

2.3.1.2. Zihin Kuramı'nın Nöronal Temelleri

Kişinin başkalarının zihinsel durumlarını algılarken superior temporal bölge, kendi zihinsel durumunu algılarken ise sağ inferior parietal bölgenin ön planda olduğu görülmüştür. Kişinin hem kendisinin hem başkalarının zihinsel durumlarını algılama becerisi için ventral medial prefrontal korteks ile anterior singulat girusu içeren limbik -paralimbik bölgeler, amigdala, orbitofrontal korteks, dorsal medial prefrontal korteks ile inferolateral frontal korteksi içeren prefrontal bölgeler tanımlanmıştır (116).

Kişilerin kendi veya başkalarının zihinsel durumlarını tanımlarken inferior parietal bölge ve süperior temporal bölgelerde bir temsil meydana gelmekte ve duygusal olarak işlemek ve anlamlandırmak amacıyla paralimbik ve limbik bölgelerde yorumlanmaktadır. Oluşan verilerin yorumlanması ve işlenmesi için prefrontal korteksin lateral ve dorsal kısımlarına yönlendirilmektedir (117).

2.3.1.3. Zihin Kuramı ve Şizofreni

Otizm spektrum bozukluklarından sonra şizofreni zihin kuramı açısından en çok incelenen ruhsal rahatsızlıkların başında gelmektedir. Literatür incelendiğinde şizofreni hastalarındaki zihin kuramındaki bozulmaların hastalık süreciyle ilgili anlamlı belirteçler olabileceği hipotezi güçlenmektedir (3). Green ve arkadaşları ilk atak geçiren, kronik şizofreni hastaları ve yüksek riskli olarak adlandırılan 1. Derece yakınlarda yaptıkları çalışmada sosyal bilişsel yetileri araştırmış ve gruplar arasında anlamlı performans farklılıkları bulmuşlardır. Ayrıca hem yüksek riskli bireylerin hem de sağlıklı gençlerin zihin kuramı test sonuçlarının şizofreni hastaları ve yetişkin kontrol grubunun arasında konumlanması ile bu becerilerin yetişkinliğe kadar gelişmekte olduğunu ifade etmişlerdir (7).

Brüne ve arkadaşları ise negatif semptomları olan hastaların sosyal bilişsel kapasiteleri ve zihin kuramı test sonuçlarının genellikle paranoid semptomlar gösteren hastalardan daha kötü çıktığını belirtmişlerdir (41).

Bir başka çalışmada şizofreni hastalarındaki beceri yitimi ve bu yitimin şiddeti, kontrol grubu ile de kıyaslandığında psikotik olmayan depresif bozukluk gibi hasta gruplarına göre de daha fazla olduğu görülmüştür. En büyük yitimin ise olumsuz duyguların algılanmasında olduğu belirtilmiştir (97).

Duyguları algılama yönündeki yeti yitiminin hastalığın erken döneminde de mevcut olduğu düşünülmektedir. Çalışmalar remisyondaki bireylerin akut evredeki hastalara göre daha iyi performans gösterdiğini göstermektedir. Şizofreni hastalarının bir bireyin ne düşündüğünü veya hissettiğini belirlemeye çalışırken daha düşük bir performans gösterdikleri ifade edilmiştir (97,118).

Şizofreni tanılı hastaların 1. Derece yakınlarındaki etkilenmesine yönelik bazı çalışmalarda ise sosyal biliş işlevlerindeki bozulmalarda farklı sonuçlar olduğu görülmüştür (19,20). Janssen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda zihin kuramı testleri performansları ile şizofrenide genetik geçiş arasında ilişki bulunurken, Marjoram ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise zihin kuramı testlerindeki bozulmaların psikotik süreç ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Daha yakın zamanlarda ise Gur ve arkadaşları duygu işleme becerilerinin kalıtsallığı üzerine kromozom lokasyonunu eşleme üzerinde çalışmalarda bulunmuşlardır (20,21). Çeşitli çalışmalarda çıkan farklı sonuçlar, akut hastaların daha düşük performans sergilemesi, 1. Derece hasta yakını, hastalar ve sağlıklı gruplar arasında performans farklarının bulunması; zihin kuramındaki bozulmaların şizofreniye özgü bir endofenotip olup olmadığı sorusunu ortaya çıkarmıştır. Bu hipotez, şizofreni hastalarının yüksek riskli bireyleri/etkilenmemiş birinci derece akrabalarının araştırılmasını daha önemli hale getirmiştir (119).

2.3.1.4. Zihin Kuramı ve Çocukluk Çağı Travmaları

Fiziksel istismar, duygusal ihmal ve aile içi şiddete tanıklık etme gibi çocukluk çağı travmalarının Zihin Kuramı becerilerinin gelişimi üzerinde etkisi olduğu düşünülmektedir. Çocukluk çağında yaşanan olumsuz olaylar ve travmaların, beyinde prefrontal korteks, amigdala ve hipokampus gibi sosyal bilişi etkileyen bölgeleri etkilediği ifade edilmektedir. Travmanın sebep olduğu kronik stresin, bu bölgelerde

yapısal ve işlevsel değişikliklere yol açarak, sosyal bilgiyi anlama ve işleme için gerekli olan nöronal devreleri bozabileceği düşünülmektedir (47,120).

Travmatize olmuş çocukların diğer insanlarla bağlanma becerilerinin etkilenmesi sosyal ipuçlarını ve zihinsel durumları öğrenme becerilerinin gelişimini engelleyebilmektedir. Güvensiz bağlanma, başka insanların düşünce yapılarını, perspektiflerini anlama ve duygularını tanımada zorluklara yol açabildiği öne sürülmüştür (121,122).

Yapılan çalışmalarda çocukluk çağında fiziksel istismar veya ihmal gibi travmalara maruz kalan çocukların Zihin Kuramı testlerinde, travma yaşamayan bireylere göre empati kurma, yanlış inançları ve niyetleri anlama gibi görevlerde zorlandıkları için daha düşük performans sergiledikleri gösterilmiştir (120). Bu yetersizlikler travmanın şiddeti ve türü ile ilişkilendirilmiştir. Örneğin ihmal yaşamış çocukların sosyal ipuçlarını tanıma ve yorumlama konusunda daha çok zorlandıkları ifade edilmiştir. Fiziksel ihmalin ise gecikmiş hafıza ve dikkat ile ve toplam biliş puanıyla negatif ilişkili olduğunu bildirilmiştir (47).

Çocukluk çağı fiziksel istismar, ihmal ve cinsel istismarın çalışma belleği, yürütücü işlev ve sözel görevler gibi kognitif işlevlerde azalma ile de anlamlı şekilde ilişkili olduğunu bulunmuştur (17). Başka bir çalışmada ise, çocuklukta duygusal istismarı olan hastalarda üst bilişsel becerilerin daha düşük olduğu bulunmuştur (123).

Psikotik bozukluk tanılı ebeveynlerden doğan çocuklarda, istismara veya ihmale maruz kalan çocukların IQ ve global işlevsellik puanları daha düşük görülmüş ve görsel epizodik hafızanın yürütücü işlevlerinde daha zayıf bilişsel performans sergiledikleri gösterilmiştir (47).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. GRUPLARIN SEÇİLMESİ VE OLUŞTURULMASI

3.1.1. Çalışma Evreni

Bu araştırma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 22.01.2024 tarihinde 2024/04 protokol no ile onay alındı.

Çalışma örneklemini Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin psikiyatri polikliniklerine ve toplum ruh sağlığı merkezlerine başvuran veya yatarak tedavi gören DSM-5-TR'ye göre "Şizofreni" tanı grubundan tanı almış hastalar ve ailesinde 1. Derece yakınında şizofreni tanısı olan kişiler ve araştırma hakkında hem sözel hem de yazılı aydınlatılmış onam vasıtasıyla bilgilendirildikten sonra katılmayı kabul eden, aydınlatılmış onam formuna kendisi ve vasisi/ yasal temsilcisi imza beyan eden, içleme ve dışlama kriterlerini karşılayan kişiler oluşturmuştur. %95 güven aralığında % 99 güçte ve etki büyüklüğünü 0,47 aldığımızda her grupta 42 olmak üzere 126 olarak kişi sayısı hesaplanmıştır. Kayıp eksik veri göz önüne alındığında toplam çalışmada 47 şizofreni tanılı hasta, 47 şizofreni tanısı almamış/etkilenmemiş 1. Derece şizofreni tanılı hasta yakını ve 47 sağlıklı kontrol grubu olmak üzere çalışmaya toplam 141 katılımcının alınması planlanmıştır.

DSM-5 TR tanı ölçütlerine göre Şizofreni tanısı almış hastalara Sosyodemografik veri formu ve PANNS (Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği) verilmiştir, çalışmaya alınma kriterlerini karşılayan hastalar çalışmaya dâhil edilmiştir. DSM-5 TR tanı ölçütlerine göre Şizofreni tanısı almış 1. Derece yakını olan kişilere çalışmacı tarafından sosyodemografik veri formu verilmiştir. Çocukluk çağı travmasını değerlendirmek amacıyla Çocukluk Çağı Travma Ölçeği (CTQ-28) uygulanmıştır. Sosyal Bilişi değerlendirmek amacıyla Gözlerden Zihin Okuma Testi ve İma Testi uygulanmıştır. Sağlıklı kontrol grubu ve birinci derece yakınına Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Beşinci Baskı için Yapılandırılmış Klinik Görüşme SCID-5 ve Şizotipal Kişilik Çizelgesi verilmiştir. Her üç grubun verileri karşılaştırılmıştır.

3.1.2. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Şizofreni tanılı hastalar için;

-DSM-5 TR'ye göre "Şizofreni" tanısının olması

-Hastanın semptomatik remisyonda olması

-18-65 yaş arasında olması

-En az ilkokul mezunu olması.

-Eşlik eden psikiyatrik hastalığının bulunmaması

- Görme ve işitme engelinin olmaması

-Araştırma hakkında bilgilendirildikten sonra katılmayı kabul etmesi ve aydınlatılmış onam formuna kendisi ve vasisi/ yasal temsilcisi imza beyan etmesi

1.Derece hasta yakını için;

-Ailesinde 1. Derece yakınında DSM-5 TR'ye göre "Şizofreni" tanısı olan birinin olması

-18-65 yaş arasında olması

-En az ilkokul mezunu olması.

-Eşlik eden kronik psikotik hastalık öyküsü bulunmaması

-Araştırma hakkında bilgilendirildikten sonra katılmayı kabul etmesi ve aydınlatılmış onam formuna kendisi imza beyan etmesi

- Görme ve işitme engelinin olmaması

Sağlıklı Kontrol Grubu için;

- 18-65 yaş arasında olması
- En az ilkokul mezunu olması
- Kendisinde herhangi bir ruhsal hastalık ve 1. Derece akrabalarında eşlik eden kronik psikotik bozukluk bulunmaması

- Araştırma hakkında bilgilendirildikten sonra katılmayı kabul etmesi ve aydınlatılmış onam formuna kendisi imza beyan etmesi

-Görme ve işitme engelinin olmaması

3.1.3. Çalışmadan Dışlama Kriterleri

Şizofreni Hastaları için;

-DSM 5-TR tanı kriterlerine göre "Şizofreni" tanı grubu haricinde başka bir psikiyatrik bozukluk tanısının bulunması

-Hastalığın akut döneminde olması

-Organik beyin hasarı, mental retardasyon, otizm spektrum bozukluğu, nörolojik hastalık veya nörobilişsel işlevleri etkileyen bedensel hastalığın olması

-Alkol ve/veya psikoaktif madde kullanımı öyküsü olması

1. Derece Hasta yakını için;

-DSM 5-TR tanı kriterlerine göre 1. Derece yakınında "Şizofreni" tanı grubu haricinde başka bir psikiyatrik bozukluk tanısının bulunması

-Organik beyin hasarı, mental retardasyon, otizm spektrum bozukluğu, nörolojik hastalık veya nörobilişsel işlevleri etkileyen bedensel hastalığın olması

-Alkol ve/veya psikoaktif madde kullanımı öyküsü olması

Sağlık kontrol grubu için;

-Organik beyin hasarı, mental retardasyon, otizm spektrum bozukluğu, nörolojik hastalık veya nörobilişsel işlevleri etkileyen bedensel hastalığın olması

-Alkol ve/veya psikoaktif madde kullanımı öyküsü olması

3.2. DEĞERLENDİRME ÖLÇEKLERİ

1. Klinik ve Sosyodemografik veri formu

2. Çocukluk Çağı Travma Ölçeği (CTQ-28)

3. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANNS)

4. Zihin Kuramı Testleri

   a. Gözlerden Zihin Okuma Testi (Gözler Testi)

   b. İma Testi (Hinting Task)

5.Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Beşinci Baskı için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-5)

6. Şizotipal Kişilik Çizelgesi

3.2.1. Sosyodemografik ve Klinik Veri Formu

Çalışmanın amaçları göz önünde bulundurularak araştırmacı tarafından hazırlanan ve çalışmaya katılanların sosyodemografik bilgilerini edinmeye yönelik yaş, cinsiyet, eğitim durumu, medeni durum, hastaneye yatış sayısı, ailede psikiyatrik hastalık durumu vb. soruları içerecek şekilde detaylı soru listesi haline getirilen klinik verileri içeren bir form kullanıldı.

3.2.2. Çocukluk Çağı Travma Ölçeği (CTQ-28)

Bernstein ve ark. (1994) tarafından geliştirilen ve kişilerin 20 yaş öncesi istismar ve ihmal yaşantılarını geriye dönük olarak ortaya koymak amacıyla geliştirilen Çocukluk Çağı Travma Ölçeği (CTQ-28), Şar ve arkadaşları (2012) tarafından Türkçeye uyarlanarak geçerlilik – güvenirlik çalışması yapılmıştır (124). Ölçek 5'li Likert tipinde toplam 28 maddeden oluşmaktadır. Her bir maddenin seçenekleri şu şekildedir; 1 – hiçbir zaman, 2 – nadiren, 3 – kimi zaman, 4 – sık olarak ve 5 – çok sık. Ölçek beş alt ölçekten oluşmaktadır. Bu alt ölçekler; duygusal (emosyonel) istismar (3, 8, 14, 18 ve 25 nolu maddeler), fiziksel istismar (9, 11, 12, 15 ve 17 nolu maddeler), fiziksel ihmal (1, 4, 6, 2 ve 26 nolu maddeler), duygusal (emosyonel) ihmal (5, 7, 13, 19 ve 28 nolu maddeler) ve cinsel istismar (2, 21, 23, 24 ve 27 nolu maddeler). Ölçek toplam puanı hesaplanırken öncelikle olumlu maddeler

(2, 5, 7, 13, 19, 26 ve 28 nolu maddeler) ters olarak kodlanır. Her bir beş alt boyutun toplam puanı 5 - 25 arasında değişirken ölçeğin geneline ilişkin toplam puan ise 25 - 125 puan arasında değişmektedir. Diğer yandan 1, 16 ve 22 nolu maddeler olumlu olmasına rağmen ters olarak kodlanmaz ve bu maddelerden minimizasyon puanı elde edilir. Minimizasyon puanı elde edilirken her bir madde için sadece 5 (çok sık) puan olarak verilen yanıtlar dikkate alınır ve bunlar 1 olarak puanlanır. Minimizasyon boyutu 85 için toplam puan 0-3 arasında değişmektedir. Ölçeğin alt boyutlarının güvenirlik katsayıları 0.90 ile 0.71 arasında değişmektedir

3.2.3. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS)

Kay ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. 30 maddelik ve yedi puanlı şiddet değerlendirmesi içeren yarı yapılandırılmış bir görüşme ölçeğidir (128). PANNS tarafından değerlendirilen 30 psikiyatrik parametreden yedisi pozitif sendrom alt ölçeğine, yedisi negatif sendrom altölçeğine ve geri kalan onaltısı genel psikopatoloji altölçeğine aittir. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Kostakoğlu A. Ve arkadaşları tarafından yapılmıştır

3.2.4. Gözlerden Zihin Okuma Testi

Zihin kuramı becerilerini değerlendirmek için geliştirilmiş ve Baron-Cohen ve arkadaşları tarafından 2001 yılında revize edilmiştir (125). Test 36 insanın sadece göz kısmının alındığı fotoğraflardan oluşmaktadır. Her bir fotoğraf için katılımcıya 4 seçenek sunulur. Katılımcıdan verilen 4 seçenekten resimdeki kişinin zihinsel durumunu en iyi tarif eden seçeneği belirlemesi istenir (Şekil 1). Seçenekler yalnızca korkmuş, üzgün, kızgın, mutlu ve iğrenmiş olan 5 temel duyguyu içermemekte, karmaşık emosyonlar ve niyetler üzerinden de kurgulandıklarından dolayı test duygu tanıma değil zihin kuramı yeteneğinin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Türk toplumunda geçerlilik ve güvenirlilik çalışması Yıldırım ve arkadaşları tarafından 2011 yılında yapılmıştır ve iç tutarlılığı düşük 4 fotoğraf çıkartılarak 32 fotoğraftan oluşan Türkçe form geliştirilmiştir (126).



Şekil 1: Gözler Testi, başlangıç test maddesi

3.2.5. İma Testi (Hinting Task)

Zihin Kuramı ölçümlerinin gelişiminde referans olarak gösterilen ve en çok kullanılmış testlerden biri İma Testidir. Doğrudan olmayan sözel ifadelerin altında yatan gerçek niyetleri anlayabilme yeteneğini ölçmeyi hedefleyen bu test Corcoran ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Zihin Kuramının sosyal bilişsel alanı hakkında bilgi vermektedir. Deneğin belleğinde ya da sözel kavrayışındaki olası bozukluğun karıştırıcı etkisini azaltma amacı gözetilerek hazırlanmış 10 kısa hikâyeden oluşmaktadır. Testi uygulayan kişi, testi uyguladığı kişinin doğru anladığından emin oluncaya kadar hikâyeleri yeniden okuyabilir. Bütün hikâyelerde, iki karakter mevcut olup hikâyedeki karakterlerden biri ötekine açık bir imada bulunmaktadır. Sonrasında testin uygulandığı kişiye, hikâyedeki karakterin yaptığı yorumla gerçekte neyi söylemek istediği, neyi kastettiği sorulur. Kişi soruyu doğru yanıtladığı takdirde 2 puan alır. Eğer yanıtlayamazsa imayı belirginleştirmek için ek bilgi verilir. Kişinin bu

durumda doğru yanıtlaması halinde 1 puan verilir. Yanlış yanıt 0 puan olarak değerlendirilir. Toplam test puanı 0 ile 20 arasında değişmektedir. Puanın yüksekliği ZK becerileri ile doğru orantılıdır. Literatürde testin bazı öykü maddelerinin benzer Türkçe çevirilerle kullanımı mevcuttur.

3.2.6. Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Beşinci Baskı için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-5)

First ve arkadaşları tarafından DSM-5 Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-5) geliştirilmiştir (127). SCID-5 ağır bilişsel kusuru, ağır psikotik belirtileri, ajitasyonu olmayan, 18 yaş üstü bireylerde uygulanabilir. Bilgi kaynakları hastanın kendisi, hastanın ailesi ve yakınları, sağlık ekibi, tıbbi kaynaklar ve gözlemlerdir. SCID-5, 10 modülden oluşmaktadır. Modüller psikotik belirtiler, psikotik bozukluklar, duygudurum bozuklukları, madde kullanım bozuklukları, kaygı bozuklukları, obsesif kompulsif bozukluk ve ilişkili bozukluklar ile travma sonrası stres bozukluğu, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, diğer bozukluklar için araştırıcı sorular ve uyum bozukluğunu içermektedir. SCID-5'in Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması 2018 yılında Elbir ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (128).

3.2.7. Şizotipal Kişilik Çizelgesi

Raine ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş 74 maddelik, 9 şizotipal özellik boyutunun incelendiği 9 alt ölçekten oluşmaktadır (129). Bu alt ölçekler referans fikirleri, aşırı sosyal kaygı, garip inançlar veyahut büyüsel düşünceler, sıra dışı algısal deneyimler, garip davranışlar, yakın arkadaş yokluğu, garip konuşma, kısıtlanmış duygulanım ve şüphecilik başlıklarını içermektedir. Türkçe geçerlilik ve güvenirliği Şener ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (130).

3.3. İŞLEM

Dahil edilme kriterlerini karşılayan ve DSM-5 TR tanı kriterlerine göre şizofreni tanısı almış hastalar çalışmaya alınmış ve sosyodemografik veri formu ile PANNS verilmiştir. 1.derece yakınında şizofreni tanısı olan kendisi psikotik rahatsızlık taşımayan kişilere çalışmacı tarafından sosyodemografik veri formu verilmiştir. Tüm gruplara, çocukluk çağı travmalarını değerlendirmek amacıyla Çocukluk Çağı Travma Ölçeği (CTQ-28), sosyal Bilişi değerlendirmek amacıyla

Gözlerden Zihin Okuma Testi ve İma Testi uygulanmıştır. Sağlıklı kontrol grubu ve birinci derece hasta yakınlarına Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Beşinci Baskı için Yapılandırılmış Klinik Görüşme SCID-5 ve Şizotipal Kişilik Çizelgesi verilmiş ve üç grubun verileri karşılaştırılmıştır.

Verilerin istatistiksel analizi için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) programının 26.0 versiyonu (IBM, Armonk, NY, USA) kullanılarak yapılan analizlerde, değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı analizlerde ortalama, standart sapma (Ss) ve medyan değerler sunulmuştur. Normal dağılım göstermeyen (nonparametrik) değişkenlerin iki grup arasında karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, ikiden fazla grup arasındaki karşılaştırmalarda ise Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren değişkenler için ise ANOVA kullanılarak gruplar arasındaki farklılıklar incelenmiştir. Gruplar arası post hoc ikili karşılaştırmalarda, değişkenlerin ortalamaları arasındaki farkları değerlendirmek amacıyla Tukey ve Dunn testleri uygulanmıştır. Grup içi karşılaştırmalarda, normal dağılım gösteren veriler için Pearson korelasyon testi, normal dağılım göstermeyen veriler arasındaki ilişkileri incelemek için ise Spearman korelasyon testi kullanılmıştır. P-değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamıza 47 şizofreni hastası, 47 şizofreni tanısı almamış/etkilenmemiş 1. Derece şizofreni tanılı hasta yakını ve 47 sağlıklı gönüllü alınmıştır.

4.1. GRUPLARIN SOSYODEMOGRAFİK VERİLER AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI

Çalışmadaki şizofreni hastaları, 1. Derece hasta yakınları ve sağlıklı kontrol grubu arasındaki yaş dağılımı one-way ANOVA testi ile değerlendirilmiş olup, şizofreni olgularının yaş ortalaması 43.60 ± 8.51, 1. Derece hasta yakınlarının yaş ortalaması 44.12 ± 8.50, kontrol grubunun yaş ortalaması ise 41.72 ± 12.65 olarak saptanmıştır. Gruplar arasında yaş değişkeni açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 2).

Gruplar arası eğitim düzeyini değerlendirmek amacıyla kruskal-wallis testi kullanılmış olup şizofreni, 1. Derece hasta yakını ve sağlıklı kontrol grubu arasındaki alınan eğitim düzeylerinde ise yine anlamlı bir fark çıkmamıştır ($p>0.05$) (Tablo2).

Şizofreni hastalarının 22'si erkek (%46.81), 25'i kadın (%53.19); 1. Derece hasta yakınlarının 19'u erkek (%40.43), 28'i kadın (%59.57); sağlıklı kontrol grubunun ise 20'si erkek (%42.56), 27'si kadındır(%57.44). Gruplar arasından cinsiyet dağılımı açısından anlamlı bir fark görülmemiştir. ($p>0.05$) (Tablo 2).

Tablo 2: Grupların Sosyodemografik Verileri

N: 141	Şizofreni Hastası n: 47		1. Derece hasta Yakını n: 47		Sağlıklı Kontrol Grubu n:47		F / X^2	p
+YAŞ								
Ortalama±Ss	43.60 ± 8.51		44.12± 8.50		41.72 ± 12.59		b:0.69[a]	>0.05
Med(Min-Max)	44(27-62)		45(22-65)		46 (22-65)			
++EĞİTİM DURUMU	N	%	N	%	N	%		
İLKOKUL	9	19.15	8	17.02	10	21.28	a:0,258	>0.05
ORTAOKUL	10	21.28	9	19.15	9	19.15		
LİSE	17	36.17	16	34.04	15	31.91		
ÜNİVERSİTE	11	23.41	14	29.79	13	27.66		
CİNSİYET	N	%	N	%	N	%		
KADIN	25	53.19	28	59.57	27	57.44		
ERKEK	22	46.81	19	40.43	20	42.56		

[+] one way anova, [++]kruskal-wallis, [b]F: anova, [a]X^2:kruskal-wallis

Şizofreni hastalarının klinik geçmişleri incelendiğinde başlangıç yaşları ortalama 25.77±6.82 izlenmiş olup en erken 16 yaşında en geç de 41 yaşında tanı alındığı gözlenmiştir. Hastaların ortalama hastalık süresi 18.06±9.45 yıl, en uzun hastalık süresi 41 yıl iken en kısa hastalık süresi ise 3 yıl olarak bulunmuştur (Tablo 3).

Tablo 3: Hasta grubunun hastalık geçmişi ve güncel semptomlar yönünden değerlendirilmesi

N:47	HASTALIK SÜRESİ Ort±Ss	BAŞLANGIÇ YAŞI Ort±Ss	PANSS POZ Ort±Ss	PANNS NEG Ort±Ss	PANNS GPP Ort±Ss	PANNS TOTAL Ort±Ss
Şizofreni hastası	18.06±9.45 (3-42 yıl)	25.77±6.82 (16-41yaş)	12.26±1.03	14.93±1.17	24.66±1.18	51.85±1.98

Panns poz: pozitif ve negatif sendrom ölçeği pozitif alt puan, panns neg: negatif alt puan, panss gpp: genel psikopatoloji alt puanı

Birinci derece hasta yakınları ve sağlıklı kontrol grubunu şizotipal özelliklerinin karşılaştırılmak amacıyla verilen şizotipal kişilik çizelgesinde alt ölçeklerde 1. Derece yakınlarda sıradışı algısal yaşantı ve garip davranış puanları anlamlı yüksek bulunurken ($p<0.05$); referans fikirleri, sosyal anksiyete, yakın arkadaş yokluğu, garip konuşma, kısıtlı duygulanım ve şüphecilik ileri derecede anlamlı çıkmıştır ($p<0.001$). Garip büyüsel inanışta ise iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4).

Tablo 4: Şizotipal kişilik çizelgesinin hasta yakını ve kontrol grubu arasında karşılaştırılması

	HY (n:47)	**SK (n:47)**	**Z/p**
Referans Fikirleri	1.89 ± 1.94	0.49 ± 0.86	4.13 / <0.001
Sosyal Anksiyete	2.57 ± 2.11	0.64 ± 1.15	5.18 / <0.001
Garip Büyüsel İnanış	1.00 ± 1.52	0.55 ± 0.93	1.29 / >0.05
Sıradışı Algısal Yaşantı	0.70 ± 0.72	0.43 ± 0.77	2.42 / <0.05
Garip Davranış	0.66 ± 1.22	0.17 ± 0.43	2.12 / <0.05
Yakın Arkadaş Yokluğu	2.09 ± 1.86	0.47 ± 0.55	5.41 / <0.001
Garip Konuşma	1.24 ± 1.51	0.28 ± 0.62	4.44 / <0.001
Kısıtlı Duygulanım	1.21 ± 1.47	0.43 ± 0.68	3.31 / <0.001
Şüphecilik	1.83 ± 1.27	0.36 ± 0.61	6.37 / <0.001

HY:1. Derece hasta yakını, SK:sağlıklı kontrol grubu, z:mann-whitney skoru

4.2. ZİHİN KURAMINA İLİŞKİN TEST SKORLARININ GRUPLAR ARASI KARŞILAŞTIRILMASI

Gözlerden Zihin Okuma Testi ve alt emosyonel değerlikleri (olumlu, olumsuz, nötral) ANOVA, İma Testi ise Kruskal-Wallis testi ile gruplar açısından karşılaştırılmıştır. Ölçeklerin tamamında gruplar arasında istatistiksel olarak ileri derece anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0.01$) (Tablo 5).

Farkın hangi gruplar arasında olduğunu bulmak için poc hoc analizi yapılmıştır. Şizofreni grubunun İma, Gözler Toplam testinin 1. Derece hasta yakınları ve sağlıklı kontrol grubuna göre ileri derecede anlamlı düşük olduğu saptanmıştır($p<0.01$) (Tablo 5). Şizofreni grubunun Gözler Nötral, Gözler Olumsuz ve Gözler Toplam puanları 1. Derece hasta yakınları ve sağlıklı kontrol grubuna kıyasla

ileri derece anlamlı olarak düşük çıkmıştır (p<0.001). Gözler pozitif puanı ise 1. Derece yakınlara göre anlamlı düşük(p<0.05) sağlıklı kontrol grubuna göre ileri derecede anlamlı düşük çıkmıştır (p<0.01). 1. Derece hasta yakınlarının sağlıklı kontrol gruplarına gözler toplam, gözler olumlu puanları ileride derecede anlamlı düşük çıkarken (p<0.01), gözler nötr puanı anlamlı derecede düşük (p<0.05), gözler negatif puanında anlamlı fark çıkmamıştır (p>0.05) (Tablo 5).

Tablo 5: Zihin Kuramı Test Skorlarının Gruplar Arası Karşılaştırılması

	Şizofreni hastaları (n=47)	**1.Derece hasta yakını (n=47)**	**Kontrol grubu (n=47)**				**Post-hoc**
	Ortalama±Ss	Ortalama±Ss	Ortalama±Ss	F /X^2			p*
[+]İma testi	14.04±3.58	16.89±2.81	17.06±2.26	a:22.75 p<0.001	SZ HY SK	HY SK SZ	<0,001 >0.05 <0,001
Gözler Toplam	15.19±4.72	20.02±3.06	23.38±4.01	b:51.35 p<0.001	SZ HY SK	HY SK SZ	<0.001 <0.001 <0.001
Gözler Olumlu	3.46±1.55	4.25±1.15	5.61±1.32	b: 30,21 p<0,001	SZ HY SK	HY SK SZ	<0.05 <0.001 <0.001
Gözler Olumsuz	3,93±1.91	5.78±1.53	6.55±1.52	b: 30,55 p<0.001	SZ HY SK	HY SK SZ	<0.001 >0.05 <0.001
Gözler Nötr	7.78±2.72	9.97±1.87	11.21±2.37	b: 25,59 p<0.001	SZ HY SK	HY SK SZ	<0.001 <0.05 <0.001

sz:şizofreni , hy:1. Derece hasta yakını , sk:sağlıklı kontrol grubu, [+]kruskal-wallis, [b]F: anova, [a]X^2:kruskal-wallis, gözler:gözlerden zihin okuma, ima: ima testi, p*:post hoc değeri

4.3. GRUPLARIN ÇOCUKLUK ÇAĞI TRAVMA ÖLÇEĞİ YÖNÜNDEN KARŞILAŞTIRILMASI

Şizofreni, 1. Derece hasta yakını ve sağlıklı kontrol grubu arasında çocukluk çağında maruziyet düzeyini değerlendirmek amacıyla verilen çocukluk çağı travma ölçeği ve alt ölçek gruplarında maruziyet puanları ve kişi sayında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0.05) (Tablo 6).

Tablo 6: Çocukluk çağı travma ölçeğinin gruplar arası karşılaştırılması

	Şizofreni hastaları (n=47)	**1.Derece hasta yakını (n=47)**	**Kontrol grubu (n=47)**	
	Ortalama±Ss	Ortalama±Ss	Ortalama±Ss	X^2 /p
Duygusal ihmal	10,21±3,96	9,51±3,28	9,11±3,31	2,202 >0.05
Duygusal istismar	7,28±3,93	6,66±2,13	7,40±2,26	3,977 >0.05
Fiziksel ihmal	7,38±2,65	7,21±2,46	7,21±2,74	0,653 >0.05
Fiziksel istismar	6,83±3,62	6,34±3,18	5,68±1,77	2,894 >0.05
Cinsel istismar	5,74±2,44	5,83±2,75	5,49±2,92	0,984 >0.05
Min. Puanı (inkar)	0,64±1,05	0,57±0,93	0,79±1,02	1,737 >0.05
CTQ Total	38,09±13,70	36,13±8,73	35,68±7,45	0,160 >0.05

Min puanı: minimizasyon puanı, X^2: kruskal-wallis, CTQ: çocukluk çağı travma ölçeği

4.4. ZİHİN KURAMINA İLİŞKİN TEST SKORLARININ ŞİZOFRENİ GRUBUNDA ÇOCUKLUK ÇAĞI TRAVMA ÖLÇEK PUANLARI İLE GRUP İÇİ KORELASYON ANALİZİ

Çalışmamızda, şizofreni hastalarında mevcut psikopatolojilerini değerlendirmek amacıyla verilen PANNS testi, Zihin Kuramına ilişkin Gözlerden Zihin Okuma Testi ve İma Testi ile Çocukluk Çağı Travmaları arasındaki ilişkileri inceleyen bir korelasyon analizi gerçekleştirilmiştir. Elde edilen bulgular, duygusal ihmalin negatif belirtiler (PANSS Negatif) ($r=0.323$, $p<0.05$) ve CTQ toplam skoru ($r=0.295$, $p<0.05$) ile anlamlı pozitif korelasyonlar gösterdiğini ortaya koymaktadır. Benzer şekilde, duygusal istismarın Gözlerden zihin okuma negatif alt ölçeği ($r=0.314$, $p<0.05$) ve cinsel istismarın İma Testi skorları ile ($r=0.292$, $p<0.05$) anlamlı pozitif korelasyonlar sergilediği saptanmıştır. Ayrıca, Gözlerden Zihin Okuma Pozitif alt ölçeği ile negatif belirtiler ($r=0.315$, $p<0.05$) ve başlangıç yaşı ($r=0.299$, $p<0.05$) arasında da anlamlı pozitif korelasyonlar tespit edilmiştir (Tablo 7).

Diğer ölçekler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 7).

Tablo 7: Şizofreni Grubunda Çocukluk çağı Travmasına İlişkin Ölçekler ile Zihin Kuramı Test Skorları ve Başlangıç yaşı ve Semptomlarının Grup İçi Korelasyon Analiz

	Duyg. İhmal r	**Duyg. Istismar r**	**Cinsel Istis. r**	**CTQ Total r**	**Panns Neg r**	**Panns Total r**	**Gzot Poz r**	**Gzot Neg r**	**İma Testi r**	**Başlan. yaşı r**
Duyg. ihmal[a]	1.00	-	-	-	,323*	,131	,066	,177	,181	,024
Duyg. istismar[a]	-	1.00	-	-	,152	,066	,169	,314*	,333	,388
Cinsel İstis.[a]	-	-	1.00	-	,173	,183	-,105	,229	,292*	,248
CTQ total[a]	-	-	-	1.00	,295*	,202	,093	,270	,184	,191
Panns Negatif	,323*	,152	,173	,295*	1.00	-	,315*	,280	,094	,216
Panns Total	,131	,066	,183	,202	-	1.00	,206	,353*	,072	,075
Gzot poz	,066	,169	-,105	,093	,315*	,206	1.00	-	-	,299*
Gzot neg	,177	,314*	,229	,270	,280	,353*	-	1.00	-	,220
İma testi	,181	,333	,292*	,184	,094	,072	-	-	1.00	,189
Başlan. yaşı	,024	,388	,248	,191	,216	,075	,299*	,220	,189	1.00

Duyg. İhmal: duygusal ihmal, duyg. İstismar: duygusal istismar, cinsel istis: cinsel istismar, Panns neg : pozitif ve negatif sendrom ölçeği negatif alt puan, panns total, pozitif ve negatif sendrom ölçeği toplam puanı, gzot poz, gözlerden zihin okuma ölçeği pozitif alt puanı, gzot neg: gözlerden zihin okuma ölçeği negatif alt puanı, ctq: çocukluk çağı travma ölçeği,başlan. Yaşı: başlangıç yaşı, r:korelasyon kat sayısı, a:spearman korelasyon katsayısı

4.5. ZİHİN KURAMI ÖLÇEKLERİ TEST SKORLARININ 1. DERECE HASTA YAKINLARI VE SAĞLIK KONTROL GRUBUNDA ŞİZOTİPAL BELİRTİLER VE ÇOCUKLUK ÇAĞI TRAVMALARI İLE KORELASYONU

Çalışmamızda, 1. Derece hasta yakınları ve sağlıklı kontrol grubuna Gözlerden Zihin Okuma Testi pozitif duygu, negatif duygu, nötr duygu alt puanları ve toplam puanı ile çeşitli demografik ve klinik değişkenler arasındaki korelasyonlar incelenmiştir.

Birinci derece hasta yakınlarında Pozitif duygu alt puanı ile cinsel istismar arasında (r=-0,296, p<0.05) anlamlı derecede negatif korelasyonlar gösterdiği bulunmuştur. Negatif duygu alt puanı ise kısıtlı duygulanım (KD) (r=-0.342, p<0.05) ve şüphecilik (r=-0.286, p<0.05) ile anlamlı derecede negatif korelasyonlar sergilediği gözlemlenmiştir. Nötr duygu alt puanı, referans fikirleri (RF) (r=-0.344, p<0.05), garip davranış (GD) (r=-0,298, p<0.05), sosyal anksiyete (SA) (r=-0.243, p<0.05) ve garip büyüsel inanış (GBİ) (r=-0.406, p<0.05) ile anlamlı derecede negatif korelasyonlar göstermiştir. Gözlerden zihin okuma total puanı ise RF (r=-0.308, p<0.05), GK (r=-0.303, p<0.01), KD (r=-0,324, p<0.05) ve GBİ (r=-0.342, p<0.05) ile anlamlı negatif korelasyonlar göstermektedir (Tablo 8).

Tablo 8: 1. Derece hasta yakını grubunun Zihin kuramı Test Skorları, Şizotipal kişilik çizelgesi, Cinsel istismar ve yaş ile korelasyonu

	Yaş r	**RF r**	**GK r**	**GD r**	**KD r**	**SA r**	**GBİ r**	**Şüphe.[b] r**	**Cinsel Istis.[b] r**
Gzot Poz	-,017	,156	,165	-,012	-,205	,051	,115	-,292	-296**
Gzot Neg	-,070	-,171	-,252	-,262	-,342*	-,252	-,282	-,286*	-,138
Gzot Nötr	-,012	-,344*	-,164	-,298*	-,012	-,243*	-,406*	-,162	,204
Gzot Total	-,169	-,308*	-,303*	-248	-,324*	-204	-,342*	-,256	-,056
İma	-,328*	,094	-,170	-,064	-,173	-,093	,032	-,058	,090

Gzot poz:gözlerden zihin okuma ölçeği pozitif duygu alt puan,gzot neg: gözlerden zihin okuma ölçeği negatif duygu alt puanı, gzot nötr: nötr duygu alt puanı,ima: ima testi, rf: referans fikirleri,gk:garip konuşma, gd:garip davranış,kd:kısıtlı duygulanım,sa:sosyal anksiyete,gbi:garip büyüsel inanış, şüphe.:şüphecilik, ,cinsel istis.: cinsel istismar, * (p<0.05),**: 0.043, b:pearson korelasyon katsayısı

Sağlıklı Kontrol grubunda ise pozitif duygu alt puanı ile garip davranış (GD) (r=0,316, p<0.05), kısıtlı duygulanım (KD) (r=0,321, p<0.05) ve fiziksel ihmal arasında (r=-0,303, p<0.05) anlamlı derecede pozitif korelasyonlar gösterdiği bulunmuştur. Negatif duygu alt puanı ise KD (r=0.339, p<0.05) ile pozitif korelasyonlar; garip konuşma (GK) (r=-0,262, p<0.05), garip büyüsel inanış (GBİ) (r=-0,318, p<0.05), fiziksel istismar (r=-0,326, p<0.05) ve duygusal ihmal (r=-0,338, p<0.05) ile anlamlı derecede negatif korelasyonlar sergilediği gözlemlenmiştir. Nötr duygu alt puanı, KD (r=0,434, p<0.001), sıradışı algısal yaşantı (SAY) (r=0.329, p<0.05) ile pozitif korelasyon; garip konuşma (GK) (r=-0.333, p<0.05), garip büyüksel inanış (GBİ) (r=-0.254, p<0.05) ve fiziksel istismar (r=-0.338, p<0.05) ile anlamlı derecede negatif korelasyonlar göstermiştir. Gözlerden zihin okuma total puanı ise KD (r=0,472, p<0.001) ve SAY (r=0.380, p<0.001) ile anlamlı pozitif korelasyonlar; GBİ (r=-0,244, p<0.05) ile negatif korelasyon göstermektedir. İma testi ise yaş (r=-0,380, p<0.05) ve fiziksel istismar (r=-0,316, p<0.05) ile anlamlı negatif korelasyonlar göstermektedir (Tablo 9).

Tablo 9: Sağlıklı Kontrol grubunun Zihin kuramı Test Skorları, Çocukluk Çağı Travmaları, Şizotipal kişilik çizelgesi ve yaş ile korelasyonu

	Yaş	**GD**	**GK**	**KD**	**SAY**	**GBİ**	**Fiz. İhmal**	**Fiz. İstismar**	**Duyg. İhmal**
Gzot Poz	-,0158	,316*	-,068	,321*	,204	,034	,-303*	-,060	-,009
Gzot Neg	-,181	,078	-,262*	339,*	,267	-,318*	-,087	-326*	-338*
Gzot Nötr	-,066	,235	-,333*	,434**	,329*	-,254*	,010	-,338*	,042
Gzot Total	-,169	,284	-,181	,472**	,380**	-,244*	,145	-,375**	-,073
İma	-,380*	,253	-,157	,119	,103	,032	-,110	-316*	-,059

Gzot poz:gözlerden zihin okuma ölçeği pozitif duygu alt puan,gzot neg: gözlerden zihin okuma ölçeği negatif duygu alt puanı, gzot nötr: nötr duygu alt puanı,ima: ima testi, gd: garip davranış,say: sıradışı algısal yaşantı, gk:garip konuşma,kd:kısıtlı duygulanım, gbi:garip büyüsel inanış, Fiz İhmal: fiziksel ihmal, fiz. Istismar: fiziksel istismar, Duyg. Ihmal: Duygusal İhmal.** (p<0.01), * (p<0.05)

Şizofreni hastalarının Gözlerden Zihin Okuma Negatif (GZOT) duygu alt puanının Çocukluk Çağı Travma Total puanı, hastalık süresi, Panns Total puanı ile ne ölçüde yordadığını incelemek amacıyla hastaların GZOT negatif puanı bağımlı değişken, diğer klinik veriler bağımsız değişken alınarak standart çoklu regresyon analizi yapılmıştır. Tüm bağımsız değişkenlerin birlikte eşitliğe dahil edildiği basit doğrusal regresyon modelinde; GZOT negatif puanını anlamlı düzeyde yordadığı belirlendi [F (3,43) = 3,358, p<0,05]. Modelde, GZOT negatif puanındaki varyansın %13.3 ü açıklanmaktadır. Standartize edilmiş regresyon katsayılarına bakıldığında sadece Panns Total puanının GZOT negatif puanını pozitif yönde yordadığı saptanmıştır (ß=,292, p<0.05) (Tablo 10).

Tablo 10: Gözlerden Zihin Okuma Testi Negatif Alt Puan sonuçlarını yordayan değişikliklerin değerlendirilmesi: Lineer Reegresyon analizi sonuçları

	B	**Std. Hata**	**ß**	**t**	**p**	**Güven aralığı**	
						Alt	**Üst**
Sabit	-11,251	7,117	-	-1,581	-	-25,603	3,101
CTQ Total	,028	,020	,197	1,405	0,167	-,012	0,067
Panns Total	,283	,137	,292	2,070	0,044	,007	0,559

R=0,436, R^2=0,190, R^2_{adj}=0,133, F(3,43)= 3,358, p= 0,027, Bağımlı Değişken: GZOT Negatif Alt Puanı

CTQ Total: Çocukluk Çağı Travması Total Puanı, Panns Total: Pozitif ve negatif sendorum ölçeği total puanı, std. Hata: standart hata

Her 3 gruba ortak olarak verilen çocukluk çağı travma ölçeği, gözlerden zihin okuma testi ve alt puanları ile ima testi skorları arasındaki gruplar arası korelasyonda anlamlı bulguya saptanmamıştır(p>0.05).

Çocukluk Çağı Travma Ölçeği toplam puanı incelendiğinde, travmanın varlığı >35 puan olarak belirlenmiştir. Şizofreni hastaları grubunda, 47 kişinin 20'sinde (%42,60) travma var, 27'sinde (%57,40) ise travma yok olarak saptanmıştır. Birinci derece hasta yakınlarında, 47 kişinin 24'ünde (%51,10) travmanın var olduğu, 23'ünde (%48,90) travmanın olmadığı belirlenmiştir. Sağlıklı kontrol grubunda ise 47 kişinin 21'inde (%44,70) travma var, 26'sında (%55,30) travma yok olarak bulunmuştur. Üç grup arasında travma varlığı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0.05). Travması olan ve olmayan kişilerin zihin kuramı testleri (gözlerden zihin okuma ve

İma Testi) ile her üç grup için kıyaslandığında, gruplar arasında travma varlığı açısından da anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

5. TARTIŞMA

Çalışmamıza, 47 şizofreni tanısı alan hasta, herhangi bir psikotik bozukluk tanısı almamış/etkilenmemiş ve birinci derece yakını şizofreni tanısı ile izlenen 47 birey ve 47 sağlıklı birey ile kontrol grubu olarak dahil edilmiştir. Bu çalışmada, çocukluk çağı travmalarının sosyal biliş becerilerindeki bozulmalara etkisini zihin kuramı üzerinden araştırılması hedeflenmiştir. Ayrıca, şizotipal özelliklerin endofenotip kavramı üzerinden sosyal bilişteki bozulmalarla nedensellik ilişkisi olup olmadığını incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışmamızın sonuçları genel olarak değerlendirildiğinde şizofreni, birinci derece yakınlar ve sağlıklı kontrollerde sosyal biliş işlevleri çocukluk çağı travmaları ve klinik belirtiler arasında çalışmamızın hipotezini destekleyen bulgular saptanmıştır.

Çalışmanın hipotezinde çocukluk çağı travmaları; travma türü ve maruziyet puanlarına göre kişilerin sosyal bilişinde bozulmalar ile ilişkili olduğu ele alınmış, şizofreni hastalığı olan bireylerde 1. Derece hasta yakınları ve sağlıklı kontrol grubundan daha kötü sosyal bilişsel performans gösterdikleri ileri sürülmüştü ve bu hipotezle uyumlu olarak düşük sonuçlar aldığı görülmüştür.

Çalışmamızda şizofreni grubunun başkalarının zihinsel süreçlerini kavrayabilmek için gereken akıl yürütme becerilerini ölçen gerek İma testi ve emosyonel kodların ardındaki zihinsel süreçleri anlayabilme becerisini ölçmeyi hedefleyen Gözlerden zihin okuma testi gibi zihin kuramı test skorlarının tamamında sağlıklı kontrol grubundan daha düşük sonuçlar aldığı görülmüştür. Benzer şekilde şizofreni hastalarının sadece gözlerden zihin okuma testi (GZOT) olumlu duygu okuma alt puanında fark daha az olacak şekilde 1. Dereceden yakınlardan da zihin kuramı skorları düşük çıkmıştır. Birinci derece hasta yakınlarının ise ima testi ve GZOT olumsuz puanları ile sağlıklı kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmamış, diğer zihin kuramı test performansları sağlıklı kontrol grubundan düşük bulunmuştur. Hastalıktan etkilenmemiş yakınların olumlu duyguları ve nötr duyguları okumada sağlıklı kontrol grubundan daha başarız olmaları ancak olumsuz duyguları bilme açısından arada anlamlı fark bulunmaması hasta yakınlarının şizotipik özellikleri ve paranoid düşünce alt yapısı ile olumsuz duyguları kaçırmamaları hatta olumlu ve nötr duyguları da olumsuz yorumlayarak yanlış yanıtlara ulaşmalarına sebep olmuş ve bir

aşırı değerlendirilmiş zihin kuramına (Hyper-TOM) sebep olabileceği yorumunu desteklemektedir. Benzer sonuçlar Birdal ve arkadaşlarının yaptığı şizofreni hastaları ve anneleriyle yaptığı çalışmada da bulunmuştur (131). Bu çalışmada şizofreni annelerinin gözlerden zihin okuma skorlarının kontrol grubuna göre düşük olduğu ve bizim çalışmamızdaki gibi hasta yakınının olumsuz duyguları okumada sağlıklı grupla bir fark görülmediği ama olumlu ve nötr duyguları okumada düşük performans sergiledikleri görülmüştür. Bu durum araştırmacılar tarafından tehdit edici uyaranlara yönelik aşırı zihinselleştirme ile ilişkili olabileceği ve bir endofenotip olarak önemi ele alınmıştır. Literatürde Bora ve arkadaşlarının 2013 yılında yaptığı metaanalizde şizofreni hastalarının daha düşük zihin kuramı performansı gösterdiği, hastalık geliştirme açısından risk grubu olarak tanımlanan sağlıklı 1. Derece yakınlarda da şizofreni grubundan daha az ama sağlıklı kontrol grubundan daha yüksek ölçüde zihin kuramı bozulmaları saptandığı görülmüştür (108). Bu durum bizim çalışmamız ile de uyumludur. Sprong ve arkadaşlarının yaptığı metaanalizde ise şizofreni geliştirme açısından riskli görülen insanların gözlerden zihin okuma testi dışında yine düşük zihin kuramı performansı gösterdiği belirtilmiştir (132). Aynı metaanalizde subklinik şizotipal özellikler ile zihin kuramı performansı arasında ilişki olduğu, şizofreninin pozitif semptomlarına benzer şizotipal özelliklerin daha düşük mentalizasyon performansı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Jahshan ve arkadaşlarının çalışmasında ise aksine yüksek şizotipi ve düşük şizotipi arasında zihin kuramı becerilerine yönelik bir ilişki bulunmamıştır (133). Achával ve arkadaşlarının çalışmasında ise yine 1. Derecede yakınlarda kısmen zihin kuramı bozulmaları görülmüştür. Sıralama olarak şizofreni hastalarında en büyük bozulmanın 1. Derece yakınlarında kısmen daha az ve sağlıklı kontrol grubunda ise az miktarda zihin kuramı bozulmaları olduğu ve bu farkların yaş ve eğitim düzeyi ile açıklanamayacağı belirtmişlerdir. Şizofreni hastalarında görülen bu bozulmaların 1. Derece akrabalarda da görülmesi bir endofenotipi mi sorusunu destekleyebileceğini ifade etmişlerdir (119). Yıldırım ve arkadaşlarının kadın şizofreni hastaları ve kardeşleriyle yaptıkları çalışmada da şizofreni hastalarının birinci derece akrabalarının zihin kuramı eksiklikleri gösterdiklerini bunun zihinselleşme eksikliklerinin şizofreniye yatkınlık ile ilişkili olabileceği ve bu eksikliklerin nörobilişsel performanslardan bağımsız olarak da ortaya çıkabileceği yorumunu yapmışlardır (134). Albacete ve arkadaşlarının 2016

yılında yaptığı bir çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde şizofreni hastaları,1. Derece yakınları ve sağlıklı kontrol grubu ile sosyal bilişin farklı alt ölçeklerini kullanarak sosyal biliş bozulmalarının şizofreniye özgüllüğünü incelemişlerdir (4). Ayrıca bulgularının sosyal bilişteki bozulmaların kalıtsallık ile ilişkisi, şizotipik özelliği ve bu bozulmaların bir endofenotipi olabileceği hipotezini destekleyebileceğini ifade etmişlerdir. Etchepare ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise yüksek, orta ve düşük düzeyde sosyal biliş bozulmaları olarak üç gruba ayırdıkları örneklemde yüksek bozulma oranlarının daha yaşlı ve eğitim seviyesi düşük olan populasyonda olduğunu belirtmişlerdir (135). Bu farkın yaşa bağlı kortikal hacimde ve nörotransmitterlerde azalma ya da duygusal belirteçlere zamanla daha az önem verme ile açıklanabileceğini ifade etmişlerdir (136,137). Bizim çalışmamızda gruplar arasında yaş ve eğitim düzeyi arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Ancak kişilerin zihin kuramı performansları ile eğitim düzeylerini kendi içindeki korelasyonu incelendiğinde ilkokul mezunları ile üniversite mezunları arasında anlamlı performans farkı saptanmıştır. Ayrıca 1. Derece yakınları ve sağlıklı kontrol grubu içerisinde de daha ileri yaşta olan katılımcılarda ile GZOT pozitif alt puanı ve ima testi skorları arasında da negatif korelasyon bulunmuştur. Hajdúk ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da benzer şekilde yüksek düzeyde sosyal bilişsel bozulmalar gösteren hastaların daha yaşlı, eğitim düzeyinin daha düşük kişiler olduğu görülmüştür (138).

Çalışmamızda hasta yakınlarına ve sağlıklı kontrol grubuna şizotipinin endofenotipik özelliğini incelemek amaçlı şizotipal kişilik çizelgesi verdiğimizde garip büyüsel inanış alt ölçeği dışındaki diğer tüm alt ölçeklerde (referans fikirleri, sosyal anksiyete, sıradışı algısal yaşantı, garip davranış, yakın arkadaş yokluğu, garip konuşma, kısıtlı duygulanım, şüphecilik) 1. Derece hasta yakınları sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde şizotipik özellik göstermişlerdir. Hasta yakını ve sağlıklı kontrol grubu arasındaki korelasyon analizinde literatürdeki belirtilen çalışmaları destekleyen sonuçlar bulunmuştur. 1. Derece hasta yakınlarında referans fikirleri ve garip büyüsel inanışların gözlerden zihin okuma nötr alt puan ve total alt puan ile negatif korele olduğu görülmüştür. Kişilerin artmış alınganlık düşüncelerinin ve buna yönelik çıkarsamaları günlük hayattaki karşıdaki kişinin duygularını yorumlamada bozulmalara sebep olduğu sonucu çıkarılabilmektedir. Benzer şekilde sosyal anksiyete ve garip davranışlar alt ölçekleri yüksek olan 1. derece yakınların

karşılarındaki kişilerin gözlerden nötr duygularını tanımada daha düşük puan almışlardır. Sosyal anksiyetesi olan kişilerin karşıdaki kişinin yüz ifadelerini ve bakışlarını değerlendirirken daha fazla kaygı ve stres hissetmeleri sebebi ile bireyin hedefini içsel kaygılarına yönlendirerek nötr duyguları okumada güçlük yaşamalarına sebep olabileceği düşünülmüştür. Garip davranışların ise kişinin toplum içindeki etkileşimini etkileyerek sosyal ipuçlarını doğru yorumlamada sorunlar yaşaması ile ifadedeki nötr bir duyguyu dahi kavramada güçlük yaşamasına sebep olabileceği yorumu ileri sürülmüştür. Bunun yanı sıra kısıtlı duygulanım ve şüphecilik gösteren kişilerin de yine negatif duyguları okumaya yönelik puanlarının daha düşük olduğu görülmüştür. Birinci derece hasta yakınlarının kendi duygusal tepkilerini sınırlı bir şekilde yaşarken başkalarının duygusal tepkilerini yorumlamakta zorlanabilecekleri hipotezini yaratmıştır. Şüpheciliğin gözlerden negatif duyguyu okumada hasta yakınlarında negatif korelasyon göstermesi paranoid özellikler taşıyan hasta yakınlarının şüphecilik ve güvensizlik eğilimleri ile başkalarının niyetlerine karşı sürekli bir kuşku duymaları ve negatif duyguları değerlendirme ve yorumlama yeteneklerini olumsuz etkilediği varsayımını düşündürmüştür. Şüpheci bireyler, başkalarının yüz ifadelerini ve göz ifadelerini yanlış yorumlayabilir veya aşırı dikkatli ve temkinli yaklaştıkları için negatif duyguları doğru bir şekilde değerlendiremedikleri izlenmiştir. Sağlıklı kontrol grubunda ise şizotipik özelliklerin zihin kuramı üzerine farklı etkileri olduğu gözlenmiştir. 1. Derece yakınlardaki gibi garip konuşma, garip davranışlar ve garip büyüsel inanışların gözlerden zihin okuma becerilerini negatif yönde etkilediği, farklı olarak kısıtlı duygulanımın gözlerden zihin okuma becerileriyle ile pozitif korele olduğu görülmüştür. Bu farklılık çalışmaya alınan örneklem grubuyla ilişkili olabileceği gibi sağlıklı kişilerin kendi duygularını daha kısıtlı yaşamaları, yaşadıkları yetersizliği telafi etme amaçlı karşı tarafı daha dikkatli inceleme ve duygusal ipuçlarına daha yoğunlaştırılmış bir dikkatle yaklaşmalarına sebep olabileceği yorumunu oluşturabilmektedir. Aguirre ve arkadaşları da şizotipi ve sosyal biliş ilişkisini incelerken önceki çalışmalarla tutarlı olarak şizotipal özelliklere sahip bireylerde duygusal zekadaki bozulmanın, duygu algısı ve zihin kuramındaki bozulmalar gibi karmaşık sosyal biliş becerilerinde kayıp gözlediklerini ifade etmişlerdir (139). Şizotipal özellikleri yüksek olan kişilerin şizotipal özellikleri düşük olanlara kıyasla sosyal işlevsellikte bozulmalar gösterdiğini ve başkalarının

duygularını algılamada daha az empatik yorumlar yapabildiklerini gözlemlemişlerdir. Green ve arkadaşlarının (2012) şizotipi ile sosyal biliş bozulmaları arasındaki ilişkiyle ilgili çelişkili sonuçlar olsa da 1. Derece yakınlarda sosyal bilişsel bozulmalar olduğunu ifade etmişlerdir (140). Bu konuyla ilgili bir diğer önemli çalışmada Irani ve arkadaşları da (141) sosyal biliş anlamında katılımcıları 3 gruba ayırmıştır. Çok bozulmuş, orta düzeyde bozulmuş ve sosyal bilişi bozulmamış olarak ayrılan gruplarda şizofreni hastaları 1. Derece yakın ve kontrol grubu arasında sırasıyla doğru yanıt verme farklılığı olduğunu ifade etmiştir. Bu çalışmanın bir diğer önemli noktası 1. Derece hasta yakınlarını yüksek şizotipal özellikler ve düşük şizotipal özellikler olarak da kendi içinde ayırmış ve yüksek şizotipik özellik gösteren hasta yakınlarının daha çok sosyal bilişsel bozulmalar gösterdiğini daha yelpazenin şizofreni hastalarına yakın olan oranda yanlış verme miktarına sahip olduklarını, düşük şizotipi özellikleri gösteren hasta yakınlarının ise sağlıklı kontrol grubuna yakın yanıtlar verdiklerini belirtmişlerdir. Şizotipi ölçeğinin alt puanlarından sosyal anksiyete, kısıtlı duygulanım ve yaygın anksiyete bozukluğu gösteren kişilerin daha kötü zihin kuramı performansı gösterdiğini bulmuşlardır. Şizotipal kişilik rolü kavramının ayırt edici bir faktör olduğunu ve genetik yatkınlıkla ilişkili olabileceğini vurgulamışlar ve zihin kuramının ve şizotipinin endofenotipi rolü üzerine daha çok çalışılması gerektiğini ifade etmişlerdir. Ayrıca hastaların karmaşık ve daha üst düzey olarak nitelenen üçüncü kişilerle olan etkileşimlerdeki zihinselleştirme görevlerinde zorlandıkları görülmüştür. Ho ve ark. baktığı ilk atak şizofreni hastaları ve kardeşleriyle bakılan zihin kuramı kayıplarında hasta ve yakınlarının sağlıklı kontrol grubundan daha düşük performansa sahip olduğu görülmüştür (142). Hastalıktan etkilenmemiş kardeşlerde zihin kuramının afektif kısmıyla performansın etkilendiğini ifade etmişler ve bu sonucun endofenotipi hipotezini destekleyebileceğini belirtmişlerdir. Tikka ve arkadaşları da ilk atak şizofreni ve yakınlarına dair yaptığı çalışmada zihin kuramı ve duygu tanımanın endofenotip olabileceğine dair verilere ulaşmışlardır (143).

Bu veriler ışığında kişide mevcut olan şizotipal özelliklerin insanlar arası iletişimde sorunlara sebep olabileceği, kişiler arası iletişimde zihinsel atıfların farklı şekilde yorumlanarak kişiler arası işlevsellikte düşmeye sebep olabileceği öne sürülebilmektedir. 1.derece hasta yakınlarında meydana gelen bu bozulmaların şizofreni hastaları için de hastalık başlangıcında ve sürecinde benzer sosyal

işlevselliklerinde kayıpların gözlenmesi sebebiyle endofenotipi perspektifinden önemli olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda remisyondaki şizofreni hastalarına verilen PANNS ölçeğindeki verilerle zihin kuramı arası korelasyon incelendiğinde negatif belirtiler ve total PANNS puanı ile gözlerden zihin okuma testinin negatif duygu alt puanı ile arasında korelasyon bulunmuştur. Green ve arkadaşları şizofreni hastalarındaki sosyal bilişsel kaybı hastalarda hastalık sürecinde görülen empati kaybıyla ilişkili olabileceğini belirtmişlerdir (144). Empati kavramından karşıdaki kişinin ruh hallerini anlık olarak takip edebilme ve sosyal bilişte anahtar rol oynayan kavramlardan biri olarak bahsedilmiş ve şizofreni hastalarındaki bozulmanın, insanların ruh hallerini doğru bir şekilde yorumlamayı kolaylaştıran sosyal ipuçlarından yararlanma yeteneğinin azalmasından kaynaklanabildiği, bu empati yapmada oluşan güçlüğün hasta populasyonda genel topluma göre daha fazla olduğu ifade edilmiştir. Deng ve arkadaşlarının yaptığı metaanalizde 198 ayrı çalışma incelenmiştir. Şizofreni hastalarının genel toplumdan daha düşük zihin kuramı performansına sahip olduğu belirtilmiş, yaş ve eğitim düzeyi ile ilişkili olduğu, eğitim düzeyi olan korelasyonun yaşa göre daha güçlü ve pozitif olduğu ifade edilmiştir. Yaşla ise negatif korelasyon içinde olup 31 yaşına kadar pozitif ilişki içinde olduğu daha sonra azalan bir korelasyonda olduğu görülmüştür. Ayrıca gözlerden zihin okuma testinin ingilizce dışı dillerdeki çevirilerinde versiyonlarında şizofreni hastaları ve sağlıklı grup arasındaki performans farkı daha büyük bulunmuş ve kültürel etkilerin de zihin kuramı performansı etkileyebileceği düşünülmüştür (145)

Şizofreni hastalarındaki psikopatoloji ve sosyal biliş ilişkisi açısından literatüre bakıldığında ise daha karmaşık ve belirsiz yanıtlar olduğu görülmüştür. Rocca ve arkadaşlarının (2016) yaptığı çalışmada pozitif belirtiler ile sosyal biliş ilişkisinin daha karmaşık olduğu daha geniş örneklem grubuyla çalışılması gerektiği, negatif belirtilerin sosyal biliş ile ilişkisinin zayıf da olsa korelasyon gösterdiğini belirtmişlerdir (146). Ventura ve arkadaşları (2013) ise sosyal biliş ve nörobiliş alanında yaptıkları kesitsel çalışmada sosyal bilişteki bozulmaların pozitif belirtilerden ziyade negatif belirtilerle ilişkisini incelerken daha tutarlı sonuçlar elde ettiklerini ifade etmişlerdir (147). Bu belirsizliği dezorganize davranışların ve pozitif belirtilerin sosyal

biliş ile ilişkisini ayrı ayrı incelenerek aşılabileceğini ileri sürmüşlerdir. Kohler ve arkadaşlarının (148) metaanalizindeki gibi SAPS ve PANNS kullanılarak yapılan araştırmalarda benzer şekilde pozitif belirtilerin ve dezorganize davranışın bağımsız şekilde ele alınmayarak değişkenler arası korelasyonun gözden kaçabileceği ifade edilmiştir. Vaskinn ve arkadaşlarının da 2018 yılında remisyondaki hasta grubuyla yaptığı bir çalışmada Zihin kuramı puanları ve PANNS skorları arasında korelasyon bulunmamış, daha semptomatik gruplar ya da geniş örneklem grupları zihin kuramı ve klinik belirti arasındaki korelasyon ilişkisini değerlendirmek amacıyla çalışmalar planlanabileceği ifade edilmiştir (149). Başka bir çalışmada ise şizofreni hastalarındaki sosyal bilişsel bozulmaların alt tipleriyle klinik semptom ilişkisini irdelenmiş ve pozitif semptomların sosyal bilişin daha kognisyon ilişkili kısmı ile negatif belirtilerin de afektif zihin kuramı ve başkasının ne düşündüğünü yorumlama gibi karmaşık ikincil becerileri etkilediği düşünülmüştür (150). Bu nedenle negatif belirtilerin sebep olduğu daha karmaşık işlevli zihin kuramı kayıplarının hastalık seyrinde muhakeme ve işlevsellik açısından daha yıkıcı ilerlediğini ifade etmişlerdir. Yang ve ark, ilk atak şizofreni olgularında pozitif duygularda daha dahil olmak üzere daha çok öfkeli ve üzüntülü yüz ifadelerini tanımada yetersizlikler olduğunu, olumsuz emosyonlarla kıyaslandığında şizofreni olgularının mutluluk gibi olumlu ifadeleri tanımakta daha becerikli olduklarını belirtmişler ve yüzdeki duyguyu tanıma gibi, birkaç aşamayı kapsayan başarılı bilgi işlemeyi içeren becerilerin daha çok etkilendiğini belirtmişlerdir (151). Kohler ve ark'larının yaptığı başka bir çalışmada da benzer sonuçlar bulunmuş ve şizofreni hastalarnın özellikle tiksinme, korku gibi olumsuz ve nötral yüz ifadelerini tanımada sağlıklı kontrollere kıyasla daha kötü performans gösterdiklerini, fakat mutluluk gibi olumlu duygu ifadelerinde daha çok doğru yanıt verdiklerini ifade etmişlerdir (152). Sprong ve ark'larının metaanalizinde ise diğer semptomlara göre dezorganize davranışlar gösteren hastalarda zihin kuramı performansının daha çok etkilendiği ancak bu grubun paranoid ve edilgenlik gibi başka psikopatolojileri içeren bireyleri de içerisinde bulundurabileceği belirtilmiştir (132). Yine de çalışmalarında zihin kuramı bozulmalarının sadece akut döneme ait olmayıp remisyon dönemindeki hastalarda da görülebildiği fikri öne sürülmüştür. Burada remisyon, kısmi remisyon tanımı farklılıkları tartışmalı bulunsa da mentalizasyon becerilerindeki değişme ve kalıcılığa yönelik kanıtlar için sağlıklı akraba çalışmalarına

yönelik eğilimin arttığı ifade edilmiştir. Her ne kadar bazı çalışmalarda şizofrenide akut dönem ve remisyon dönemine ait zihin kuramı kusurlarının hastalığın pozitif ya da negatif semptomlarıyla ilişkisine dair çelişkili bilgiler bulunsa da, yaygın kanı zihin kuramı bozulmalarının çoğunlukla hastalığın dezorganize belirtileri ve negatif belirtileri ile yakın ilişkili olduğu yönündedir.

Çalışmamızın bir diğer hipotezi ise çocukluk çağı travmalarının zihin kuramı işlevleri arasında bir ilişki olup olmadığı yönünde olmuştur. Şizofreni grubunun çocukluk çağı travması skorları ve zihin kuramı sonuçları incelendiğinde duygusal istismar ile gözlerden zihin okuma testinin negatif duygu tanıma alt puanı ile ayrıca cinsel istismar ile ima testi skorları arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Bu sonuçlar genel anlamda literatürle kısmen uyumlu olup farklı türden travmaların hastalarda farklı zihin kuramı testlerinde pozitif yönde etki yaratması travma sonrası artmış duyarlılık ve psikopatolojiye etkisi ile paranoid fikirler ve zarar görme düşüncelerini arttırarak, sosyal niyet ve ipuçlarına yönelik artmış dikkat ile ilişkili olabileceği ve duyguları genelde olumsuz yorumlayarak olumsuz duyguları yakalama başarısını arttırmış olabileceği düşünülmüştür. Çünkü aynı zamanda çalışmamızda şizofreni hastalarında duygusal ihmalin ve çocukluk çağı travması total skorunun da PANNS negatif skoru ile pozitif yönde ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu sonuç çocukluk travmalarının şizofreni belirtilerini ön görücü bir etken olduğu yönündeki verileri desteklemektedir. Vaskinn ve ark'larının 2020 yılında çalışmada çocukluk çağında travmaya maruz kalmış şizofreni hastalarının zihin kuramı testlerinde daha düşük skorlar aldıklarını belirtmişlerdir (153). Özellikle travma alt türlerinden fiziksel ihmalin zihin kuramı performansı ile ilişkisi olduğunu, bunu da fiziksel ihmale uğramış kişilerin karşılarındaki kişilerin zihinsel durumunu tamamen yorumlamada beceri kaybına uğramış olma ihtimalinden bahsetmişlerdir. Travmaya uğramış şizofreni hastalarındaki kişiler arası güvensiz bağlanmanın başkalarını duyguları hakkında çıkarım yaparken kafa karışıklığına sebep olabileceği ve zihin kuramının kognitif kısmından ziyade duygu işleme, tanıma kısımları ile daha çok ilişkisi olduğunu belirtmişlerdir. Rokita ve ark'larının ise yine 2020 yılında yaptıkları çalışmada kendi örneklem gruplarında şizofreni hastalarının ima testi dışındaki diğer tüm sosyal biliş skorlarında sağlıklı kontrol grubundan daha kötü performans gösterdiklerini söylemişlerdir (154). Travma türlerinden bir önceki çalışmayla aynı

şekilde sadece fiziksel ihmal ile sosyal biliş arasında anlamlı bir ilişki bulduklarını belirtmişlerdir. Hatta bunun fiziksel anlamda ihmal edilmiş çocuğun terk edilme duygularıyla birlikte ilgiye layık olmadıklarını düşünmeleri ve sosyal etkileşimden kaçınmalarına sebep olarak daha az sosyal ve duygusal uyarana maruz kalmalarına ve kişiler arası ifadeleri durumlardaki ayrıntıları yorumlamayı daha az öğrenebilmelerine sebep olabileceği şeklinde yorumlamışlardır. Her iki çalışmada da hasta grubunda diğer travma türleri ve sağlıklı kontrol grubunda çocukluk çağı travması ile zihin kuramı arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır. Inyang ve ark'ları etiyolojide çevresel faktörlerin önemine değinmiş ve çocukluk çağı travmalarıyla psikotik belirtilerin ilişkisi olduğunu ifade etmişlerdir (49). Travmalarla özellikle pozitif semptomlar arasında ilişki kurmuşlar, şizofreni ve psikotik hastalıkları gelişmesi yüksek riskli görülen bireylerde de travma oranının yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Duygusal ihmal, fiziksel ihmal ve cinsel istismar oranlarının özellikle daha yüksek bulunduğunu söylemişlerdir. Özellikle duygusal ihmale maruz kalmış bireylerin adaletsizliklere özellikle kendilerine yönelik olduğuna dair paranoid fikirlerin gelişmesinde etkin olabileceği düşünülmüştür. Popovic ve ark'larının 2019'da yaptığı çalışmada da şizofreni hastalarında duygusal ihmal, fiziksel ihmal ve fiziksel istismar oranlarının daha yüksek olduğu ve sosyal biliş becerilerine özellikle duygusal ihmalin olumsuz etkisinden bahsetmişlerdir. Hasta yakını gibi yüksek riskli olarak tanımlanan bireylerde de diğer literatürlerle uyumlu olarak duygusal ihmalin paranoid fikirlere etkisinden söz edilmiştir. Her ne kadar bizim çalışmamızda literatürden farklı olarak PANNS negatif ile ilişkili bulunmuş olsa da hastalardaki belirtilerin zihin kuramı üzerine 1. Derece yakınlardan ve sağlıklı kontrol grubundan farklı etki yapması da travmaların hastalık belirtileri üzerine etkisini ve dolaylı olarak zihin kuramı sürecine etkisini desteklemektedir. Çalışmamızda 1. Derece yakınlarda cinsel istismarın gözlerden zihin okuma pozitif duyguları okuma yönünde olumsuz etkilediği; sağlıklı kontrol grubunda da duygusal istismarın, fiziksel ihmal ve istismar gözlerden zihin okuma tüm alt puanlarını ve total puanını olumsuz olarak etkilediği görülmüştür. Claire ve ark'larının sağlıklı popülasyonda yaptığı çocukluk çağı travmalarını zihin kuramıyla karşılaştırdıkları çalışmada literatürden farklı olarak istismarın değil çocukluk çağında kişiler arası kaybın zihin kuramına etki yaptığı ifade edilmiş, bu da daha çok literatür çalışmalarının herhangi bir psikiyatrik bozukluğu olan örneklem

gruplarıyla yapılmasından kaynaklandığı ve sağlıklı popülasyonla ilgili daha çok veriye ihtiyaç duyulduğu, çocukluk çağı travmaları ve zihin kuramı arasında basit olarak değil, çok boyutlu bir ilişki olabileceği şeklinde yorumlanmıştır (155). Germine ve ark'larının yaptığı geniş örneklemli çalışmada ise bizim çalışmamızla uyumlu olarak sağlıklı popülasyonda çocukluk çağı travmaların özellikle fiziksel istismarın zihin kuramı becerilerini olumsuz etkilediği ifade edilmiştir (156). Yetişkinlikteki sosyal biliş becerilerindeki kayıplara sosyal destek eksikliğinin, zayıf fiziksel ve mental sağlıkla ilişkisinin önemine değinmişlerdir.

İzole olarak şizofreni hastalarında gözlerden zihin okuma negatif puanının düşük olması, 1. Derece yakınlarda ve sağlıklı kontrol grubunda anlamlı bir fark çıkmaması ve korunmuş olması literatürdeki bazı çalışmalarla (131,134) desteklenmekle beraber dikkat çekici bir sonuç olarak değerlendirilmiştir. Şizofreni hastalarındaki bu bozulmanın yordayıcı etkenlerini incelemek amaçlı yapılan lineer regresyon analizinde hastalık süresi, çocukluk çağı travmaları ve PANNS skoruna bakılmıştır ve PANNS skorunun gözlerden zihin okuma negatif puanındaki artışı yordadığı görülmüştür. Diğer klinik bağımsız değişkenler ile anlamlı sonuç bulunmamıştır. PANSS total puanı, hem pozitif hem de negatif belirtileri içeren genel psikopatoloji düzeyini ölçmekte ve yüksek PANSS total puanı, bireyde daha fazla şiddette semptomların bulunduğunu göstermektedir. Remisyondaki örneklem grubunda bulunan rezidüel psikopatolojik belirtilerin arttıkça gözlerden negatif duygu okumada daha doğru cevaplar verilmesi zihin kuramı ile psikiyatrik belirtiler arasındaki karmaşık ilişkiyi öne sermektedir. Şizofreni hastalarında daha bozulmuş olarak bulunan zihin kuramının psikopatolojilerden pozitif yönde etkilenmesi mevcut paranoid düşünceler, tehlike algısı ile çevresel tehdit olumsuz duyguları tanımada kompansatuar bir mekanizma olarak yorumlanabilmektedir. Gözlerden zihin okuma pozitif ve nötr duygular bağımlı değişken alındığında lineer regresyon analizlerinde anlamlı bir sonuç bulunmamıştır. Bu sonuçlar hastaların mevcut klinik belirtileriyle olumlu ve nötr duyguyu da olumsuz olarak yorumlayabildiği ve olumsuz duyguların üzerine artmış dikkati ve böylece karşıdaki kişinin olumsuz duygusunu kaçırmama, doğru yakalama oranını arttırma konusundaki hipotezi desteklemektedir. Ayrıca sosyal içe çekilme, aloji, avolusyon gibi negatif belirtilerin de karşıdaki kişinin negatif duygularını okumada güçlük dışında bu duyguları daha iyi inceleme ve adaptasyon

geliştirmesine sebep olabileceği düşünülmüş ve literatürde benzer sonuçlara ulaşılmıştır. Literatürde total puan olarak yorumlamadan ziyade tek tek PANSS alt puanlarıyla ilgili değerlendirmeler ve topu sentez çalışmaları mevcuttur. Abdel-Hamid ve ark'larının yaptığı çalışmada ZK ile psikopatoloji arasında karmaşık bir ilişki olduğu ancak PANNS pozitif ile anlamlı ilişki bulunamadığı belirtilmiştir (157). Ventura ve ark'larının yaptığı çalışmada ise başkalarının zihinsel durumunu kavrayabilecek bilişsel durumdaki paranoid hastaların gözlerden zihin okuma becerilerinin bozulmayabileceği, pozitif belirtilerin bu sebeple karıştırıcı etkisi olabildiği ifade edilmiş ayrıca geri çekilme gibi negatif belirtilerin sosyal hayat adaptasyonu ile negatif duygu tanımaya katkı oluşturabileceğini belirtmişlerdir (147). Rocca ve ark'larının yaptığı çalışmada ise farklı olarak gerçeklik algısındaki bozulmalarla ilişkinin zayıf olduğu, negatif belirtilerin ise baskın olduğu hasta grubunda hem gözlerden zihin okuması bozulmuş hem de bozulmamış kişilerin heterojen olarak bulunduğu görülmüştür (146). Biedermann ve ark'ları da psikopatolojinin karıştırıcı etkisinin ve özellikle farklı antipsikotik kullanımının ve homojen olmayan örneklem grupları sebebiyle ilişkiyi tanımlamanın güçlüğü üzerinde durmuşlardır (3). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde hastaların farklı sürelerde ve farklı antipsikotikler kullandıkları için hastalık süresi dışlansa dahi mevcut klinik durum ile zihin kuramı arası ilişkiyi değerlendirirken PANNS testinin kaba bir sonuç verebileceği eleştirisi yapılabilmektedir. Yine de mevcut sonuçların hastaların mevcut psikopatolojileriyle sosyal hayata adaptasyon geliştirmeleri üzerine literatüre bir perspektif de katabileceğini düşünülmektedir.

Bizim çalışmamızda şizofreni hastalarında duygusal ihmal puanı anlamlı olan ve total çocukluk çağı travması puanı kesme değeri 35 puan ve üzeri olarak kabul edildiğinde travması var olan kabul edilen kişilerde ile negatif belirtiler arasında korelasyon ilişkisi saptanmış olsa da literatürden farklı olarak şizofreni hastaları, 1. Derece yakınları ve sağlıklı kontrol grubu arasında çocukluk çağı travmasına maruziyet miktarı açısından çalışmamızda anlamlı farklılık çıkmamıştır. Üç grubu beraber travması olan ve olmayan kişiler olarak değerlendirdiğimiz zaman da travma maruziyeti ve zihin kuramı kayıpları arasındaki korelasyonda anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bunun sebebi çalışılan sağlık kontrol grubunun toplumun daha çok travmaya maruz kalmış kesiminden olması ve travmaya maruziyetlerinin hasta ve

hasta yakınlarına benzer şekilde çıkması diye düşünülmüştür. Sağlıklı gruplarla yapılan bir diğer çocukluk çağı travmasına maruziyetin zihin kuramına etkisini inceleyen çalışmada da literatürle zıt şekilde aralarında korelasyon saptanmamış ve alınan örneklem grubuna bağlı olduğu düşünülmüştür (155).

Kısaca çalışmamızda şizofreni hastaları ve 1. Derece yakınlarının sağlıklı kontrol grubuna göre daha daha düşük zihin kuramı performansı gösterdiği ve hipotezimizi kısmen doğruladığı görülmüştür. Ayrıca 1. Derece yakınların sağlıklı kontrol grubundan daha şizotipik özelliklere sahip olması bu kayıpların şizofrenide bir endofenotipi olabileceği hipotezine dair veri oluşturabileceği düşünülmüştür. Çocukluk çağı travmalarının ise şizofreni semptomatolojisi ve sosyal biliş çarpıtmalarına, klinik belirtilerin de zihin kuramı süreçlerine katkı sağlayabileceğine dair sonuçlar bulunmaktadır.

5.1. KISITLILIKLAR

Çalışmamız kesitsel niteliktedir ve küçük bir popülasyonla yapılmıştır. Hastaların çocukluk çağı travmalarına dair yorumlamaları retrospektif olarak değerlendirilmiş; hastalara verilen ölçeklerin hastaların kendileri tarafından doldurulmuş olması nedeniyle öznel veriler dikkate alınmıştır. Bunun çalışmadaki verilerin nesnelliğini etkilemiş olduğu söylenebilir.

Hasta grubunun hastalık süresi arasındaki heterojenite de bilişsel yıkımı değerlendirmek açısından karıştırıcı bir faktör olarak değerlendirilebilir. Ayrıca çalışmadaki olgu grupları çoğunlukla düzenli tedavi kullanan bireylerden oluşmaktadır. Tedavi reddi olan, dolayısıyla nöroleptik tedavi almayan ve tedavi düzenlenmesi için polikliniğe başvurmayan şizofreni olguları bu çalışmanın dışında kalmıştır.

1. Derece hasta yakınlarının anne, baba, kardeş ve çocuklardan seçilmiş olması da yine sosyal bilişsel bozulmaları değerlendirmek açısından çeşitlilik yaratmaktadır.

Türkçe literatürde sosyal biliş alanında çalışma ve geçerli ölçüm araçları kısıtlıdır. Zihin Kuramı'na ilişkin ölçüm niteliği taşıyan ve Türkçe güvenirlik çalışması yapılmış olan araçlardan biri Gözlerden Zihin Okuma Testi'dir.

Çalışmamızda kullandığımız İma Testi'nin daha önce geçerlik güvenirlik çalışması yapılmamış olması çalışmamızın kısıtlılıkları arasındadır. İma Testi'nin özellikle psikotik spekturumdaki bozuklukla ilişkili olgularda sıkça kullanıldığı, daha önce pek çok farklı dile çevirisi ve adaptasyonu yapıldığı bilinmektedir. Testin çalışmamızda kullanılmasının amacı sağlıklı kontrollerle yapılacak karşılaştırmalarda şizofreni hastalarının performanslarındaki farkı tespit edebilecek en duyarlı ölçüm araçlarından biri olduğunun belirtilmiş olmasıdır.

Çocukluk çağı travmalarının genel toplum ve hastalar içindeki dağılımını daha doğru değerlendirebilme açısından çalışmadaki bulguların daha geniş örneklemle sınanmasına gereksinim vardır. Çalışmada kullandığımız zihin kuramı test araçlarının yapıları itibariyle aşırı mentalizasyon ya da düşük veya mentalize edememe ayrımsamasını yapma imkanından yoksun olması, ileri sürdüğümüz savın önüne metodolojik bir sınır koymaktadır. Ancak bu benzer diğer tüm çalışmalar için geçerlidir. Bu yapısal kısıtlılık, teste tabi tutulan bireylerin farklı yorumlamaya ilişkin becerilerine indirgeyici bir bakış içermiş olabilir.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Çalışmamızın bulguları, şizofreni hastaları ile birinci derece şizofreni yakınlarının sosyal biliş ve çocukluk çağı travmaları açısından karşılaştırılmasında önemli sonuçlar ortaya koymuştur. Şizofreni hastalarının ve birinci derece yakınlarının, sağlıklı kontrol grubuna kıyasla zihin kuramı becerileri değerlendirildiğinde, gruplar arası karşılaştırmada en kötü zihin kuramı performansını şizofreni grubunun sergilediği görülmektedir. Şizofreni olgularında zihin kuramının gerek sosyal algısal alt alanına karşılık gelen Gözlerden Zihin Okuma Testi, gerekse akıl yürütme alt alanına karşılık gelen imayı anlama becerilerinin 1. Derece yakınları ve sağlıklı kontrollere kıyasla zayıf olduğu gözlenmektedir.

Çocukluk çağı travmalarının, özellikle duygusal ihmalin, şizofreni hastalarında negatif belirtilerle ve sosyal biliş bozulmalarıyla anlamlı pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Ayrıca, duygusal istismar ve cinsel istismarın da sosyal biliş test skorlarıyla pozitif korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir.

Bu bulgular, çocuklukta yaşanan olumsuz deneyimlerin erişkinlikte şizofreni gelişimi ve sosyal biliş işlevleri üzerinde önemli bir etkisi olduğunu vurgulamaktadır. Çocukluk çağı travmalarının çeşitli türlerinin sosyal biliş işlevlerini olumsuz etkilediğini ortaya koymaktadır.

Şizofreni hastalarının birinci derece yakınlarında da benzer sosyal biliş bozulmalarının bulunması, genetik yatkınlığın ve çevresel faktörlerin etkileşiminin şizofreni gelişimindeki rolünü desteklemektedir. Bu bulgu, şizofreninin nörogelişimsel bir bozukluk olarak değerlendirilmesi gerektiğini ve çocukluk çağındaki travmatik deneyimlerin, genetik yatkınlığı olan bireylerde hastalığın ortaya çıkma riskini artırabileceğini göstermektedir.

Araştırmada, şizofreni hastalarının Gözlerden Zihin Okuma Testi ve İma Testi gibi sosyal biliş testlerinde, birinci derece yakınları ve sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük puanlar aldığı saptanmıştır. Bu sonuç, şizofreni hastalarının sosyal ipuçlarını algılama ve başkalarının niyetlerini anlama konusundaki yetersizliklerini gözler önüne sermektedir. Birinci derece yakınlarının da bu testlerde

sağlıklı kontrollere göre düşük puanlar alması, sosyal biliş işlevlerindeki bozulmaların genetik yatkınlıkla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Bulgular ayrıca, şizofreni hastalarının sosyal biliş işlevlerindeki bozulmaların, hastalık semptomlarının şiddeti ile ilişkisini de göstermektedir. Duygusal ihmal, fiziksel ihmal ve istismar gibi çocukluk çağı travmalarının, şizofreni hastalarında belirtileri ve sosyal biliş işlevlerindeki bozulmalarla güçlü bir ilişki göstermiştir.

7. KAYNAKÇA

1. Moskowitz A, Heim G. Eugen Bleuler's Dementia Praecox or the Group of Schizophrenias (1911): A Centenary Appreciation and Reconsideration. Schizophrenia Bulletin. 2011;37(3):471-9.
2. Pinkham AE, Penn DL, Perkins DO, Lieberman J. Implications for the neural basis of social cognition for the study of schizophrenia. The American journal of psychiatry. 2003;160(5):815-24.
3. Biedermann F, Frajo-Apor B, Hofer A. Theory of mind and its relevance in schizophrenia. Current opinion in psychiatry. 2012;25(2):71-5.
4. Albacete A, Bosque C, Custal N, Crespo JM, Gilabert E, Albiach A, et al. Emotional intelligence in non-psychotic first-degree relatives of people with schizophrenia. Schizophrenia Research. 2016;175(1-3):103-8.
5. Homayoun S, Nadeau-Marcotte F, Luck D, Stip E. Subjective and Objective Cognitive Dysfunction in Schizophrenia – is there a Link? Frontiers in Psychology. 2011;2.
6. Brüne M, Abdel-Hamid M, Lehmkämper C, Sonntag C. Mental state attribution, neurocognitive functioning, and psychopathology: What predicts poor social competence in schizophrenia best? Schizophrenia Research. 2007;92(1-3):151-9.
7. Green MF, Penn DL, Bentall R, Carpenter WT, Gaebel W, Gur RC, et al. Social Cognition in Schizophrenia: An NIMH Workshop on Definitions, Assessment, and Research Opportunities. Schizophrenia Bulletin. 2008;34(6):1211-20.
8. Green MF, Olivier B, Crawley JN, Penn DL, Silverstein S. Social Cognition in Schizophrenia: Recommendations from the Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia New Approaches Conference. Schizophrenia Bulletin. 2005;31(4):882-7.
9. Bora E, Eryavuz A, Kayahan B, Sungu G, Veznedaroglu B. Social functioning, theory of mind and neurocognition in outpatients with schizophrenia; mental state decoding may be a better predictor of social functioning than mental state reasoning. Psychiatry Research. 2006;145(2-3):95-103.
10. Jáni M, Kašpárek T. Emotion recognition and theory of mind in schizophrenia: A meta-analysis of neuroimaging studies. The world journal of biological psychiatry : the official journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry. 2018;19(sup3):S86-S96.
11. L B. The Social Brain: A Project for Integrating Primate Behavior and Neurophysiology in a New Domain. Foundations in Social Neuroscience. 2018.
12. Baron-Cohen S, Leslie AM, Frith U. Does the autistic child have a “theory of mind” ? Cognition. 1985;21(1):37-46.
13. Simon M, Németh N, Gálber M, Lakner E, Csernela E, Tényi T, et al. Childhood Adversity Impairs Theory of Mind Abilities in Adult Patients With Major Depressive Disorder. Frontiers in psychiatry. 2019;10.

14. Lee S, Park JT, Bang M, An SK, Namkoong K, Park HY, et al. Theory of mind and hair cortisol in healthy young adults: the moderating effects of childhood trauma. European journal of psychotraumatology. 2022;13(2).

15. Harkness KL, Sabbagh MA, Jacobson JA, Chowdrey NK, Chen T. Enhanced accuracy of mental state decoding in dysphoric college students. Cognition & Emotion. 2005;19(7):999-1025.

16. Quidé Y, Ong XH, Mohnke S, Schnell K, Walter H, Carr VJ, et al. Childhood trauma-related alterations in brain function during a Theory-of-Mind task in schizophrenia. Schizophrenia research. 2017;189:162-8.

17. Aas M, Kauppi K, Brandt CL, Tesli M, Kaufmann T, Steen NE, et al. Childhood trauma is associated with increased brain responses to emotionally negative as compared with positive faces in patients with psychotic disorders. Psychological Medicine. 2017;47(4):669-79.

18. Shannon C, Douse K, McCusker C, Feeney L, Barrett S, Mulholland C. The association between childhood trauma and memory functioning in schizophrenia. Schizophrenia Bulletin. 2009;37(3):531-7.

19. Janssen I, Krabbendam L, Jolles J, Van Os J. Alterations in theory of mind in patients with schizophrenia and non-psychotic relatives. Acta psychiatrica Scandinavica. 2003;108(2):110-7.

20. Marjoram D, Job DE, Whalley HC, Gountouna VE, McIntosh AM, Simonotto E, et al. A visual joke fMRI investigation into Theory of Mind and enhanced risk of schizophrenia. NeuroImage. 2006;31(4):1850-8.

21. Gur R, Nimgaonkar V, Almasy L, Calkins M, Ragland J, Pogue-Geile M, et al. Neurocognitive endophenotypes in a multiplex multigenerational family study of schizophrenia. American Journal of Psychiatry. 2007;164(5):813-.

22. Terkelsen KC, Menikoff A. Measuring the costs of schizophrenia. Implications for the post-institutional era in the US. PharmacoEconomics. 1995;8(3):199-222.

23. Orhan Ozturk AU. Ruh Sagligi ve Bozukluklari. ankara: Nobel Tıp Kitapevleri; 2018. 189-90 p.

24. Ceylan Me ÇM. Genel bilgiler. Araştırma ve Klinik Uygulamada Biyolojik Psikiyatri. In: Ceylan Me ÇM, editor. 3. Baskı ed. İstanbul: Yerküre Tanıtım ve Yayıncılık Hizmetleri A.Ş.; 2005. p. 83-123.

25. Güleç C KE. Psikiyatri Temel Kitabı. 2. baskı ed. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 2007.

26. Brüne M. "Theory of mind" in schizophrenia: A review of the literature. Schizophrenia Bulletin. 2005;31(1):21-42.

27. Gottesman II, Gould TD. The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. The American journal of psychiatry. 2003;160(4):636-45.

28. Bahari-Javan S, Varbanov H, Halder R, Benito E, Kaurani L, Burkhardt S, et al. HDAC1 links early life stress to schizophrenia-like phenotypes. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2017;114(23):E4686-E94.

29. Meyer-Lindenberg A, Weinberger DR. Intermediate phenotypes and genetic mechanisms of psychiatric disorders. Nature Reviews Neuroscience 2006 7:10. 2006;7(10):818-27.

30. Braff DL, Freedman R, Schork NJ, Gottesman II. Deconstructing schizophrenia: an overview of the use of endophenotypes in order to understand a complex disorder. Schizophrenia bulletin. 2007;33(1):21-32.

31. Cannon TD, Keller MC. Endophenotypes in the genetic analyses of mental disorders. Annual Review of Clinical Psychology. 2006;2:267-90.

32. Turetsky BI, Calkins ME, Light GA, Olincy A, Radant AD, Swerdlow NR. Neurophysiological Endophenotypes of Schizophrenia: The Viability of Selected Candidate Measures. Schizophrenia Bulletin. 2007;33(1):69-.

33. Ripke S, Neale BM, Corvin A, Walters JTR, Farh KH, Holmans PA, et al. Biological Insights From 108 Schizophrenia-Associated Genetic Loci. Nature. 2014;511(7510):421-.

34. Stilo SA, Murray RM. Non-Genetic Factors in Schizophrenia. Current Psychiatry Reports. 2019;21(10).

35. Howes OD, Murray RM. Schizophrenia: an integrated sociodevelopmental-cognitive model. Lancet. 2014;383(9929):1677-.

36. Anis NA, Berry SC, Burton NR, Lodge D. The dissociative anaesthetics, ketamine and phencyclidine, selectively reduce excitation of central mammalian neurones by N-methyl-aspartate. British Journal of Pharmacology. 1983;79(2):565-.

37. Murray RM, Paparelli A, Morrison PD, Marconi A, Di Forti M. What can we learn about schizophrenia from studying the human model, drug-induced psychosis? American journal of medical genetics Part B, Neuropsychiatric genetics : the official publication of the International Society of Psychiatric Genetics. 2013;162B(7):661-70.

38. Fernandez-Espejo E, Viveros MP, Núñez L, Ellenbroek BA, Rodriguez De Fonseca F. Role of cannabis and endocannabinoids in the genesis of schizophrenia. Psychopharmacology. 2009;206(4):531-49.

39. Benros ME, Pedersen MG, Rasmussen H, Eaton WW, Nordentoft M, Mortensen PB. A nationwide study on the risk of autoimmune diseases in individuals with a personal or a family history of schizophrenia and related psychosis. The American journal of psychiatry. 2014;171(2):218-26.

40. Danese A, J Lewis S. Psychoneuroimmunology of Early-Life Stress: The Hidden Wounds of Childhood Trauma? Neuropsychopharmacology. 2017;42(1):99-.

41. Sci-Hub | Mental state attribution, neurocognitive functioning, and psychopathology: What predicts poor social competence in schizophrenia best? Schizophrenia Research, 92(1-3), 151–159 | 10.1016/j.schres.2007.01.006.

42. Walker E, Mittal V, Tessner K. Stress and the hypothalamic pituitary adrenal axis in the developmental course of schizophrenia. Annual review of clinical psychology. 2008;4:189-216.

43. Varese F, Smeets F, Drukker M, Lieverse R, Lataster T, Viechtbauer W, et al. Childhood adversities increase the risk of psychosis: a meta-analysis of patient-

control, prospective- and cross-sectional cohort studies. Schizophrenia bulletin. 2012;38(4):661-71.

44. Roberts DF. Schizophrenia: The Epigenetic Puzzle. By I. I. Gottesman and J. Shields. (Pp. 258; illustrated; £18.00 hb, £6.95 pb.) Cambridge University Press: Cambridge. 1982. Psychological Medicine. 1983;13(3):690-2.

45. Kendler KS, Eaves LJ. Models for the joint effect of genotype and environment on liability to psychiatric illness. The American journal of psychiatry. 1986;143(3):279-89.

46. Lenzenweger MF. Schizotypy, schizotypic psychopathology and schizophrenia. World psychiatry : official journal of the World Psychiatric Association (WPA). 2018;17(1):25-6.

47. Popovic D, Schmitt A, Kaurani L, Senner F, Papiol S, Malchow B, et al. Childhood Trauma in Schizophrenia: Current Findings and Research Perspectives. Frontiers in Neuroscience. 2019;13.

48. Bonoldi I, Simeone E, Rocchetti M, Codjoe L, Rossi G, Gambi F, et al. Prevalence of self-reported childhood abuse in psychosis: a meta-analysis of retrospective studies. Psychiatry research. 2013;210(1):8-15.

49. Inyang B, Gondal FJ, Abah GA, Dhandapani MM, Manne M, Khanna M, et al. The Role of Childhood Trauma in Psychosis and Schizophrenia: A Systematic Review. Cureus. 2022;14(1).

50. Castle DJ, Scott K, Wessely S, Murray RM. Does social deprivation during gestation and early life predispose to later schizophrenia? Social psychiatry and psychiatric epidemiology. 1993;28(1):1-4.

51. Mäkikyrö T, Isohanni M, Moring J, Oja H, Hakko H, Jones P, et al. Is a child's risk of early onset schizophrenia increased in the highest social class? Schizophrenia Research. 1997;23(3):245-52.

52. Morgan C, Kirkbridge J, Leff J, Craig T, Hutchinson G, McKenzie K, et al. Parental separation, loss and psychosis in different ethnic groups: a case-control study. Psychological medicine. 2007;37(4):495-503.

53. Jablensky A, Sartorius N. What Did the WHO Studies Really Find? Schizophrenia Bulletin. 2008;34(2):253-.

54. Stilo SA, Gayer-Anderson C, Beards S, Hubbard K, Onyejiaka A, Keraite A, et al. Further evidence of a cumulative effect of social disadvantage on risk of psychosis. Psychological Medicine. 2017;47(5):913-.

55. Bourque F, Van Der Ven E, Malla A. A meta-analysis of the risk for psychotic disorders among first- and second-generation immigrants. Psychological medicine. 2011;41(5):897-910.

56. Hollander AC, Dal H, Lewis G, Magnusson C, Kirkbride JB, Dalman C. Refugee migration and risk of schizophrenia and other non-affective psychoses: cohort study of 1.3 million people in Sweden. The BMJ. 2016;352.

57. Morgan C, Charalambides M, Hutchinson G, Murray RM. Migration, Ethnicity, and Psychosis: Toward a Sociodevelopmental Model. Schizophrenia Bulletin. 2010;36(4):655-.

58. Veling W, Susser E, Van Os J, Mackenbach JP, Selten JP, Hoek HW. Ethnic density of neighborhoods and incidence of psychotic disorders among immigrants. The American journal of psychiatry. 2008;165(1):66-73.

59. Veling W, Selten JP, Susser E, Laan W, Mackenbach JP, Hoek HW. Discrimination and the incidence of psychotic disorders among ethnic minorities in The Netherlands. International journal of epidemiology. 2007;36(4):761-8.

60. Cannon M, Jones PB, Murray RM. Obstetric complications and schizophrenia: historical and meta-analytic review. The American journal of psychiatry. 2002;159(7):1080-92.

61. Lahti M, Eriksson JG, Heinonen K, Kajantie E, Lahti J, Wahlbeck K, et al. Maternal Grand Multiparity and the Risk of Severe Mental Disorders in Adult Offspring. PLoS ONE. 2014;9(12).

62. Rubio-Abadal E, Ochoa S, Barajas A, Baños I, Dolz M, Sanchez B, et al. Birth weight and obstetric complications determine age at onset in first episode of psychosis. Journal of psychiatric research. 2015;65:108-14.

63. Hultman CM, Sparén P, Takei N, Murray RM, Cnattingius S, Geddes J. Prenatal and perinatal risk factors for schizophrenia, affective psychosis, and reactive psychosis of early onset: case-control study. BMJ : British Medical Journal. 1999;318(7181):421-.

64. Buka SL, Tsuang MT, Torrey EF, Klebanoff MA, Bernstein D, Yolken RH. Maternal infections and subsequent psychosis among offspring. Archives of general psychiatry. 2001;58(11):1032-7.

65. Mazzoncini R, Donoghue K, Hart J, Morgan C, Doody GA, Dazzan P, et al. Illicit substance use and its correlates in first episode psychosis. Acta psychiatrica Scandinavica. 2010;121(5):351-8.

66. Sara GE, Large MM, Matheson SL, Burgess PM, Malhi GS, Whiteford HA, et al. Stimulant use disorders in people with psychosis: a meta-analysis of rate and factors affecting variation. The Australian and New Zealand journal of psychiatry. 2015;49(2):106-17.

67. Wade D, Harrigan S, Edwards J, Burgess PM, Whelan G, McGorry PD. Patterns and predictors of substance use disorders and daily tobacco use in first-episode psychosis. The Australian and New Zealand journal of psychiatry. 2005;39(10):892-8.

68. Van Os J, Bak M, Hanssen M, Bijl RV, De Graaf R, Verdoux H. Cannabis use and psychosis: a longitudinal population-based study. American journal of epidemiology. 2002;156(4):319-27.

69. Zammit S, Allebeck P, Andreasson S, Lundberg I, Lewis G. Self reported cannabis use as a risk factor for schizophrenia in Swedish conscripts of 1969: historical cohort study. BMJ : British Medical Journal. 2002;325(7374):1199-.

70. Marconi A, Di Forti M, Lewis CM, Murray RM, Vassos E. Meta-analysis of the Association Between the Level of Cannabis Use and Risk of Psychosis. Schizophrenia Bulletin. 2016;42(5):1262-.

71. Di Forti M, Morgan C, Dazzan P, Pariante C, Mondelli V, Marques TR, et al. High-potency cannabis and the risk of psychosis. The British Journal of Psychiatry. 2009;195(6):488-.

72. Alvarez-Jimenez M, Priede A, Hetrick SE, Bendall S, Killackey E, Parker AG, et al. Risk factors for relapse following treatment for first episode psychosis: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. Schizophrenia research. 2012;139(1-3):116-28.

73. Schoeler T, Monk A, Sami MB, Klamerus E, Foglia E, Brown R, et al. Continued versus discontinued cannabis use in patients with psychosis: a systematic review and meta-analysis. The lancet Psychiatry. 2016;3(3):215-25.

74. Tandon R, Gaebel W, Barch DM, Bustillo J, Gur RE, Heckers S, et al. Definition and description of schizophrenia in the DSM-5. Schizophrenia research. 2013;150(1):3-10.

75. Sara GE, Large MM, Matheson SL, Burgess PM, Malhi GS, Whiteford HA, et al. Stimulant use disorders in people with psychosis: A meta-analysis of rate and factors affecting variation. Australian & New Zealand Journal of Psychiatry. 2015;49(2):106-17.

76. Wade D, Harrigan S, Edwards J, Burgess PM, Whelan G, McGorry PD. Patterns and Predictors of Substance use Disorders and Daily Tobacco use in First-Episode Psychosis. Australian & New Zealand Journal of Psychiatry. 2005;39(10):892-8.

77. Sternberg RJ, Sternberg K, Mio JS. Cognitive Psychology: Wadsworth/Cengage Learning; 2011.

78. Bilder RM, Goldman RS, Robinson D, Reiter G, Bell L, Bates JA, et al. Neuropsychology of first-episode schizophrenia: initial characterization and clinical correlates. The American journal of psychiatry. 2000;157(4):549-59.

79. Gold JM. Cognitive deficits as treatment targets in schizophrenia. Schizophrenia research. 2004;72(1):21-8.

80. Keefe RSE, Bilder RM, Davis SM, Harvey PD, Palmer BW, Gold JM, et al. Neurocognitive effects of antipsychotic medications in patients with chronic schizophrenia in the CATIE Trial. Archives of general psychiatry. 2007;64(6):633-47.

81. Hill SK, Beers SR, Kmiec JA, Keshavan MS, Sweeney JA. Impairment of verbal memory and learning in antipsychotic-naïve patients with first-episode schizophrenia. Schizophrenia Research. 2004;68(2-3):127-36.

82. Liu SK, Chiu CH, Chang CJ, Hwang TJ, Hwu HG, Chen WJ. Deficits in sustained attention in schizophrenia and affective disorders: Stable versus state-dependent markers. American Journal of Psychiatry. 2002;159(6):975-82.

83. Gold JM, Fuller RL, Robinson BM, Braun EL, Luck SJ. Impaired top-down control of visual search in schizophrenia. Schizophrenia research. 2007;94(1-3):148-.

84. Lee J, Park S. Working memory impairments in schizophrenia: a meta-analysis. Journal of abnormal psychology. 2005;114(4):599-611.

85. Keefe RSE, Silva SG, Perkins DO, Lieberman JA. The effects of atypical antipsychotic drugs on neurocognitive impairment in schizophrenia: a review and meta-analysis. Schizophrenia bulletin. 1999;25(2):201-22.

86. Smith TE, Hull JW, Israel LM, Willson DF. Insight, symptoms, and neurocognition in schizophrenia and schizoaffective disorder. Schizophrenia bulletin. 2000;26(1):193-200.

87. Keefe RSE, Bilder RM, Harvey PD, Davis SM, Palmer BW, Gold JM, et al. Baseline Neurocognitive Deficits in the CATIE Schizophrenia Trial. Neuropsychopharmacology 2006 31:9. 2006;31(9):2033-46.

88. Bailey T, Alvarez-Jimenez M, Garcia-Sanchez AM, Hulbert C, Barlow E, Bendall S. Childhood Trauma Is Associated With Severity of Hallucinations and Delusions in Psychotic Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. Schizophrenia Bulletin. 2018;44(5):1111-22.

89. Meng X, D'Arcy C. Gender moderates the relationship between childhood abuse and internalizing and substance use disorders later in life: A cross-sectional analysis. BMC Psychiatry. 2016;16(1):1-13.

90. Read J, Van Os J, Morrison AP, Ross CA. Childhood trauma, psychosis and schizophrenia: a literature review with theoretical and clinical implications. Acta psychiatrica Scandinavica. 2005;112(5):330-50.

91. Powers A, Fani N, Cross D, Ressler KJ, Bradley B. Childhood trauma, PTSD, and psychosis: Findings from a highly traumatized, minority sample. Child Abuse & Neglect. 2016;58:111-8.

92. Kilian S, Burns JK, Seedat S, Asmal L, Chiliza B, Du Plessis S, et al. Factors Moderating the Relationship Between Childhood Trauma and Premorbid Adjustment in First-Episode Schizophrenia. PLOS ONE. 2017;12(1):e0170178-e.

93. Holtzman CW, Trotman HD, Goulding SM, Ryan AT, MacDonald AN, Shapiro DI, et al. Stress and neurodevelopmental processes in the emergence of psychosis. Neuroscience. 2013;249:172-91.

94. Falkai P, Schmitt A, Cannon TD. Pathophysiology of schizophrenia. Schizophrenia: Current science and clinical practice. 2011:1-35.

95. Fischer A. Epigenetic memory: the Lamarckian brain. The EMBO journal. 2014;33(9):945-67.

96. Green MJ, Chia TY, Cairns MJ, Wu J, Tooney PA, Scott RJ, et al. Catechol-O-methyltransferase (COMT) genotype moderates the effects of childhood trauma on cognition and symptoms in schizophrenia. Journal of Psychiatric Research. 2014;49(1):43-50.

97. Penn DL, Sanna LJ, Roberts DL. Social Cognition in Schizophrenia: An Overview. Schizophrenia Bulletin. 2008;34(3):408-.

98. Mayer JD, Salovey P, Caruso DR. Emotional intelligence: New ability or eclectic traits? American Psychologist. 2008;63(6):503-17.

99. Gross JJ. Emotion regulation: affective, cognitive, and social consequences. Psychophysiology. 2002;39(3):281-91.

100. Lysaker PH, Leonhardt BL, Brüne M, Buck KD, James A, Vohs J, et al. Capacities for theory of mind, metacognition, and neurocognitive function are independently related to emotional recognition in schizophrenia. Psychiatry Research. 2014;219(1):79-85.

101. Baron-Cohen S, Leslie AM, Frith U. Does the autistic child have a "theory of mind"? Cognition. 1985;21(1):37-46.

102. Penn DL, Ritchie M, Francis J, Combs D, Martin J. Social perception in schizophrenia: The role of context. Psychiatry Research. 2002;109(2):149-59.

103. Bentall RP, Corcoran R, Howard R, Blackwood N, Kinderman P. Persecutory delusions: a review and theoretical integration. Clinical psychology review. 2001;21(8):1143-92.

104. Neumann D, Sander AM, Perkins SM, Bhamidipalli SS, Hammond FM. Negative Attribution Bias and Related Risk Factors after Brain Injury. The Journal of head trauma rehabilitation. 2021;36(1):E61-E.

105. Premack D, Woodruff G. Does the chimpanzee have a theory of mind? Behavioral and Brain Sciences. 1978;1(4):515-26.

106. Brüne M, Brüne-Cohrs U. Theory of mind--evolution, ontogeny, brain mechanisms and psychopathology. Neuroscience and biobehavioral reviews. 2006;30(4):437-55.

107. Sabbagh MA. Understanding orbitofrontal contributions to theory-of-mind reasoning: Implications for autism. Brain and Cognition. 2004;55(1):209-19.

108. Bora E, Pantelis C. Theory of mind impairments in first-episode psychosis, individuals at ultra-high risk for psychosis and in first-degree relatives of schizophrenia: systematic review and meta-analysis. Schizophrenia research. 2013;144(1-3):31-6.

109. Wimmer H. Beliefs about beliefs: Representation and constraining function of wrong beliefs in young children's understanding of deception. Cognition. 1983;13(1):103-28.

110. Herold R, Tényi T, Lénárd K, Trixler M. Theory of mind deficit in people with schizophrenia during remission. Psychological medicine. 2002;32(6):1125-9.

111. Fu G, Xiao WS, Killen M, Lee K. Moral judgment and its relation to second-order theory of mind. Developmental psychology. 2014;50(8):2085-92.

112. Corcoran R, Mercer G, Frith CD. Schizophrenia, symptomatology and social inference: Investigating "theory of mind" in people with schizophrenia. Schizophrenia Research. 1995;17(1):5-13.

113. Bora E, Yücel M, Pantelis C. Theory of mind impairment: a distinct trait-marker for schizophrenia spectrum disorders and bipolar disorder? Acta psychiatrica Scandinavica. 2009;120(4):253-64.

114. Gallese V, Goldman A. Mirror neurons and the simulation theory of mind-reading. Trends in cognitive sciences. 1998;2(12):493-501.

115. Fadiga L, Fogassi L, Pavesi G, Rizzolatti G. Motor facilitation during action observation: a magnetic stimulation study. Journal of neurophysiology. 1995;73(6):2608-11.

116. Jellema T, Baker CI, Wicker B, Perrett DI. Neural representation for the perception of the intentionality of actions. Brain and cognition. 2000;44(2):280-302.

117. Abu-Akel A. The neurochemical hypothesis of 'theory of mind'. Medical Hypotheses. 2003;60(3):382-6.

118. Green MJ, Phillips ML. Social threat perception and the evolution of paranoia. Neuroscience and Biobehavioral Reviews. 2004;28(3):333-42.

119. de Achával D, Costanzo EY, Villarreal M, Jáuregui IO, Chiodi A, Castro MN, et al. Emotion processing and theory of mind in schizophrenia patients and their unaffected first-degree relatives. Neuropsychologia. 2010;48(5):1209-15.

120. Uyan TT, Baltacioglu M, Hocaoglu C. Relationships between childhood trauma and dissociative, psychotic symptoms in patients with schizophrenia: a case–control study. General Psychiatry. 2022;35(1):e100659-e.

121. Isvoranu AM, Van Borkulo CD, Boyette LL, Wigman JTW, Vinkers CH, Borsboom D, et al. A Network Approach to Psychosis: Pathways Between Childhood Trauma and Psychotic Symptoms. Schizophrenia Bulletin. 2017;43(1):187-96.

122. McLaughlin KA, Colich NL, Rodman AM, Weissman DG. Mechanisms linking childhood trauma exposure and psychopathology: a transdiagnostic model of risk and resilience. BMC Medicine 2020 18:1. 2020;18(1):1-11.

123. Aydin O, Balikci K, Tas C, Aydin PU, Danaci AE, Brüne M, et al. The developmental origins of metacognitive deficits in schizophrenia. Psychiatry Research. 2016;245:15-21.

124. Şar V, Öztürk E, Ikikardeş E. Validity and reliability of the Turkish version of Childhood Trauma Questionnaire. Turkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences. 2012;32(4):1054-63.

125. Baron-Cohen S, Wheelwright S, Hill J, Raste Y, Plumb I. The “Reading the Mind in the Eyes” Test Revised Version: A Study with Normal Adults, and Adults with Asperger Syndrome or High-functioning Autism. Journal of Child Psychology and Psychiatry. 2001;42(2):241-51.

126. Yıldırım EA, Kaşar M, Güdük M, Ateş E, Küçükparlak I, Ozalmete EO. Investigation of the reliability of the "reading the mind in the eyes test" in a Turkish population. Turk Psikiyatri Derg. 2011;22(3):177-86.

127. First MB. Structured Clinical Interview for the DSM (SCID). The Encyclopedia of Clinical Psychology. 2015:1-6.

128. Elbir M, Alp Topbaş Ö, Bayad S, Kocabaş T, Zülkif Topak O, Çetin Ş, et al. Adaptation and reliability of the structured clinical interview for DSM-5-disorders - clinician version (SCID-5/CV) to the Turkish language. Turk Psikiyatri Dergisi. 2019;30(1).

129. Raine A. The SPQ: a scale for the assessment of schizotypal personality based on DSM-III-R criteria. Schizophrenia bulletin. 1991;17(4):555-64.

130. Şener A, Bora E, Tekin I, Özaşkınlı S. The reliability and validity of schizotypal personalityquestionnaire (SPQ) in Turkish students. Klinik Psikofarmakoloji Bulteni-bulletin of Clinical Psychopharmacology. 2006.

131. Yıldırım EA, Arslan M, Kurt E. Eyes Test Performance Among Unaffected Mothers of Patients with Scihozphrenia 2. Turkish journal of psychiatry. 2015;26:33-9.

132. Sprong M, Schothorst P, Vos E, Hox J, Van Engeland H. Theory of mind in schizophrenia: Meta-analysis. The British Journal of Psychiatry. 2007;191(1):5-13.

133. Jahshan CS, Sergi MJ. Theory of mind, neurocognition, and functional status in schizotypy. Schizophrenia Research. 2007;89(1-3):278-86.

134. Altuntaş Ö, Yıldırım EA, Yılmaz G, Cesur E. Comparison of theory of mind and neurocognition in siblings and offspring of female schizophrenia patients. Appl Neuropsychol Adult. 2023:1-9.

135. Etchepare A, Roux S, Destaillats J-M, Cady F, Fontanier D, Couhet G, et al. What are the specificities of social cognition in schizophrenia? A cluster-analytic study comparing schizophrenia with the general population. Psychiatry Research. 2019;272:369-79.

136. Ruffman T, Henry JD, Livingstone V, Phillips LH. A meta-analytic review of emotion recognition and aging: Implications for neuropsychological models of aging. Neuroscience & Biobehavioral Reviews. 2008;32(4):863-81.

137. Sullivan S, Ruffman T, Hutton SB. Age Differences in Emotion Recognition Skills and the Visual Scanning of Emotion Faces. The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences. 2007;62(1):P53-P60.

138. Hajdúk M, Harvey PD, Penn DL, Pinkham AE. Social cognitive impairments in individuals with schizophrenia vary in severity. Journal of Psychiatric Research. 2018;104:65-71.

139. Aguirre F, Sergi MJ, Levy CA. Emotional intelligence and social functioning in persons with schizotypy. Schizophrenia Research. 2008;104(1-3):255-64.

140. Green MF, Bearden CE, Cannon TD, Fiske AP, Hellemann GS, Horan WP, et al. Social cognition in schizophrenia, Part 1: performance across phase of illness. Schizophrenia bulletin. 2012;38(4):854-64.

141. Irani F, Platek SM, Panyavin IS, Calkins ME, Kohler C, Siegel SJ, et al. Self-face recognition and theory of mind in patients with schizophrenia and first-degree relatives. Schizophrenia Research. 2006;88(1-3):151-60.

142. Ho KKY, Lui SSY, Hung KSY, Wang Y, Li Z, Cheung EFC, et al. Theory of mind impairments in patients with first-episode schizophrenia and their unaffected siblings. Schizophrenia Research. 2015;166(1-3):1-8.

143. Tikka DL, Singh AR, Tikka SK. Social cognitive endophenotypes in schizophrenia: A study comparing first episode schizophrenia patients and, individuals at clinical- and familial- ‘at-risk’ for psychosis. Schizophrenia Research. 2020;215:157-66.

144. Green MF, Horan WP, Lee J. Social cognition in schizophrenia. Nature Reviews Neuroscience. 2015;16(10):620-31.

145. Deng F, Bueber MA, Cao Y, Tang J, Bai X, Cho Y, et al. Assessing social cognition in patients with schizophrenia and healthy controls using the reading the mind in the eyes test (RMET): a systematic review and meta-regression. Psychological Medicine. 2024;54(5):847-73.

146. Rocca P, Galderisi S, Rossi A, Bertolino A, Rucci P, Gibertoni D, et al. Social cognition in people with schizophrenia: a cluster-analytic approach. Psychological Medicine. 2016;46(13):2717-29.

147. Ventura J, Wood RC, Hellemann GS. Symptom Domains and Neurocognitive Functioning Can Help Differentiate Social Cognitive Processes in Schizophrenia: A Meta-Analysis. Schizophrenia Bulletin. 2013;39(1):102-11.

148. Kohler CG, Walker JB, Martin EA, Healey KM, Moberg PJ. Facial Emotion Perception in Schizophrenia: A Meta-analytic Review. Schizophrenia Bulletin. 2010;36(5):1009-19.

149. Vaskinn A, Andersson S, Østefjells T, Andreassen OA, Sundet K. Emotion perception, non-social cognition and symptoms as predictors of theory of mind in schizophrenia. Comprehensive Psychiatry. 2018;85:1-7.

150. Wu Y, Song S, Shen Y. Characteristics of theory of mind impairment and its relationship with clinical symptoms and neurocognition in patients with schizophrenia. BMC Psychiatry. 2023;23(1).

151. Yang C, Zhang T, Li Z, Heeramun-Aubeeluck A, Liu N, Huang N, et al. The relationship between facial emotion recognition and executive functions in first-episode patients with schizophrenia and their siblings. BMC Psychiatry. 2015;15(1).

152. Kohler CG, Turner TH, Bilker WB, Brensinger CM, Siegel SJ, Kanes SJ, et al. Facial Emotion Recognition in Schizophrenia: Intensity Effects and Error Pattern. American Journal of Psychiatry. 2003;160(10):1768-74.

153. Vaskinn A, Melle I, Aas M, Berg AO. Sexual abuse and physical neglect in childhood are associated with affective theory of mind in adults with schizophrenia. Schizophrenia Research: Cognition. 2021;23:100189.

154. Rokita KI, Dauvermann MR, Mothersill D, Holleran L, Holland J, Costello L, et al. Childhood trauma, parental bonding, and social cognition in patients with schizophrenia and healthy adults. Journal of Clinical Psychology. 2021;77(1):241-53.

155. Peterson CS, Zhu Y, Germine LT, Dunn EC. Associations Between Childhood Trauma Characteristics and Theory of Mind in Adults: Results From a Large, Diverse Sample. Child Psychiatry & Human Development. 2024;55(3):719-30.

156. Germine L, Dunn EC, McLaughlin KA, Smoller JW. Childhood Adversity Is Associated with Adult Theory of Mind and Social Affiliation, but Not Face Processing. PLoS One. 2015;10(6):e0129612.

157. Abdel-Hamid M, Lehmkämper C, Sonntag C, Juckel G, Daum I, Brüne M. Theory of mind in schizophrenia: the role of clinical symptomatology and neurocognition in understanding other people's thoughts and intentions. Psychiatry Res. 2009;165(1-2):19-26.