T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ŞİZOFRENİDE TEMEL BELİRTİ KÜMELERİNDEN BİRİ OLARAK DÜŞÜNCE BOZUKLUĞU

BERNA YALINÇETİN

TEMEL SİNİRBİLİMLER
DOKTORA TEZİ

İZMİR-2019

TEZ KODU: DEU.HSI.PhD-2014970095

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ŞİZOFRENİDE TEMEL BELİRTİ KÜMELERİNDEN BİRİ OLARAK DÜŞÜNCE BOZUKLUĞU

TEMEL SİNİRBİLİMLER
DOKTORA TEZİ

BERNA YALINÇETİN

Danışman Öğretim Üyesi: Prof. Dr. Köksal Alptekin

TEZ KODU: DEU.HSI.PhD-2014970095

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinirbilimler Anabilim Dalı, Temel Sinirbilimler Doktora programı öğrencisi Berna Yalınçetin **'ŞİZOFRENİDE TEMEL BELİRTİ KÜMELERİNDEN BİRİ OLARAK DÜŞÜNCE BOZUKLUĞU'** konulu Doktora tezini 25.02.2019 tarihinde başarılı olarak tamamlamıştır.

Prof. Dr. Berna Binnur Akdede
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
Psikiyatri Anabilim Dalı
BAŞKAN

Prof. Dr. Köksal Alptekin
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
Psikiyatri Anabilim Dalı
ÜYE

Prof. Dr. Can Cimilli
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
Psikiyatri Anabilim Dalı
ÜYE

Doç. Dr. İbrahim Tolga Binbay
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
Psikiyatri Anabilim Dalı
ÜYE

Prof. Dr. Ömer Aydemir
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi
Psikiyatri Anabilim Dalı
ÜYE

Doç. Dr. Ahmet Levent Mete
Katip Çelebi Üniversitesi
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Psikiyatri Kliniği
ÜYE

Doç. Dr. Neşe Direk Tecirli
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
Psikiyatri Anabilim Dalı
YEDEK ÜYE

Doç.Dr. Almıla Erol Stenstad
Katip Çelebi Üniversitesi
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Psikiyatri Kliniği
YEDEK ÜYE

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER……i
TABLO DİZİNİ……...……...v
ŞEKİL DİZİNİ…….…….……vi
KISALTMALAR……...…...vii
TEŞEKKÜR……..…..……viii
ÖZET…….…1
ABSTRACT…….....2
1. GİRİŞ VE AMAÇ…….3
1.1. Problemin Tanımı ve Önemi……...…….....3
1.2. Araştırmanın Amacı……5
1.3. Araştırmanın Hipotezleri…….….6
2. GENEL BİLGİLER ……...…..7
2.1. Düşünce Bozukluğunun Tarihçesi……...……...……7
2.2. Kavramsal Açıdan Düşünce Bozuklukları……..….....10
2.3. Düşünce Bozukluğunun Epidemiyolojisi ve İlişkili Özellikler……..…….…...12
2.3.1. Düşünce Bozukluğunun Prevalansı ve Uzunlamasına Seyir…..…..……12
2.3.1.1. Tez Projesi Öncesi Yapılan Öncül Çalışma I: İlk Epizot Psikozda Düşünce Bozukluğu……..13
2.3.2. Düşünce Bozukluğunun Demografik Değişkenlerle İlişkisi…...…...…15
2.3.2.1. Tez Projesi Öncesi Yapılan Öncül Çalışma II: Şizofreni Hastalarında Düşünce Bozukluğunun Sosyodemografik ve Klinik Özellikler ile İlişkisi……..15
2.3.3. Düşünce Bozukluğunun Prognozla İlişkisi…….…….....…..17
2.3.3.1. Tez Projesi Öncesi Yapılan Öncül Çalışma III: Şizofrenide Düşünce Bozukluğunun Semptomatik Remisyon ve Sosyal İşlevsellik ile İlişkisi…….…17
2.4. Düşünce Bozukluğunun Etiyolojisi……..……..20
2.4.1. Düşünce Bozuklukları ve Psikodinamik Kuramlar……..….....…….20
2.4.2. Düşünce Bozukluklarının Nörobilişsel Temelleri……..……...……..20
2.4.3. Düşünce Bozuklukları ve Sosyal Biliş……..…...……...21
2.4.3.1. Tez Projesi Öncesi Yapılan Öncül Çalışma IV: Şizofrenide

Düşünce Bozukluğu ile Emosyon Tanıma Bozuklukları Arasındaki İlişki……..…..…22
2.4.4. Dilbilim ve Düşünce Bozuklukları…….…….24
2.4.4.1. Tez Projesi Öncesi Yapılan Öncül Çalışma V: Şizofreni Hastalarının İfadelerinde Cümle Yapılarının Basitleşmesi…..24
2.4.5. Elektrofizyoloji Çalışmalarında Düşünce Bozuklukları……...…….…26
2.4.6. Yapısal Beyin Görüntüleme Çalışmalarında Düşünce Bozuklukları…….....…..…..26
2.4.7. İşlevsel Beyin Görüntüleme Çalışmalarında Düşünce Bozuklukları…….…..……27
2.4.8. Düşünce Bozukluklarının Ailesel ve Genetik Kökeni……..……..27
2.5. Düşünce Bozukluğunun Şizofreniye Özgüllüğü…….....….....28
2.6. Düşünce Bozukluğu Ölçekleri……..…..29
3. GEREÇ VE YÖNTEM ……..33
3A. Çalışma 1- Şizofreni ve Bipolar Bozuklukta Formal Düşünce Bozukluğu: Sistematik Gözden Geçirme ve Meta-Analiz……...33
3.A.1. Araştırmanın Tipi……...……...33
3.A.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı…….33
3.A.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi……..…33
3.A.4. Araştırmanın Değişkenleri……..34
3.A.5. Veri Toplama Araçları…….....34
3.A.6. Araştırma Planı ve Takvimi…….....…35
3.A.7. Verilerin Değerlendirilmesi…….....36
3.A.8. Araştırmanın Sınırlılıkları……...36
3.A.9. Etik Kurul Onayı……36
3B. Çalışma 2- Dokuz Eylül Düşünce Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği: Güvenilirlik ve Geçerlilik Çalışması……....43
3.B.1. Araştırmanın Tipi……..……..43
3.B.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı…….43
3.B.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi…….43
3.B.4. Araştırmanın Değişkenleri……..44
3.B.5. Dokuz Eylül Düşünce Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği (DDBÖ)'nin Geliştirilmesi ve Uygulanması……....44

3.B.6. Veri Toplama Araçları…….....45
3.B.7. Araştırma Planı ve Takvimi…….....47
3.B.8. Verilerin Değerlendirilmesi…….....47
3.B.9. Araştırmanın Sınırlılıkları……...48
3.B.10. Etik Kurul Onayı……...48
4. BULGULAR……49
4A. Çalışma 1- Şizofreni ve Bipolar Bozuklukta Formal Düşünce Bozukluğu: Sistematik Gözden Geçirme ve Meta-Analiz……..……49
4.A.1. Pozitif Düşünce Bozukluğu……..……..51
4.A.1.1. Akut dönem…….51
4.A.1.2. Stabil dönem……53
4.A.2. Negatif Düşünce Bozukluğu……..……..…54
4B. Çalışma 2- Dokuz Eylül Düşünce Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği: Güvenilirlik ve Geçerlilik Çalışması……..…..56
4.B.1. Sosyodemografik ve Klinik Özellikler……...56
4.B.1.1. Sosyodemografik Özellikler……56
4.B.1.2. Klinik Özellikler…….…57
4.B.2. Klinik Özellikler ile DDBÖ Puanları Arasındaki İlişki……..58
4.B.3. Gruplarının DDBÖ Puanlarının Karşılaştırılması…….…..…59
4.B.4. Güvenilirlik……61
4.B.4.1. İç Tutarlılık - Maddeler Arası Güvenilirlik……..…61
4.B.4.2. Görüşmeciler Arası Güvenilirlik ……...…..64
4.B.4.3. Test-Tekrar Test Güvenilirliği ……...……..64
4.B.5. Geçerlilik……..……..64
4.B.5.1. Eş Ölçek Geçerliliği……64
4.B.5.2. Benzer Ölçek Geçerliliği…….……65
4.B.5.3. Dış Geçerlilik……...66
4.B.6. Grupların Uslamlayıcı Akıl Yürütme İfadeleri Bakımından Karşılaştırılması…….……67
4.B.7. Faktör Analizi……..…68
5. TARTIŞMA…….....70
5.1. Çalışma 1- Şizofreni ve Bipolar Bozuklukta Formal Düşünce Bozukluğu: Sistematik Gözden Geçirme ve Meta-Analiz...……...…....71

5.2. Çalışma 2- Dokuz Eylül Düşünce Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği: Güvenilirlik ve Geçerlilik Çalışması… ……..74
6. SONUÇ VE ÖNERİLER….....78
7. KAYNAKLAR…….....79
8. EKLER…….....98
Ek - 1: Literatürde şizofrenide görülen DB'yi değerlendirmede kullanılan başlıca ölçekler ve maddeleri……...…...99
Ek - 2: Dokuz Eylül Düşünce Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği……...…100
Ek - 3: Düşünce ve Dil Ölçeği'nin Yönergesi……...……..…111
Ek - 4: Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği……121
Ek - 5: Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği……124
Ek - 6: Uslamlayıcı Akıl Yürütme İfadeleri……....127
Ek - 7: Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu…….....130
Ek - 8: Özgeçmiş……131
Ek - 9: Doktora Sürecinde Yapılan Yayın-1: Formal Thought Disorder in Schizophrenia and Bipolar Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis
Ek - 10: Doktora Sürecinde Yapılan Yayın-2: Formal Thought Disorder in First-Episode Psychosis
Ek - 11: Doktora Sürecinde Yapılan Yayın-3: Şizofreni Hastalarında Düşünce ve Dil Bozukluğunun Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS) ve Sosyodemografik Özelliklerle İlişkisi
Ek - 12: Doktora Sürecinde Yapılan Yayın-4: Relation of Formal Thought Disorder to Symptomatic Remission and Social Functioning in Schizophrenia
Ek - 13: Doktora Sürecinde Yapılan Yayın-5: Is There Any Relation Between Impaired Emotion Perception and Thought Disorder in Schizophrenia?
Ek - 14: Doktora Sürecinde Yapılan Yayın-6: The Production of Simple Sentence Structures in Schizophrenia
Ek - 15: Doktora Sürecinde Yapılan Yayın-7: Duration of Untreated Psychosis and Neurocognition in First-Episode Psychosis: A Meta-Analysis
Ek - 16: Doktora Sürecinde Yapılan Yayın-8: Neurocognitive and Linguistic Correlates of Positive and Negative Formal Thought Disorder: A Meta-Analysis

TABLO DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1. Meta-analize dahil edilen çalışmalar……..…….....…37
Tablo 2. Şizofreni ve BB hastaları arasındaki DB farklılıkları için ortalama ağırlıklı etki büyüklükleri……...……52
Tablo 3. Grupların sosyodemografik özellikleri……56
Tablo 4. Hasta grubunun klinik özellikleri……...…….58
Tablo 5. Klinik özellikler ile DDBÖ puanları arasındaki ilişki …..…….....….59
Tablo 6. Grupların DDBÖ puanlarının karşılaştırılması..……...…..60
Tablo 7. Toplam DDBÖ - madde korelasyonları ……..….62
Tablo 8. DDBÖ madde - madde korelasyon matriksi …….……....……63
Tablo 9. Hastaların DDBÖ puanları ile SAPS ve SANS puanları arasındaki ilişki……...…….65
Tablo 10. DDBÖ Negatif DB maddeleri ile DDÖ Düşüncenin Fakirleşmesi maddeleri arasındaki korelasyonlar…….…….66
Tablo 11. DDBÖ Pozitif DB maddeleri ile DDÖ Düşünce Dağınıklığı maddeleri arasındaki korelasyonlar…….……....66
Tablo 12. Pragmatik bozukluğu ile mantık hataları arasındaki ilişki…….……67
Tablo 13. Hasta ve kontrol gruplarının uslamlayıcı akıl yürütme ifadeleri bakımından karşılaştırılması…….…….……67
Tablo 14. DDBÖ'nün özdeğer ve varyans yüzdeleri …….……69
Tablo 15. Rotasyon sonrası bileşen matriksi …….....……69

ŞEKİL DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1. Meta-analizin akış şeması…….…….....…50
Şekil 2. Akut dönemde şizofreni ve BB hastaları arasındaki pozDB farklılıkları için orman grafiği…….…….....……53
Şekil 3. Stabil dönemde şizofreni ve BB hastaları arasındaki pozDB farklılıkları için orman grafiği…….…….....….54
Şekil 4. Şizofreni ve BB hastaları arasındaki negDB farklılıkları için orman grafiği…….....…..……..….55
Şekil 5. Özdeğerlere ait yamaç grafiği ……...…….……68
Şekil 6. DDÖ uygulamasında kullanılan TAT resim seti……...…….…..120

KISALTMALAR

BB…….…….. Bipolar bozukluk

DB …….……. Düşünce bozukluğu

DDBÖ……. Dokuz Eylül Düşünce Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği

DDÖ…….……..….. Düşünce ve Dil Ölçeği

DSM …….. Amerikan Psikiyatri Birliği'nin Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı

ICD ……...…… Dünya Sağlık Örgütü'nün Uluslararası Hastalık Sınıflaması

NegDB…… Negatif düşünce bozukluğu

PANSS…… Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği

PozDB……...….. Pozitif düşünce bozukluğu

PSP…….. Bireysel ve Sosyal Performans Ölçeği

RDC……...……. Araştırma Tanı Ölçütleri

SANS……...……... Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği

SAPS……Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği

ZK…….....……Zihin kuramı

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim boyunca bana yol gösteren, desteğini sürekli hissettiğim danışman hocam Prof. Dr. Köksal Alptekin'e klinik eğitimimdeki, tez sürecindeki ve yaşamımdaki katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Doktora süresince bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan hocalarım Prof. Dr. Berna Binnur Akdede'ye, Prof. Dr. Elif Onur Aysevener'e, Prof. Dr. Can Cimilli'ye, Prof. Dr. Tunç Alkın'a, Prof. Dr. Beyazıt Yemez'e, Prof. Dr. Ayşegül Özerdem'e, Prof. Dr. Ayşegül Yıldız'a, Prof. Dr. Görsev Yener'e, Prof. Dr. Şermin Genç'e, Doç. Dr. Halis Ulaş'a, Doç. Dr. Tolga Binbay'a, Doç. Dr. Neşe Direk Tecirli'ye eğitimime katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım arkadaşlarım Uzm.Psk.Özge Akgül'e, Berrin Çavuşoğlu'na ve tüm Psikiyatri Anabilim Dalı asistanlarına teşekkür ederim.

Psikiyatri Anabilim Dalı'nın tüm personeline, sekreterlerine ve hemşirelerine teşekkür ederim.

Çok saydığım hocam ve çok sevdiğim yol arkadaşım Doç. Dr. Emre Bora'ya emekleri için sonsuz teşekkürler…

Annem Dr. Nurten Yalınçetin'e, babam Dr. Alper Yalınçetin'e, ablam Burcu Yalınçetin'e ve canım yeğenim Şebnem Kahya'ya yanımda oldukları için çok teşekkür ederim.

Son olarak, tez çalışmama katılmayı kabul eden tüm hastalara ve yakınlarına yardımlarından dolayı tek tek teşekkür ederim.

ŞİZOFRENİDE TEMEL BELİRTİ KÜMELERİNDEN BİRİ OLARAK DÜŞÜNCE BOZUKLUĞU

Berna Yalınçetin, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinirbilimler Anabilim Dalı, bernayalincetin@hotmail.com

ÖZET

Amaç: Tezin ilk bölümünü oluşturan meta-analiz çalışmasının amacı, şizofrenide ve bipolar bozukluk (BB)da düşünce bozukluğu (DB)nu karşılaştıran mevcut çalışmaların sonuçlarını birleştirmek ve DB'nin tanısal özgüllüğü ile hastalık durumu arasındaki ilişkiyi araştırmaktı. Tezin ikinci bölümünü oluşturan ölçek çalışmasında, şizofreni hastalarında görülen düşünce bozukluklarını değerlendiren yeni bir ölçüm aracı geliştirilmesi ve bu ölçeğin güvenilirlik ve geçerlilik çalışmasının yapılması amaçlandı.
Yöntem: Toplamda 715 şizofreni hastası ve 474 BB hastası içeren 19 çalışma meta-analize dahil edildi. Ölçek geliştirme çalışmasına şizofreni tanısı almış 130 hasta ve 35 sağlıklı kontrol dahil edildi. Ölçeğin güvenilirliğini değerlendirmek için öncelikle iç tutarlılık, test-tekrar test ve görüşmeciler arası güvenilirlik analizleri yapıldı. Ölçeğin geçerliliğini değerlendirmek için, eş ölçek, benzer ölçek, yapısal geçerlilik (faktör analizi) yöntemleri kullanıldı.
Bulgular: Meta-analizde, akut dönemdeki yatan hasta örneklemlerinde, pozitif düşünce bozukluğu (pozDB)nun şiddeti (d=-0.07, CI=-0.22-0.09) bakımından şizofreni ve BB arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Stabil dönemdeki hastalarda ise, şizofreni, BB'ye kıyasla artmış pozDB ile ilişkili bulundu (d=1.02, CI=0.35-1.70). Negatif düşünce bozukluğu (negDB)nun şizofrenide BB'ye göre anlamlı bir şekilde daha şiddetli olduğu belirlendi (d=0.80, CI=0.52-1.08). Ölçek çalışmasında, tüm ölçeğin Cronbach α katsayısı 0.86 olarak saptandı. Ölçeğin test-tekrar test (r=0.83) ve görüşmeciler arası (ICC=0.985) güvenilirlik katsayıları yüksekti. DDBÖ'nün 3 faktörlü bir yapısı olduğunu gösterildi. Bu 3 faktör toplam varyansın %74.6'sını açıklamaktaktadır.
Sonuç: Bulgularımız, pozDB'nin şizofreni ve BB için ortak bir özellik olduğuna işaret ederken, ısrarcı pozDB ve negDB'nin şizofreni altgruplarını BB hastalarından ve klinik prognozu iyi olan şizofreni hastalarından ayırt edebildiği gösterildi. Geliştirdiğimiz DDBÖ'nün şizofreni hastalarında DB değerlendirmede kullanılabilecek geçerli ve güvenilir bir ölçek olduğu gösterildi.
Anahtar Sözcükler: Düşünce bozukluğu, şizofreni, bipolar bozukluk, meta-analiz, ölçek

THOUGHT DISORDER AS A CORE SYMPTOM CLUSTER OF SCHIZOPHRENIA

Berna Yalınçetin, Institute of Health Sciences, Department of Neuroscience

bernayalincetin@hotmail.com

ABSTRACT

Objective: The goal of our first study was to conduct a meta-analysis for comparing thought disorder (TD) in schizophrenia and bipolar disorder (BD) and investigate the relationship between state of illness and between-group differences. The aim of our second study was to develop a new scale for assessment of TD and evaluate the reliability and validity of this scale.

Method: The meta-analysis included 715 patients with schizophrenia and 474 patients with BD. The second study included 130 patients with schizophrenia and 35 controls. For assessing the reliability of this new scale, internal consistency, test-retest and interrater reliability analyses were conducted. The validity of the scale was assessed with concurrent validity and factor analysis methods.

Results: In the acute inpatient samples, there was no significant difference in the severity of PTD (*d*=-0.07, *CI*=-0.22-0.09) between schizophrenia and BD. In stable patients, schizophrenia was associated with increased PTD compared to BD (*d*=1.02, *CI*=0.35-1.70). NTD was significantly more severe (*d*=0.80, *CI*=0.52-0.1.08) in schizophrenia compared to BD. In the second study, Cronbach's α was 0.86. The scale has a good test-retest (r=0.83) and interrater (ICC=0.985) reliability. The factor analysis revealed a 3-factor solution which explained 74.6% of the variance.

Conclusion: Our findings suggest that PTD is a shared feature of both schizophrenia and BD but persistent PTD or NTD can distinguish subgroups of schizophrenia from BD and schizophrenia patients with better clinical outcomes. Our findings also demonstrated that DDBÖ is a reliable and valid scale which can be used in assessing TD in patients with schizophrenia.

Key Words: Thought disorder, schizophrenia, bipolar disorder, meta-analysis, scale

1. GİRİŞ VE AMAÇ

1.1. Problemin Tanımı ve Önemi

Düşünce bozukluğu (DB), şizofreninin karakteristik belirtisi olarak kabul edilmektedir. 20. yüzyılın başlarında, şizofreni, DB'nin varlığı ile açıklanmaktaydı (Solovay ve ark., 1987; Lake, 2008). Bleuler, çağrışımlarda gevşemeyi şizofreninin patognomonik belirtisi olarak sunmuş ve böylece DB'nin şizofrenideki önemine dikkat çekmiştir. DB, şizofreni hastalarının prognozunda önemli bir yordayıcı değer (Andreasen ve Grove, 1986, Wilcox ve ark., 2012) ve hastalık şiddeti belirteci (Roche ve ark., 2015) olarak görülmektedir. DB'nin ısrarla süregitmesi, kötü prognoza işaret etmektedir ve güçlü bir relaps yordayıcısı olarak kabul edilmektedir (Wilcox, 1990; Wilcox ve ark., 2000). Özellikle, negatif düşünce bozukluğu (negDB) tedaviye kötü yanıt ile bağlantılı bulunmuştur (Cuesta ve ark., 1994) ve hastalığın kronik, ısrarcı gidişiyle ilişkilendirilmiştir (Andreasen ve Grove, 1986; Wilcox ve ark., 2012). DB'nin hastalığın başlangıcında bulunmasının relaps oranını artırdığı bildirilmiştir (Liddle ve Barnes, 1990). Ek olarak, ilk atak akut psikotik bozukluğun şizofreniye dönüşmesinde, DB'nin en güçlü yordayıcı olduğu bulunmuştur (Rusaka ve Rancans, 2014). Prodromal dönemde düşüncede fakirleşme olması, psikoza dönüşümün ve gelecekteki kötüye gidişin belirleyicisi olarak açıklanmıştır (Wilcox ve ark., 2014). DB, ayrıca, mesleki ve sosyal işlevsellik (Roche ve ark., 2016) ve yaşam doyumu (Tan ve ark., 2014) ile ilişkilidir.

Şizofreni ve bipolar bozukluk (BB) alanında yapılan çalışmalar bilişsel bozukluklar (Harvey ve ark., 1990; Bora ve ark., 2010), nörogelişimsel bozukluklar (Bora, 2015; Arango ve ark., 2014), beyin görüntüleme (Ellison-Wright ve Bullmore, 2010; Bora ve ark., 2012; Hulshoff Pol ve ark., 2012) ve genetik (Lichtenstein ve ark., 2009; Purcell ve ark., 2009; Smoller ve ark., 2013) bakımından iki bozuklukta belirgin benzerlikler olduğunu göstermektedir. Bu alanlardaki örtüşmeye ek olarak, akut dönemlerde ortaya çıkan psikotik semptomlar da her iki hastalıkta görülen ortak özelliktir (Arango ve ark., 2014). Benzer şekilde örtüşen DB bulgularının da şizofreni ve BB çalışmalarında kaydedildiği görülmektedir. DB, diğer psikotik bozukluklara kıyasla, hem şizofreni hem de BB hastalarında anlamlı olarak daha sık gözlenmektedir (Marengo ve Harlow, 1985). Şizofreni olmayan psikozlarda, DB'nin şiddet bakımından spektrum içerisinde bulunduğu ortaya konmuştur (Levy ve ark., 2010; Cuesta ve Peralta, 2011). Şizofreni ve BB tanılı hastalarda

konuşmada dezorganizasyon açısından farklılıklar, sadece şiddetli DB olan hastaların dahil edildiği örneklemleri içeren çalışmalarla açığa çıkmaktadır (Hoffman ve ark., 1986; Cuesta ve Peralta, 2011). Tüm bu benzerlikler dikkate alındığında, Lake (2008), şizofrenideki DB belirtilerinin manik distraktibilite ile açıklanabileceğini ve şizofreninin psikotik duygudurum bozukluğu ile aynı hastalık olabileceğini ileri sürmüştür. Başka bazı araştırmacılar da, şizofreni ve BB da içeren majör psikozları ayrı bozukluklar olarak değil, bir süreklilik (continuum) olarak tanımlamanın daha doğru olacağını belirtmişlerdir (Crow, 1990; Cloninger, 1994). Ayrıca, çalışmalarda kullanılan diyagnostik kriterlerin şizofreni ve BB'de yer alan DB farklılıklarının boyutunu etkileyebileceğini göz önünde bulundurmak gerekir. Örneğin, DSM (Amerikan Psikiyatri Birliği'nin Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı) kriterlerine göre duygudurumla uyumsuz psikotik özellikli BB tanısı almış pek çok hasta RDC (Araştırma Tanı Ölçütleri)'ye göre şizoafektif bozukluk tanısı alacaktır.

Şizofreni ve BB'de görülen DB, Andreasen (1979b) ile başlayarak, geliştirilen klinik ölçekler kullanılarak karşılaştırılmıştır. Ancak, bu çalışmalar tutarsız sonuçlar ortaya koymuştur. Bazı çalışmalar şizofrenide maniye kıyasla daha fazla global DB olduğunu ileri sürerken (Manoach, 1994; Kravati ve ark., 2005), bazıları da her iki hastalık grubunda DB açısından anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir (Harvey ve ark., 1986; Solovay ve ark., 1987; Daniels ve ark., 1988; Khadivi ve ark., 1997; Wilcox ve ark., 2012; Jamadar ve ark., 2013; Mancuso ve ark., 2015). Manoach (1994), BB tanılı hastaların şizofreni tanılı hastalara kıyasla DB bakımından daha büyük skor aralığı olduğunu belirtmiştir. DB alttipleri ile ilgili olarak; mani hastalarında şizofreni hastalarına kıyasla daha belirgin pozitif düşünce bozukluğu (pozDB) olduğu, şizofreni hastalarında ise anlamlı olarak daha fazla negDB olduğu ifade edilmiştir (Harvey ve ark., 1984; Andreasen ve Grove, 1986; Walker ve Harvey, 1986; Docherty ve ark., 1988; Kircher ve ark., 2014). Fakat bazı çalışmalarda mani ve şizofreni tanılı hastaların özellikle akut dönemlerde olmak üzere (Harrow ve ark., 1982; Marengo ve Harrow, 1985) eşit şiddette DB gösterdikleri (Andreasen ve Grove, 1986; Harvey ve ark., 1988; Serper ve ark., 1993) ifade edilmiştir. Tutarsız bulgular sınırlı sayıda olan boylamsal çalışmalarda da görülmektedir. Bazı izlem çalışmalarında pozDB'nin manide daha stabil olduğu, negDB'nin ise şizofreninin gidişi boyunca daha kalıcı olduğu rapor edilmiştir (Harvey ve ark., 1984, 1990; Andreasen ve Grove, 1986). Buna karşılık, Earle-Boyer ve ark. (1986), pozDB içerisinde yer alan enkoheransın mani hastalarının takip eden hastane yatışları

arasında da süregitmesine rağmen, negDB olan konuşmada fakirleşmenin ve pozDB olan mantıksızlığın şizofrenide stabil olarak devam ettiğini vurgulamıştır.

Şizofreni ve BB'de DB'yi karşılaştıran çalışmaların tutarsız sonuçlarının bir kısmı, bu mevcut çalışmaların çoğunun küçük örneklem büyüklüklerine sahip olması ve buna bağlı, çalışmaların düşük istatistiksel gücü ile ilişkili olabilir. Bu konuda yapılacak meta-analiz çalışması istatistiksel gücü artırmaya yardımcı olabilir ve DB'nin şizofreni ve mani arasındaki farklılık düzeyini değerlendirmeyi sağlayabilir.

Ayrıca, şizofreni hastalarında görülen DB'yi değerlendirmek için geliştirilmiş olan ölçekler incelendiğinde yetersizlikler göze çarpmaktadır:

1. DB kavramı, sadece pozDB ve negDB ile sınırlandırılmış olması;
2. PozDB ve negDB boyutlarının ölçümlerinde belirgin tutarsızlıklar olması (örn., sadece pozitif boyuta odaklanma);
3. PozDB ve negDB'ye yönelik kapsamlı ölçeklerde ise, uygulama ya da değerlendirme zaman alıcı olması.

Ek olarak, bu alanda kullanılan bazı ölçekler de, hastada konuşma sağlama amaçlı resimler, şekiller gibi materyal kullanımı ya da uzun yapılandırılmış görüşmeler içermektedir. Klinikte pratik olarak uygulanabilecek yeni bir DB ölçüm aracı geliştirilmesi; tanı, tedavi ve takip aşamalarında klinisyene kolaylık sağlayacaktır.

1.2. Araştırmanın Amacı

Bu tez çalışması 2 bölümden oluşmaktadır:

1- Çalışma 1: Şizofreni ve Bipolar Bozuklukta Formal Düşünce Bozukluğu: Sistematik Gözden Geçirme ve Meta-Analiz

2- Çalışma 2: Dokuz Eylül Düşünce Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği: Güvenilirlik ve Geçerlilik Çalışması

Tezin ilk bölümünü oluşturan meta-analiz çalışmasının amacı, şizofrenide ve BB'de DB'yi karşılaştıran mevcut çalışmaların sonuçlarını birleştirmek ve DB'nin tanısal özgüllüğü ile hastalık durumu arasındaki ilişkiyi araştırmaktı.

Tezin ikinci bölümünü oluşturan ölçek çalışmasında, şizofreni hastalarında görülen düşünce bozukluklarını değerlendiren yeni bir ölçüm aracı geliştirilmesi ve bu ölçeğin güvenilirlik ve geçerlilik çalışmasının yapılması amaçlandı.

1.3. Araştırmanın Hipotezleri

Tezin ilk bölümü olan meta-analiz çalışmasının başlangıcında öngörülen hipotezler şunlardı:

Birincil hipotez: Düşünce bozukluğu, özellikle negDB, şizofreni hastalarında mani hastalarına kıyasla daha şiddetli olmaktadır.

İkincil hipotez: DB'nin şizofreni ve BB arasındaki şiddet farkı remisyon döneminde daha belirgin olmaktadır.

Tezin ikinci bölümü olan ölçek çalışmasının başlangıcında öngörülen hipotezler şunlardı:

Birincil hipotez: Geliştirdiğimiz ölçek, şizofreni hastalarında DB'yi değerlendirmede kullanılabilecek geçerli ve güvenilir bir ölçek olacaktır.

İkincil hipotez: Geliştirdiğimiz ölçek, 3 faktörlü bir yapı gösterecek ve var olan klinik DB değerlendirme ölçekleri ve uslamlayıcı mantık hataları ile anlamlı korelasyon gösterecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Düşünce Bozukluğunun Tarihçesi

Psikiyatrik hastalıklarda düşünceleri koordine etmekte bozuklukla kendini gösteren primer bir patoloji olabileceği, ilk kez 19. yüzyılın ilk yarısında Esquirol tarafından bahsedilmiştir (Esquirol, 1838; Jeronimo ve ark., 2018). Aynı dönemde, Prichard psikiyatrik hastalarda düşünceler arasındaki bağlantılarda gözlenen hatalar için "enkoherans" terimini ilk kez kullanmıştır (Jeronimo ve ark., 2018). 1852 yılında Guislain, düşünce ve konuşma bozukluklarının ayrımından bahsetmiş ve DB için "incoherence des ideées" (düşüncelerin enkoheransı) terimini kullanmıştır (Jeronimo ve ark., 2018). 1867 yılında, Griesinger tarihte ilk kez düşüncenin biçimi ve içeriğiyle ilgili bozuklukların ayrımından bahsetmiştir (Jeronimo ve ark., 2018). 1871 yılında Hecker, hastalarının cümlelerinin normal mantık kurallarını takip etmediğinden ve düşünce zincirinin kaybolabileceğinden bahsetmiştir (Hecker, 1985). Séglas, 1892 yılında DB'yi dil ve konuşma bozukluklarından ayırmış ve "dyslogies" olarak adlandırdığı DB'nin alttipleri olabileceğini söylemiştir (Esquirol ve ark., 2018).

20. yüzyılın başında, "şizofreni" tanımını "dementia praecox" adı altında kapsamlı bir şekilde ilk olarak yapan Emil Kraepelin, DB'yi de bu çerçevede ele almıştır (Kraepelin, 1919). Kraepelin daha önceleri démence precoce, hebefreni, katatoni olarak adlandırılan sendromların ortak özelliklerinin erken yaşta başlangıç ve bilişsel süreçlerdeki yıkım olduğunu belirtmiş ve bu sebepten dolayı bu sendromların aslında tek bir hastalık olduğunu ileri sürmüştür. Bu klinik tablodaki hastalar hebefrenik tip, katatonik tip ve paranoid tip olarak sınıflandırılmıştır. Hastalığın sonlanışına göre ise, yıkım gösteren (dementia praecox) ve yıkım göstermeyen (manik-depresif psikoz) olmak üzere hastalar 2 gruba ayrılmıştır. Kraepelin, 1910 yılında, "akatafazi" terimini kullanarak "dementia praecox" hastalarında sık görülen bir linguistik dışavurum semptomu olarak DB'den bahsetmiştir (Kraepelin, 1919).

Kleist, 1914 yılında, bazı hastaların kelimeleri idiyosenkratik biçimde gerçekte olduğundan daha fazla anlamı ifade etmek için kullandığından ve hastaların kullandığı kelimeler arasında uygunsuz çağrışımlar olduğundan bahsetmiştir (Jerónimo ve ark., 2018). Bu konuda en önemli katkılardan biri Eugen Bleuler'den gelmiştir. Bleuler (1950), şizofreninin en temel belirtisinin çağrışımların bozulması olduğunu ileri sürmüştür. Hastalığa, düşünce yapılanmasında ve ifadesinde parçalanmayı işaret eden zihinsel bölünme anlamına gelen "şizofreni" adını vermiştir. Bleuler'in şizofrenide 4A belirtisi olarak adlandırdığı temel

belirtiler; çağrışımlardaki bozukluk, ambivalans, otizm ve affektte küntleşmedir. Bu temel belirtilere ek olarak sanrı ve varsanıları kapsayan psikotik belirtileri de "ikincil belirtiler" olarak tanımlamıştır (Kaplan ve Sadock, 2004). Bleuler, şizofrenide düşünceler arası bağlantıların idiyosenkratik yapısından bahsetmiş ve bu hastalarda yoğunlaşma, yerdeğiştirme ve sembolizm sonucu, ifade edilen kavramların çarpık bir yapıda olduğunu ileri sürmüştür (Jeronimo ve ark., 2018). Bleuler, şizofreni hastalarında görülen düşünce süreçlerini overinclusion (2 çok uzaktan ilişkili düşüncenin eşanlamlı görülebilmesi) ya da underinclusion (2 çok yakın ilişkili fikrin alakasız olarak yorumlanması) olarak değerlendirmiştir.

Şizofrenide var olan düşünce çekilmesi, düşünce sokulması, düşünce yayınlanması, kontrol edilme ve kendisiyle ilgili yorum yapan sesler duyma gibi bizar sanrıları ve varsanıları şizofreni için patognomonik ("Schneiderian belirtiler") olarak tanımlayan Kurt Schneider, ayrıca DB kavramının gelişimine önemli katkılar yapmıştır. Schneider'a göre şizofrenik düşüncede, normal düşüncenin üç bileşeninde (organizasyon, tutarlılık ve süreklilik) bozukluklar görülür. Schneider ayrıca raydan çıkma, füzyon, duraklama ve absürd konuşma gibi DB ile ilgili kavramlardan bahsetmiştir (Babcock, 1933). Goldstein (1944), hastaların somut ve sembolik olan kavramlar arasında ayrım yapma yeteneğinin bozulduğundan bahsetmiş ve şizofreni hastalarında görülen soyutlama bozukluğunu ifade etmiştir. Cameron (1944), şizofreni hastalarının arda arda gelen düşünceler arası bağlantıların zayıfladığından bahsetmiş, bu durumu "asindezis" terimiyle tarif etmiştir.

Von Domarus (1944), şizofrenide görülen "paleolojik düşünce" süreci ile ilgili ilkesini formüle etmiştir. Bu görüş, Arieti tarafından yaygınlaştırılmıştır (Arieti, 1955; Arieti, 1959). Von Domarus/Arieti bakış açısına göre, şizofrenideki DB hastaların sistematik olarak alternatif mantık kuralları uygulamaları sonucu ortaya çıkar. Şizofrenik mantığın uslamlayıcı akıl yürütme hataları ile karakterize olduğundan bahseder. Bu görüşe göre, şizofreni hastaları birbirinden farklı 2 kavramı ortak, tek bir özele dayanarak eş değer kabul edebilir ve bu durum şizofreni hastalarında sıklıkla görülen "overinclusion" bulgusunu açıklayabilir. Arieti, insan gelişimi boyunca düşünce yapısının somuttan soyuta doğru bir gelişme gösterdiğini ancak çocuklarda ve ilkel toplumlarda somut düşünce tarzının baskın olduğundan bahseder (Scrimali, 2018). Arieti'ye göre paleolojik düşünce şizofreni hastalarında görülen regresyon sonucu tekrar ortaya çıkar.

Mednick (1958), şizofrenik düşünceyi aşırı-genelleştirne ve yetersiz-genelleştirme hatalarıyla açıklamıştır. Arieti ve Von Domarus dahil, önceki yıllarda yapılan çalışmalar biçimsel/mantıksal rasyonalite bozukluklarını incelemiştir. Ancak pratik rasyonalite (practical rationality) yani sağduyu (common sense) gözardı edilmiştir (Owen ve ark., 2007). Owen, sağduyu ile mantığın çatıştığı durumlarda şizofreni hastalarının daha çok teori temelli mantık yürüttüklerini bildirmiştir. Ancak bu bulgu hastaların mantıksal akıl yürütmede daha iyi olduklarından değil, sağduyuyu gözardı etmeleri ile ilgilidir. Aynı şekilde, Mellet ve arkadaşları (2006), şizofreni hastalarının bağlamsal bilgiyi gözardı ederek teori temelli mantık yürüttüklerini belirtmiştir. Zaten zihin kuramı (ZK)nın teori-teori yaklaşımına göre, ZK, sağduyusal bir düşünce sürecidir (common sense psychology). Sprong ve arkadaşlarının (2007) metaanalizinde şizofrenide ZK bozuklukları ile dezorganize konuşma arasında çok yakın bir ilişki bulmuştur. Hardy-Bayle (2003), şizofrenide görülen DB'nin bağlamsal (contextual) bilginin entegrasyonu ve ZK bozukluklarına bağlı olduğunu iddia etmiştir. Ancak bu 2 süreç birbirinden bağımsız olarak görülmemelidir. Pickup ve Frith (1997) ZK ve bağlamsal bozuklukların, altında yatan daha temel bir bozuklukla ilişkili olduğunu öne sürmüştür. Şizofreni hastalarında sadece düşüncenin ifade edilmesinde sıkıntılar yoktur; başkalarının düşüncelerini anlamlandırmada da bozulmalar vardır. Şizofrenide görülen anlama bozuklukları dilin ZK ile yakın ilişkili olan pragmatik (edimbilimsel) yönü ile ilgilidir.

DB kavramının tarihsel gelişiminde diğer önemli bir gelişme de, yeni tarihli yaklaşımların DB'nin üniter yapısını ve şizofreniye özgüllüğünü sorgulamasıdır. Nancy Andreasen (1979), yapısal DB kavramı altında görülen bozuklukların düşünce, dil ve iletişim bozuklukları adı altında yeniden gruplandırılması gerektiğini ve DB'yi tekil bir kavram olarak ele almanın doğru olmadığını savunmuştur. Andreasen ayrıca DB'nin sadece şizofrenide değil diğer psikiyatrik hastalıklarda, tıbbi durumlarda ve bir ölçüde sağlıklı bireylerde görülebileceğini savunmuştur. Ancak DSM ve ICD (Dünya Sağlık Örgütü'nün Uluslararası Hastalık Sınıflaması) tanı sistemlerinde DB halen üniter bir kavram olarak ele alınmaktadır. DSM-IV, DB'nin nesnel değerlendirmesinin zorluğunu gözönüne alarak "dezorganize konuşma" olarak adlandırmıştır ve bu tanım DSM-5'te de korunmuştur. Bu yaklaşım DB'nin kompleks doğasını ve önemini gözardı etmekte ve DB'nin şizofreni tanısında önemini ikincil bir noktaya indirgemektedir (Hart ve Lewine, 2017). Amerikan Psikiyatri Birliği'nin ruhsal bozukluklar için tanımlama ve sınıflandırma sistemi olan DSM-5'e göre "dezorganize konuşma", A tanı ölçütü içerisinde 2 veya daha fazlası bir arada olması durumunda şizofreni

tanısı koymada değerlendirilecek 5 belirti arasındadır (Amerikan Psikiyatri Birliği, 2014). Dünya Sağlık Örgütü'nün sınıflandırma sistemi olan ICD-10'a göre DB, "düşünce akışında, enkoherans, ilişkisiz konuşma ya da neolojizme yol açan kırılmalar ya da araya girmeler" olarak tanımlanmaktadır ve başka bir belirtinin daha varlığında şizofreni tanısı koymak için sıralanan 8 belirti arasındadır (Dünya Sağlık Örgütü, 1993).

2.2. Kavramsal Açıdan Düşünce Bozuklukları

Literatürde, düşünce bozukluğu (thought disorder), formal düşünce bozukluğu (formal thought disorder), dil bozukluğu (language disorder), konuşma bozukluğu (speech disorder), iletişim bozukluğu (communication disorder) gibi farklı terimler kullanıldığı görülmektedir (Andreasen, 1979a).

Düşünce bozuklukları, düşüncenin yapısında ve düşüncenin içeriğinde gözlenen bozukluklardır. Düşünce içeriği ve yapısı birbirinden tamamen bağımsız değildir, düşünce içeriğindeki ciddi bozulmalar düşüncenin yapısını da etkileyebilmektedir (Barrera ve ark., 2009).

Yapısal düşünce bozukluğu, düşüncelerin amaca yönelik biçimde belli bir mantık dizgesi içinde sıralanmaması durumudur. Dezorganize konuşma olarak da tanımlanır. Yapısal düşünce bozukluklarını değerlendirmede, düşüncelerin konuya ne derece odaklandığı, konuşmanın miktarı ve hızı, cümleler ve kelimeler arası bağlantıların derecesi, kelime kullanımındaki olağandışılık, neden-sonuç ilişkileri, konuşmada aktarılan bilginin zenginliği dikkat edilmesi gereken noktalardır. Yapısal Düşünce Bozuklukları 2 grupta incelenmiştir:

1. Negatif Yapısal Düşünce Bozukluğu / Aloji: Konuşma miktarının azalması ve konuşma içeriğinin yoksullaşması olarak tanımlanır.
2. Pozitif Yapısal Düşünce Bozukluğu: Raydan çıkma, teğetsellik, çevresellik, enkoherans, perseverasyon, klang çağrışım, neolojizm, ekolali, blok, sözcük yakıştırma, baskılı konuşma, çelinebilir konuşma en sık görülen formlarıdır.

Düşünce içeriği bozukluğu ise, düşüncelerin anlamları değerlendirilerek belirlenir. Şizofrenide düşünce içeriği bozukluğunun en ileri formu sanrılardır. Obsesyonlar, mistik ve metafizik uğraşlar şeklinde de görülebilir.

Daha önce bahsedildiği gibi DB konusunda yeni bir yaklaşım getiren Andreasen (1986) şizofrenide görülen DB'yi 18 maddede toplamıştır:

1. Düşünce/konuşma yoksulluğu: Spontan konuşma miktarında azalmadır. Bazı sorulara hiç yanıt verilmeyebilir.
2. Düşünce/konuşma içeriğinde yoksulluk: Konuşmanın içeriğinde taşıdığı bilginin az olması.
3. Baskılı konuşma: Spontan konuşma miktarında olağan hale göre artış olması. Dakikada kullanılan sözcük sayısı 150'nin üzerindedir.
4. Konuşmada çelinebilirlik: Görüşme sırasında kişi konuşması bitmeden keser ve konuyu yakındaki bir uyarana çevirir.
5. Teğetsel düşünce/konuşma: Sorunun özüne girmeden, ilişkisi az olan ya da hiç ilişkisi olmayan bir açıdan cevap vermek. Kişi amaca varamaz; kendisine yöneltilen soru ile ilgili konuya geri dönemez.
6. Düşüncenin raydan çıkması: Bir konu ile ilgili spontan konuşma devam ederken çapraz ilişkili veya tamamen ilişkisiz bir konuya kayma.
7. Enkoherans: Konuşma örüntüsünün tamamen anlaşılamaz olması. Gramer kurallarına uyulmaz ve sözcükler randomize şekilde sıralanır.
8. Mantıkdışılık: Mantıksal neden-sonuç bağlantısının olmaması.
9. Klang çağrışım: Kelime seçimlerinin ses benzerliklerine göre olması.
10. Neolojizm: Yeni ve anlamsız kelimeler türetme.
11. Kelime yakıştırmaları: Eski ve bilinen kelimelerin yeni ve alışılmadık anlamlar yüklenerek kullanılması. Kullanım tuhaf görünmesine rağmen anlam açıktır.
12. Çevresel düşünce/konuşma: Aşırı şekilde dolaylı, ayrıntıcı konuşma. Uzun bir yol takip edilerek de olsa hedefe varılır.
13. Amacın kaybolması: Bir düşünce zincirinin takip edilemeyip sonuna kadar götürülememesi.
14. Perseverasyon: Belirli kelimelerin, düşüncelerin sürekli tekrarlanması.
15. Ekolali*:* Görüşmecinin kullandığı kelimelerin hasta tarafından yinelenmesi.
16. Blok: Tamamlanmadan konuşma akışının kesilmesi. Kişi bu süre içinde ne anlatmakta olduğunu unutur.
17. Tumturaklı konuşma: Aşırı gösterişli veya resmi konuşma.
18. Benci konuşma: Kişi, konuşulan konuyu sürekli olarak kendisi ile ilişkilendirip, sürekli kendinden bahseder.

Andreasen (1986), en sık görülen DB'nin; raydan çıkma, amacın kaybı, içeriğin yoksullaşması ve teğetsel düşünce olduğunu belirtmiştir. Ayrıca, konuşma yoksulluğu, konuşma içeriği yoksulluğu, baskılı konuşma, çelinebilir konuşma, teğetsellik, raydan çıkma, enkoherans, mantıkdışılık, klang çağrışım, neolojizm ve kelime yakıştırmalarını daha patolojik olarak tanımlamıştır.

2.3. Düşünce Bozukluğunun Epidemiyolojisi ve İlişkili Özellikler

2.3.1. Düşünce Bozukluğunun Prevalansı ve Uzunlamasına Seyir

DB'nin prevalansı kullanılan ölçek ve örneklem özelliklerine göre değişmektedir. Çoğu çalışma DB prevalansını akut dönemde ve TLC ölçeği kullanarak incelemiştir. Bu konuda PANSS (Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği) kullanılarak yapılmış 1655 hasta içeren büyük bir çalışmada şizofreni hastalarının yarısında DB saptanmıştır (Breier ve Berg, 1999). Cuesta ve Peralta (2011), 660 şizofreni ve afektif hasta içeren bir örneklemde TLC ile yapılan ölçümlerde hastaların % 72.7 sinde DB saptanmıştır. DSM kriterleri gözönüne alındığında ise, DB'nin prevalansı daha düşüktür. Örneğin, 336 şizofreni spektrumu tanılı yatan hastanın sadece % 27.4 ünde DB saptanmıştır (Howard ve ark., 1993).

Akut dönemde alevlenen DB, hastalık süresince psikotik dönemlerden bağımsız ve silik bir biçimde süregitmekte (Ott ve ark., 2002; Metsanen ve ark., 2005; Radanovic ve ark., 2013) ve iyilik hali sabit olan hastalarda da sıklıkla görülebilmektedir (Sponheim ve ark., 2003). İzlem çalışmaları, şizofrenide DB'nin psikotik olmayan durumlara göre genellikle daha ısrarcı olduğunu göstermektedir (Docherty ve ark., 1988; Harvey ve ark., 1988). Ancak DB'nin seyri bireyler arasında büyük değişiklik gösterir. Manik dönemde gözlenen DB atak sonrası gerileyen bir durum olarak kabul edilir ancak şizofreni hastalarının bir bölümünde de DB psikotik dönem sonrası devam etmez. BIT ölçeği kullanılan 8 yıllık bir izlem çalışmasında, DB şizofreni hastalarının yaklaşık dörtte birinde kalıcı olarak gözlenmiştir (Roche ve ark., 2015). PozDB ve negDB ayrıldığında ise, negDB'nin daha büyük bir oranda izlemde kalıcı olarak izlendiğini bildirilmiştir (Docherty ve ark., 1988). PozDB, psikotik atağın temel özelliklerinden biri olarak tanımlanmaktadır ve genellikle atak döneminin yatışması ile birlikte azalmakta ya da kaybolmaktadır. NegDB ise, sıklıkla akut dönemin yatışmasından sonra da kalıcı olarak devam etmektedir (Docherty ve ark., 1988).

2.3.1.1. Tez Projesi Öncesi Yapılan Öncül Çalışma I:

İlk Epizot Psikozda Düşünce Bozukluğu

Şizofrenide DB'yi inceleyen çalışmaların büyük çoğunluğu kronik ve uzun süredir antipsikotik alan örneklemlerde yapılmıştır. Kronik dönemde gözlenen bulguların bazıları hastalığın çekirdek bir özelliği olmaktan çok, hastalığa eşlik eden süreçlerin ve tedavinin sonucu olarak ortaya çıkabilir. İlk atak psikozda yapılan çalışmalar hastalığın çekirdek bulgularının ortaya konması için özellikle değerlidir.

Bu amaçla, 56 ilk atak psikoz hastasında DB'nin alt tiplerinin ne ölçüde gözlendiğini inceleyen bir çalışma gerçekleştirdik. Bu çalışmaya alınan ilk atak psikoz hastaları Manisa Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi'nde yatarak tedavi görmekteydiler. Hastalar ya hiç antipsikotik kullanmamışlardı ya da tedavi süreleri 6 haftayı aşmamıştı. Hastalar 15-45 yaş aralığındaydı ve 36'sı erkekti. Çalışmaya ayrıca 45 sağlıklı kontrol alındı. Bu çalışmada ilk atak psikoz hastalarının tedavisiz geçen psikoz süresi ortalama 11 aydı. Hasta grubunun eğitim süresi sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede kısaydı. Çalışmada DB'yi değerlendirmek için Düşünce ve Dil Ölçeği (DDÖ) kullanıldı.

İlk atak psikoz grubundaki bireylerde akut psikoz bulguları belirgindi (PANSS pozitif= 26.2 (±5.9), PANSS negatif= 22.8 (±5.1)).

Bu çalışmanın ana bulgularından biri, DB'nin bütün boyutlarının ilk atak psikozda belirgin olduğuydu.

Bu çalışmanın diğer önemli bir bulgusu, yapılan lojistik regresyon analizinde elde edildi. Bu analizin sonuçları ailede psikoz öyküsü, madde bağımlılığı öyküsü ve eğitim yılı düzeltildiğinde DB'nin sadece bazı boyutlarının hastaları kontrollerden ayırt ettiğini gösterdi. Bu boyutlar konuşmanın fakirleşmesi, düşüncelerin tekrarlanması (perseverasyon) ve olağandışı kelime kullanımıydı. Diğer yandan, DB'nin diğer boyutları lojistik regresyon modellerinde hastalarla kontrolleri ayırt etmedi. Makalenin tamamı Ek - 10'da verilmiştir.

Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

Comprehensive Psychiatry 70 (2016) 209–215

COMPREHENSIVE PSYCHIATRY

www.elsevier.com/locate/comppsych

Formal thought disorder in first-episode psychosis

Ahmet Ayer[a], Berna Yalınçetin[b], Esra Aydınlı[b], Şilay Sevilmiş[b], Halis Ulaş[c], Tolga Binbay[c], Berna Binnur Akdede[b,c], Köksal Alptekin[b,c,*]

[a]*Manisa Psychiatric Hospital, Manisa, Turkey*

[b]*Department of Neuroscience, Dokuz Eylul University, Izmir, Turkey*

[c]*Department of Psychiatry, Medical School of Dokuz Eylul University, Izmir, Turkey*

Abstract

Formal thought disorder (FTD) is one of the fundamental symptom clusters of schizophrenia and it was found to be the strongest predictor determining conversion from first-episode acute transient psychotic disorder to schizophrenia. Our goal in the present study was to compare a first-episode psychosis (FEP) sample to a healthy control group in relation to subtypes of FTD. Fifty six patients aged between 15 and 45 years with FEP and forty five control subjects were included in the study. All the patients were under medication for less than six weeks or drug-naive. FTD was assessed using the Thought and Language Index (TLI), which is composed of impoverishment of thought and disorganization of thought subscales. FEP patients showed significantly higher scores on the items of poverty of speech, weakening of goal, perseveration, looseness, peculiar word use, peculiar sentence construction and peculiar logic compared to controls. Poverty of speech, perseveration and peculiar word use were the significant factors differentiating FEP patients from controls when controlling for years of education, family history of psychosis and drug abuse.

© 2016 Elsevier Inc. All rights reserved.

2.3.2. Düşünce Bozukluğunun Demografik Değişkenlerle İlişkisi

DB'nin şiddeti yıllar içinde değişkenlik göstermektedir. NegDB yaşın ilerlemesi ile daha belirgin hale gelmektedir (Mete, 2005). Çocukluk çağında başlayan DB daha kalıcı olmaya eğilimlidir (Parnas ve Schulsinger, 1986). Erken başlangıçlı şizofreni erişkin başlangıçlı şizofreniye göre daha belirgin negDB ve pozDB ile kendini gösterir ve bu hastalarda görülen DB daha kalıcı bir özelliktir (Cuesta ve Peralta, 2011; Howard ve ark., 1993; Roche ve ark 2015). Ancak, cinsiyet ve eğitim gibi diğer demografik değişkenlerle DB'nin ilişkisi hakkındaki veriler çok çelişkilidir.

2.3.2.1. Tez Projesi Öncesi Yapılan Öncül Çalışma II:
Şizofreni Hastalarında Düşünce Bozukluğunun Sosyodemografik ve Klinik Özellikler ile İlişkisi

DB'nin demografik değişkenlerle ilişkisi hakkındaki belirsizlik göz önüne alınarak bir çalışma planlanmıştır. Bu çalışmada DB'nin yaş, cinsiyet, eğitim süresi, medeni durum, hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi ve hastaneye yatış sayısı ile ilişkisinin incelenmesi amaçlandı.

Çalışmanın örneklemi Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı'nda ayaktan ve yatarak tedavi gören 176 şizofreni tanısı almış hastadan oluşmuştur. Hastaların yaş ortalaması 35.7 (±10.3) olarak saptandı. Hastaların 110'u (% 62.5) erkekti ve ortalama eğitim süresi 11.4 (±4.4) yıldı. Evli olan hasta sayısı 31 (% 17.6) idi. Örneklemimizde ortalama hastalık başlangıç yaşı 24.4 (±7.5) ve ortalama hastalık süresi 11.2 (±8.1) yıldı. Hastaların ortalama yatış sayısı 2.6 (±3.1) olarak gözlendi. Bu örneklemde tedavisiz geçen süre ortalama 14.9 (±22.0) aydı. Çalışmada DB'yi değerlendirmek için DDÖ kullanıldı.

Bu çalışmanın ana bulgusu, şizofrenide DB'nin sadece eğitim süresi ile ilişki göstermesiydi. Hastalarda eğitim süresi DDÖ toplam puanı ile ılımlı derecede ilişki gösterdi ($r=-0.26$, $p<0.01$). Bu ilişki negDB'den kaynaklanmaktaydı. PozDB maddeleri eğitim süresi ile ilişkili değilken, düşüncenin yoksullaşması ve eğitim süresi arasında orta şiddette negatif yönde ilişki saptandı ($r=-0.39$, $p<0.01$). Diğer yandan DB ile yaş, cinsiyet, medeni durum, hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi ve hastaneye yatış sayısı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Makalenin tamamı Ek - 11'de verilmiştir.

Araştırma / *Original article*

Şizofreni hastalarında düşünce ve dil bozukluğunun Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği ve sosyodemografik özelliklerle ilişkisi

Halis ULAŞ,[1] Berna YALINÇETİN,[2] İ. Tolga BİNBAY,[3] Berna Binnur KIVIRCIK,[4] Selma POLAT,[5] Deniz ÖZBAY,[6] Levent VAR,[3] Köksal ALPTEKİN[4]

ÖZET

Amaç: *Şizofrenide görülen düşünce bozuklukları şizofreninin önemli ve az anlaşılmış özelliklerinden biridir. Düşünce bozukluğu genelde düşünce içeriği ve süreci bozuklukları olarak iki bölümde ele alınmaktadır. Ancak şizofrenideki düşünce bozukluğunun düşünce sürecindeki bozukluk ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Şizofrenideki düşünce ve dil bozukluğunun belirli klinik belirtiler ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada şizofreni hastalarında görülen düşünce ve dil bozukluğunun PANSS'ın alt ölçekleri ve maddeleri ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.* ***Yöntem:*** *Çalışmaya DSM-IV tanı ölçütlerini karşılayan 176 şizofreni hastası alınmıştır. Hastalara sosyodemografik veri formu, Düşünce ve Dil Ölçeği (DDÖ), Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS) uygulanmıştır.* ***Bulgular:*** *DDÖ puanı, PANSS'ın pozitif, negatif, genel psikopatoloji alt ölçek puanları ve PANSS toplam puanı ile anlamlı ilişki gösteriyordu. DDÖ'nün PANSS'ın maddeleri ile ilişkisi değerlendirildiğinde, DDÖ puanı ile PANSS'ın düşünce dağınıklığı (P2), şüphecilik ve kötülük görme (P6), duygulanımda küntleşme (N1), duygusal içe çekilme (N2), soyut düşünme güçlüğü (N5), konuşmanın kendiliğinden ve akıcılığının kaybı (N6), motor yavaşlama (G7) ve olağandışı düşünce içeriği (G9) madde puanları arasında anlamlı ilişkili saptandı.* ***Sonuç:*** *Şizofreni hastalarında düşünce ve dil bozukluğu PANSS'ın pozitif, negatif ve genel psikopatoloji alt ölçekleri ile ilişkili bulunmuştur.* ***(Anadolu Psikiyatri Derg 2015; 16(5):307-313)***

Anahtar sözcükler: *Düşünce ve dil bozukluğu, Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS), şizofreni*

Anadolu Psikiyatri Derg 2015; 16:307-313

2.3.3. Düşünce Bozukluğunun Prognozla İlişkisi

DB'nin hastalık boyunca süregiden varlığı şizofrenide olumsuz prognozu işaret etmektedir ve relaps için güçlü bir belirleyici olarak kabul edilmektedir (Wilcox, 1990). Özellikle negDB tedaviye düşük yanıt ile ilişkilidir (Cuesta ve ark., 1994) ve negDB olan şizofreni hastalarında düzelme sağlama düşük olasılık taşımaktadır (Andreasen ve Grove, 1986). DB'nin varlığı sosyal işlevsellikte bozulmayla da ilişkili bulunmuştur (Yalınçetin ve ark., 2016). DB'nin hastalığın başlangıcında var olması hastalığın relaps oranını artırmaktadır (Liddle ve ark., 1990). DB'nin varlığı, psikoz için çok yüksek risk kriterlerini karşılayan hastalarda izlemde psikotik hastalık gelişmesini öngörür (Bearden ve ark., 2011; Brucato ve ark., 2017). Psikoz için çok yüksek risk altındaki kişilerin dahil edildiği bir olgu-kontrol çalışmasında DB'nin şizofreni benzeri psikotik bozukluk geliştirme ile ilişkili olduğu bulunmuştur (Thompson ve ark., 2013). Özellikle, düşünce blokları ve teğetsellik, şizofreni benzeri psikotik bozukluk geliştirmede yüksek risk ile ilişkilendirilmiştir.

2.3.3.1 Tez Projesi Öncesi Yapılan Öncül Çalışma III:
Şizofrenide DB'nin Semptomatik Remisyon ve Sosyal İşlevsellik ile İlişkisi

Yukarıda özetlendiği gibi, DB kronik şizofrenide belirgin bir özelliktir. Ayrıca klinik ve sosyal işlevselliği olumsuz yönde etkilemektedir. Ancak DB'nin hangi boyutlarının semptomatik remisyonun gerçekleşmemesi ve sosyal işlevsellikte bozulmayla ilişkili olduğu iyi çalışılmamıştır.

Bu çalışmada amacımız, DDÖ ile değerlendirilen DB'nin semptomatik remisyon ve sosyal işlevsellikle ilişkisini incelemekti. Çalışmamızda semptomatik remisyon Andreasen'in remisyon kriterleri ile belirlenirken; sosyal işlevsellik Bireysel ve Sosyal Performans Ölçeği (PSP) ile değerlendirildi.

Bu çalışmaya 18-65 yaş aralığında 117 şizofreni tanılı hasta alındı. Çalışmanın örneklemi Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı'nda ayaktan ve yatarak tedavi gören hastalardan oluşmuştur. Bu hastaların 45'i remisyon kriterlerini karşılamaktaydı. Remisyonda olan ve olmayan hastalar arasında yaş, cinsiyet, hastalık süresi açısından anlamlı bir fark yoktu. Diğer yandan remisyon döneminde olmayan hastalarda ortalama eğitim süresi anlamlı derecede kısaydı ($p=0.04$). Remisyonda olmayan grupta, çalışan hastaların oranı daha azdı ($p=0.01$) ve bu hastaların sosyal işlevsellikleri daha düşüktü ($p<0.01$).

Bu çalışmanın ana sonuçlarından biri, DB ile semptomatik remisyon arasındaki negatif ilişkiydi. Remisyonda olmayan hastalarda hem pozitif ($p=0.01$) hem de negatif DB ($p<0.01$) belirgin derecede fazlaydı. Bu ilişki negDB maddelerinden konuşmanın fakirleşmesi ($p<0.01$) ve amacın zayıflaması ($p<0.01$) için anlamlıydı. Remisyon döneminde olmamak pozitif DB maddelerinden sadece olağandışı mantık maddesi ile ilişkiliydi ($p<0.01$). Yapılan lojistik regresyon analizinde DB maddelerinden sadece ikisi (konuşmanın fakirleşmesi ($p<0.01$) ve olağandışı mantık ($p=0.01$)) remisyonda olmayan hastaların doğru sınıflandırılmasını öngördü. Modelin R^2 ile ölçülen varyansı açıklama oranı yaklaşık % 34'dü.

Bu çalışmanın diğer önemli sonucuysa, DB ile sosyal işlevsellik arasındaki negatif ilişkiydi. Bu ilişki negDB için çok daha belirgindi. PSP toplam skorla negDB arasında kuvvetli negatif korelasyon saptandı ($r=-0.52$, $p<0.01$). PSP'nin alt maddelerine bakıldığında, sosyal açıdan yararlı etkinlikler ve kişilerarası ilişkiler negDB ile özellikle ilişkiliydi. Diğer yandan pozDB ile PSP arasında anlamlı ancak zayıf bir negatif ilişki vardı ($r=-0.23$, $p<0.05$). Yapılan çoklu regresyon analizinde DB maddelerinden yine sadece ikisi (konuşmanın fakirleşmesi ($p<0.01$) ve olağandışı mantık ($p=0.01$)) PSP ile ölçülen sosyal işlevsellik bozukluğunu öngörüyordu. Modelin R^2 ile ölçülen varyansı açıklama oranı yaklaşık % 30'du. Makalenin tamamı Ek - 12'de verilmiştir.

Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

Comprehensive Psychiatry 70 (2016) 98–104

COMPREHENSIVE PSYCHIATRY

www.elsevier.com/locate/comppsych

Relation of formal thought disorder to symptomatic remission and social functioning in schizophrenia

Berna Yalınçetin[a], Halis Ulaş[b], Levent Var[b], Tolga Binbay[b], Berna Binnur Akdede[a,b], Köksal Alptekin[a,b,*]

[a]*Dokuz Eylul University, Department of Neuroscience, Izmir, Turkey*
[b]*Dokuz Eylul University, School of Medicine, Department of Psychiatry, Izmir, Turkey*

Abstract

Objective: The aim of this cross-sectional study is to examine the relation of formal thought disorder (FTD) with symptomatic remission (SR) and social functioning in patients with schizophrenia.

Method: The study was carried out with a sample consisting of 117 patients diagnosed with schizophrenia according to DSM-IV. The patients were assessed with the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), the Thought and Language Index (TLI), and the Personal and Social Performance Scale (PSP). We used logistic regression in order to determine the relation between FTD and SR and linear regression to identify the strength of association between FTD and social functioning.

Results: Logistic regression analysis revealed that poverty of speech (odds ratio: 1.47, $p < 0.01$) and peculiar logic (odds ratio: 1.66, $p = 0.01$) differentiated the remitted patients from the non-remitted ones. Linear regression analysis showed that the PSP total score was associated with poverty of speech and peculiar logic items of the TLI ($B = -0.23$, $p < 0.01$, $B = -0.24$, $p = 0.01$, respectively).

Conclusion: Our findings suggest that poverty of speech and peculiar logic are the specific domains of FTD which are related to both SR status and social functioning in patients with schizophrenia.

© 2016 Elsevier Inc. All rights reserved.

2.4. Düşünce Bozukluğunun Etiyolojisi

2.4.1. Düşünce Bozuklukları ve Psikodinamik Kuramlar

Şizofrenide DB'yi psikodinamik düşünce çerçevesinde açıklamayı amaçlayan, primer süreç düşünce, soyut düşünce yokluğu, regresyon, arkaik düşünce, paleolojik düşünce gibi çeşitli kuramlar vardır.

Dil gelişiminde, birincil süreç düşünce olarak adlandırılan dönemde, mecazi ifadeler somut kavramlar olarak algılanır. Soyut düşünmenin algılanmasıyla birlikte, mantık kurallarının egemen olduğu ikincil süreç düşünce denilen döneme geçilir. Şizofreni hastalarında hastalık sebebiyle sürecin tersine döndüğü ve bu duruma bağlı olarak düşüncenin erken dönemlere gerilediği ileri sürülmektedir. Somutlaşmış, mantık ilişkileri içermeyen, gerçeklik ilkesine aykırı olan bu çocukluk çağı düşünce biçiminin yani birincil süreç düşüncenin psikozlarda yeniden ortaya çıktığı düşünülmektedir (Kırpınar, 2008). Şizofrenide kişi soyut düşünceden, somut yaşantılara regrese olmakta ve soyutlama yeteneğinin bozulması nedeniyle olaylar arasında nedensellik ilişkileri kuramamaktadır. Bu süreçte, mantık bağlarının kişinin iç dünyasından, korkularından, dürtülerinden kaynaklandığı ve bilinçdışının içeriğinin bağlantısız bir şekilde bilince çıktığı düşünülmektedir (Öztürk ve Uluşahin, 2008). Birincil süreç düşünce, ilkel düşünme biçimi olarak tanımlanan arkaik düşünce olarak da adlandırılmaktadır. İlkel mantık ayrıca Arieti tarafından paleolojik düşünce olarak adlandırılmıştır. Arieti, şizofrenide bilişin özelliklerini 3'e ayırmıştır (Karaçam ve Tokuçoğlu, 2003): 1. Kavramın somutlaştırılarak algılanabilir duruma getirilmesi (Perceptualization). 2. Benzerliğe dayalı özdeşleştirme (Von Domarus ilkesi): Sağlıklı kişilerde çağrışımlar bir arada oluş kuralına göre işlerken, şizofreni hastalarında benzerlik kuralına göre işlemektedir. 3. Yan anlamlar (connotation) ile sözelleştirme arasındaki ilişkinin değiştirilmesi: Şizofreni hastaları genellikle düz anlam (detonation) üzerinden değerlendirme yapmaktadır.

2.4.2. Düşünce Bozukluklarının Nörobilişsel Temelleri

Semantik sistemdeki bozukluklar, sözel akıcılık, dikkat, çalışma belleği ve yürütücü işlevlerdeki bozulmalar, DB'yi açıklamaya çalışan başlıca görüşlerdir.

Önceki yıllarda DB ile semantik sistem anormallikleri arasındaki olası ilişki daha çok ilgi çekse de son yıllarda çoğu araştırmacının DB'yi açıklayan modelleri yürütücü işlevler ve ilgili süreçlere odaklanmaktadır. Goldman-Rakic (1994), işleyen bellekteki bozulmanın,

şizofreni hastalarında DB'ye neden olan temel bir bozulma olabileceğini ifade etmiştir. Şizofreninin akut ve subakut evrelerinde görülen çalışma belleğindeki bozulmalar pozDB ile anlamlı korelasyon göstermektedir (McGrath ve ark., 2001). NegDB'nin de çalışma belleğindeki sorunlarla ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür (Nagels ve ark 2016).

Şizofrenide görülen pozDB'nin yürütücü işlevlerde gözlenen sorunlarla ilgili olabileceğini gösteren anlamlı kanıtlar mevcuttur (Sponheim ve ark., 2003; Stirling ve ark., 2006). İlk ataktaki yürütücü işlev bozukluğunun şiddeti takipte DB'nin sürmesi ile ilişkili olabilir (Xu ve ark., 2014). Ancak, bazı çalışmalar aksi yönde bulgular ortaya koymuştur. Örneğin, Owashi ve arkadaşları (2009), pozDB ve yürütücü işlev parametreleri arasında anlamlı korelasyon bulmamış ve şizofreni patofizyolojisinde DB ve yürütücü işlevlerin birbirinden bağımsız rolleri olabileceğini düşünmüştür. NegDB ise özellikle sözel akıcılık testlerindeki performans düşüklüğüyle ilişkili olabilir (Nagels ve ark., 2016). Uyaranların filtre edilmesindeki bozulma ve dikkat bozukluğu, şizofrenide görülen DB'nin altında yatması olası diğer etkenlerdir. Dikkatin sürdürülmesindeki bozuklukların DB'nin her iki boyutuyla da ilişkili olabileceğine dair kanıtlar vardır (Pandurangi ve ark., 1994; Nagels ve ark., 2016).

Şizofrenide semantik ağların organizasyonunda bozukluk olması veya semantik ağlardaki aktivasyonun otomatik yayılımındaki sapmanın DB ile ilişkili olabileceği de öne sürülmüştür (Aloia ve ark., 1998; Tallent ve ark., 2001). Geçmiş yıllarda, semantik ağların hiperaktivasyonunun DB'nin kökeninde yattığı iddiası oldukça ilgi görmüştür (Moritz ve ark., 2003; Wentura ve ark., 2008; Kiefer ve ark., 2009). Ancak, şizofreni hastalarında görülen semantik işlemleme sorununun semantik bilgiyi depolamayla mı yoksa depodaki bilgiye ulaşmayla mı ilişkili olduğu konusu net değildir. Ayrıca, şizofreni de gözlenen semantik bozukluğun etki boyutu diğer birçok bilişsel alana göre belirgin değildir (Doughty ve Done, 2009). Semantik alanlar arasında en az etkilenen alanın semantik priming olması semantik hiperaktivasyon kuramını desteklememektedir. Varolan kanıtların dolaylı doğası da sematik sistemle ilgili hipotezlerin önemli bir sorunudur. Çok az çalışma şizofrenide semantik bilgi işleme sürecinin doğrudan DB ile ilişkisini incelemiştir.

2.4.3. Düşünce Bozuklukları ve Sosyal Biliş

Son yıllarda DB'nin sadece "soğuk" bilişsel işlevlerle değil "sıcak" bilişsel işlevlerle de ilgili olabileceği düşünülmüştür. Bu açıdan sosyal bilişsel alan özellikle önemli olabilir. Şizofreni emosyon tanıma güçlükleri (Yıldırım ve ark., 2018) ve zihin kuramındaki (Greig ve

ark 2004) sorunlar DB ile ilişkili olabilir. De Sousa ve arkadaşlarının (2018) yakın tarihli meta-analizi düşünce bozuklukları ve dezorganizasyonun şizofrenide sosyal bilişsel işlevlerle ilgili olabileceğini göstermektedir.

2.4.3.1 Tez Projesi Öncesi Yapılan Öncül Çalışma IV:
Şizofrenide Düşünce Bozukluğu ile Emosyon Tanıma Bozuklukları Arasındaki İlişki

Yukarıda tartışıldığı gibi, şizofrenide DB ile sosyal bilişsel bozukluklar arasında belirgin bir ilişki saptanmıştır. Ancak varolan çalışmalar genellikle DB'nin hangi boyutunun sosyal bilişsel bozukluklar ile ilişkili olduğunu incelememiştir.

Bu çalışmada amacımız, DDÖ ile değerlendirilen DB'nin emosyon tanıma bozukluklarıyla ilişkisini incelemekti. Çalışmada emosyon tanıma becerileri Penn bilgisayarlı nöropsikolojik test bataryasından alınan emosyon testleriyle yapıldı. Bu testler duyguların ayırt edilmesi, keskinliği ve tanınmasını içermekteydi.

Çalışmanın örneklemi Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı'nda ayaktan tedavi gören 53 (35 erkek) şizofreni tanısı konmuş hastadan ve 38 sağlıklı kontrolden oluşmuştur. Hastaların ortalama yaşı 35.6 (±9.7) ve ortalama eğitim süresi 11.1 (±3.8) yıldı.

Bu çalışmada, beklendiği gibi, şizofreni hastalarında yaygın emosyon tanıma güçlükleri saptandı. Çalışmamızın ana bulgusu, DB ile emosyon tanıma bozuklukları arasındaki anlamlı ilişkiydi. PozDB ile emosyonları doğru tanıma arsında negatif ilişki saptandı ($r=-0.38$, $p=0.005$). Bu ilişki, mutlu ($r=-0.45$, $p=0.001$) ve korkmuş ($r=-0.32$, $p=0.02$) yüzleri doğru tanıma için belirgindi. PozDB mutlu ($r=0.49$, $p=0.001$) ve kızgın ($r=0.36$, $p=0.01$) yüzleri yanlış tanıma ile de ilişkiliydi. Ayrıca, pozDB ile emosyonların şiddetini derecelendirmedeki etkinlik arasında negatif ilişki saptandı ($r=-0.34$, $p=0.02$). Diğer yandan, negDB ile emosyon tanıma bozukluğu arasındaki ilişki çok daha az belirgindi. NegDB, üzgün yüzleri yanlış tanıma ile anlamlı derecede ilişkiliydi ($r=0.28$, $p=0.04$). Ayrıca, negDB ile emosyonların şiddetini derecelendirmedeki etkinlik arasında negatif ilişki saptandı ($r=-0.27$, $p=0.05$). Makalenin tamamı Ek - 13'de verilmiştir.

NÖRO PSİKİYATRİ ARŞİVİ
ARCHIVES OF NEUROPSYCHIATRY

RESEARCH ARTICLE

Arch Neuropsychiatry 2018;55:118–122
https://doi.org/10.5152/npa.2017.19277

Is There Any Relation Between Impaired Emotion Perception and Thought Disorder in Schizophrenia?

Elif YILDIRIM[1], Berna YALINÇETİN[2], Şilay SEVİLMİŞ[2], Özge KUTAY[2], Köksal ALPTEKİN[3]

[1]Department of Neuroscience, İstanbul University School of Medicine, İstanbul, Turkey
[2]Department of Neuroscience, Dokuz Eylül University School of Medicine, İzmir, Turkey
[3]Department of Psychiatry, Dokuz Eylül University School of Medicine, İzmir, Turkey

ABSTRACT

Introduction: Many patients with schizophrenia demonstrate an impaired recognition of emotions as well as thought disorder. However, there may be a correlation between these core impairment domains of schizophrenia. The objective of the present study was to investigate the relationship between the perception of emotion and thought disturbance in schizophrenia.

Methods: The sample consisted of 53 patients with schizophrenia and 38 healthy controls. The Emotions Battery of the University of Pennsylvania Computerised Neuropsychological Test Battery (PennCNP) and the Thought Language Index (TLI) were used to examine the association of the perception of emotion and thought disorders.

Results: Statistical analyses revealed that patients with schizophrenia had poor performance on the recognition of happy, sad, fear, anger, and neutral facial emotion expressions compared to controls. Severity of negative and disorganisation symptoms in schizophrenia patients was found to be related to negative emotions (fear, anger, etc.). Moreover, results revealed that disorganised thoughts are related to misidentification of positive emotions (happy).

Conclusions: Our results suggested that emotion perception disturbances could be associated with disorganised thought in schizophrenia. Impaired recognition and misinterpretation of positive emotions may contribute to the occurrence of disorganised thought.

Keywords: Schizophrenia; emotion perception; thought disorder

2.4.4. Dilbilim ve Düşünce Bozuklukları

Dilbilim (Linguistik) dili farklı boyutlara bölerek inceler. Dilbilimcilerin incelediği alanlar sesdizimi (fonoloji), sözdizim (sentaks), biçimbilim (morfoloji), anlambilim (semantiks), ve edimbilim (pragmatik) olarak tanımlanabilir. Şizofreni de genellikle dilin sesdizimi ve morfolojik özellikleri ve dilin mikrolinguistik boyutu pek etkilenmez (Crow, 2008; Done ve Leinonen, 2013). Şizofrenide dilbilim açısından en belirgin etkilenen alan edimbilim ve diğer makrolingusitik alanlardır (Crow, 2008; Done ve Leinonen, 2013). Edimbilim dilin işleviyle ilgilenen dilbilim dalıdır. Dilin etkileşimsel kullanımını ve sosyal yönünü belirler. Zihin kuramı gibi sosyal bilişsel alanlarda ilgili olan edimbilimsel bozukluklar DB ile ilişki göstermektedir (Langdon ve ark 2002; Brüne ve Bodenstein, 2005). Ancak bugüne kadar çok az çalışma şizofrenideki dilbilimsel çalışmaların doğrudan DB ile ilgisini incelemiştir. Son zamanlarda, varolan araştırma yöntemlerinin ksıtılılıklarını aşmak için teknolojiden faydalanmak gündeme gelmiştir. Konuşmanın otomatik analiziyle ilgili incelemeler, şizofrenide dil ve düşünce bozukluklarını nesnel bir şekilde ortaya koymakta etkili olabilir (Elvevag ve ark 2017).

2.4.4.1 Tez Projesi Öncesi Yapılan Öncül Çalışma V:
Şizofreni Hastalarının İfadelerinde Cümle Yapılarının Basitleşmesi

Şizofrenide yapılan dil çalışmaları sentaktik bozukluklardan daha çok semantik alanda görülen zorluklara odaklanmıştır. Ayrıca, var olan çalışmaların çoğu dili anlama bozukluklarını incelerken dilin ifadesine gereken önemi vermemiştir.

Bu çalışmada amacımız, şizofrenide basit cümle yapısı ile ölçtüğümüz sentaktik ifade bozukluklarını incelemekti. Çalışmada basit cümle yapısını değerlendirmek için 4 tane görev kullanılarak toplam 8-10 dakika süren konuşma örnekleri kaydedilmiştir. Basit cümle yapısını değerlendirmek için kullanılan araçlar öyküsel resim görevi, resim sıralama/hikaye oluşturma, yarı yapılandırılmış konuşma ve serbest konuşmadan oluşmaktaydı.

Çalışmanın örneklemi Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı'nda ayaktan tedavi gören 50 (33 erkek) şizofreni tanısı konmuş hastadan ve 50 (33 erkek) sağlıklı kontrolden oluşmuştur. Hastaların ortalama yaşı 42.0 ve ortalama eğitim süresi 10.9 yıldı. Hastalarla sağlıklı kontrol grubu yaş, cinsiyet ve eğitim süresi olarak eşitlenmişti.

Bu çalışmanın bulgularından biri, şizofreni hastalarının cümlelerinin sağlıklı kontrollere kıyasla daha kısa olmasıydı. Ayrıca, hastalar kompleks cümleler yerine daha basit

cümlelerden oluşan ifadeler kullanıyordu. Şizofreni hastalarının kullandığı basit cümle sayısı kontrollere göre her 4 görevde de anlamlı derecede artmıştı ($p<0.001$). Makalenin tamamı Ek - 14'de verilmiştir.

International Journal of Arts & Sciences,
CD-ROM. ISSN: 1944-6934 :: 09(04):159–164 (2017)

THE PRODUCTION OF SIMPLE SENTENCE STRUCTURES IN SCHIZOPHRENIA

Ayşegül Özcan, Gülmira Kuruoğlu, Köksal Alptekin, Berna Akdede, Şilay Sevilmiş and Berna Yalınçetin

Dokuz Eylul University

Sumru Özsoy

Bogazici University, Turkey

Language disorder is one of the most significant symptom domains which characterize Schizophrenia Disorder. The aim of the present study which has been carried out by taking into consideration these language problems is to investigate and compare the schizophrenic patients' and control group's speech in terms of simple sentence structure. Fifty patients with schizophrenia according to DSM-IV criteria have been included in the study and compared to fifty healthy subjects matched for age, sex and education level with the patients. The subjects' speech has been evaluated in four stages. These are narrative picture task, story picture sequencing task, semi-structured speech and free speech. The data consists of 8-10 minute recorded interviews. The recordings have been transcribed based on DuBois' Discourse Transcription Symbols. As a result of the statistical and linguistic analyses, significant differences have been observed between simple sentence types' of patients with schizophrenia and healthy subjects'. It has been concluded that due to the possible cognitive problems, patients with schizophrenia use shorter and simple sentences instead of complex sentences compared to healthy subjects.

2.4.5. Elektrofizyoloji Çalışmalarında Düşünce Bozuklukları

Şizofrenide görülen semantik anomalilerin elektrofizyolojik göstergeçlerini incelemek amacıyla en sık kullanılan N400 ölçümleri olmuştur. Şizofrenide N400 amplitüd ve latans anormallikleri olduğu bilinmektedir (Wang ve ark 2011). N400 semantik bilgi işleme süreçleriyle ilgilidir ve DB ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Ancak çok az çalışma, N400 ve diğer elektofizyolojik anormalliklerin doğrudan DB ile ilişkisini incelemiştir.

Birkaç çalışmada DB'nin şiddeti arttıkça, N400 amplitüdünün küçüldüğü bildirilmiştir (Kostova ve ark., 2005; Laurent ve ark., 2010). Bir başka çalışmada, DB olan hastaların P300 amplitüdü, DB olmayan hastaların P300 amplitüdünden anlamlı olarak daha düşük olduğu saptanmıştır (Iwanami ve ark., 2000). Orta parietal, bilateral temporoparietal bölgelerde kaydedilen P300 amplitüdündeki azalmanın, şizofrenide görülen DB'nin elektrofizyolojik göstergelerinden biri olabileceği ileri sürülmüştür (Higashima ve ark., 1998). P300 amplitüdü ile özellikle pozDB arasında ilişki belirlenmiştir ve bu ilişki sol temporal bölgede daha belirgindir (Kirihara ve ark., 2005).

2.4.6. Yapısal Beyin Görüntüleme Çalışmalarında Düşünce Bozuklukları

Yapısal beyin görüntüleme bulgularıyla DB arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalardaki en tutarlı bulgu sol üst temporal lob, orta medial temporal lob ve frontal operküler bölgedeki hacim azalmasıyla DB şiddeti arasındaki ilişkidir (Cavelti ve ark 2018b; Sumner ve ark 2018). Bu ilişki özellikle sol arka üst temporal lob için belirgindir (Kircher ve ark., 2018).

DB'nin şiddeti ile arka üst temporal lobda gri madde hacmindeki azalmanın derecesi arasında ilişki bulunmuştur (Weinstein ve ark., 2006). DB olan şizofreni hastalarında, azalmış hatta tersine dönmüş yapısal sol-sağ asimetrisi (sol > sağ) ile sonuçlanan superior temporal girusta gri madde azalması da saptanmıştır (Leube ve ark., 2008).

Düşünceler ile bu düşüncelerin ifade edilmesindeki kopukluklar beyinde kelimeyi üreten ve söyleten alanlar arasında irtibatsızlık olduğu anlamına gelebilir. Sözel çağrışımlı bellek, kategorik düşünme ve temel sözel soyutlama ile sol post superior temporal hacim azalması arasında ilişki saptanmıştır (Nestor ve ark., 1993). Pearlson (1997), üst temporal girusteki yapısal patolojinin bu bölgedeki neokortikal şebekenin bozulmasına yol açtığını ve bunun da, DB belirtileri ile ilişkili olduğunu ifade etmiştir.

Yukarıda bahsedilen DB ile beyin bölgeleri arasında irtibatsızlık arasında ilişki kuran hipotezi sınamak için beyaz cevher mikroyapısını incelyen diffüzyon tensör görüntüleme çalışmaları önemlidir. Bugüne kadar az sayıda çalışma bu tekniği DB'yi incelemek için kullanmıştır. Çok yakın tarihli bir çalışma, sol süperior longitüdinal fasikulusda azalmış fraksiyonel anizotropi değerleriyle DB arasında ilişki bulmuştur (Cavelti ve ark 2018a).

2.4.7. İşlevsel Beyin Görüntüleme Çalışmalarında Düşünce Bozuklukları

PozDB inferior frontal, singulat ve sol superior temporal korteks aktivitesi ile negatif korelasyon; bilateral parahipokampal/ön fusiform bölgesi ve sağ kaudat aktivitesi ile pozitif korelasyon göstermektedir (McGuire ve ark., 1998). Bir başka çalışmadaysa DB'nin şiddeti ile sol üst ve orta temporal girus aktivasyonu arasında negatif ilişki; sağ üst ve orta temporal girus aktivasyonu arasında da pozitif ilişki belirlenmiştir (Kircher ve ark., 2001; Weinstein ve ark., 2006). Ayrıca, pozDB'nin şiddeti konuşma üretimini regüle eden ve denetleyen bölgelerdeki aktivite ile negatif korelasyon göstermektedir ve bu bulgu linguistik anomaliler ile ilgili olarak parahipokampal/ön fusiform bölgesine dikkat çekmektedir (Nakamura ve ark., 2008). Ancak literatürdeki çalışmalarda çelişen sonuçlar vardır.

Son dönemde DB ve işlevsel beyin görüntüleme arasında ilişkiyi inceleyen birkaç sistematik derleme ve meta-analiz yayınlanmıştır. Wensing ve ark (2017) gerçekleştirdikleri meta-analizde, DB ile sol üst temporal girus ve orta arka temporal lobun 2 bölgesinin hipoaktivasyonu arasında bir ilişki göstermiştir. Dille ilgili beynin sol lobündeki yapıların istirihat halindeki hipoaktivasyonun DB ile ilişkili olduğunu ancak aktivasyon halinde bu ilişkinin bazı bölgelerde tersine döndüğünü belirten çalışmalar da vardır (Cavelti ve ark 2018b).

2.4.8. Düşünce Bozukluklarının Ailesel ve Genetik Kökeni

DB, şizofreni hastalarının birinci derece etkilenmemiş biyolojik akrabalarında da saptanmıştır (Levy ve ark., 2010). Evlatlık çalışmalarında, evlatlık alınan şizofreni hastalarının biyolojik akrabalarında, kontrol ailelerine oranla, daha fazla DB görülmüştür (Kinney ve ark., 1997). Ebeveynleri şizofreni hastası olan evlatlık verilmiş çocuklarda da sağlıklı kontrollerin evlatlık verilmiş çocuklarından daha fazla DB olduğu bildirilmiştir (Radanovic ve ark., 2013).

Öncül birkaç çalışma şizofrenide DB'nin genetik kökenlerine dair ipuçları vermeye başlamıştır. Şizofreni için yüksek poligenik risk skoru, DB'nin şiddeti ile ilişkili olabilir (Fanous ve ark 2012). Wang ve arkadaşları (2012), PKNOX2 lokasyonu ve DB arasında ilişki bildirilmiştir.

DB'nin hafif formlarının şizofrenide genetik yatkınlık için bir belirteç olabileceği düşünülmüştür. Bu hipotezi araştırmak için oluşturulan New York Yüksek Risk Projesi (New York High Risk Project)nde, şizofreni için yüksek ailesel risk taşıyan çocuklar (anne babası şizofreni hastası olan çocuklar), düşük risk taşıyan çocuklar (anne babası afektif bozukluk hastası olan çocuklar) ve ailesinde psikiyatrik bozukluk öyküsü olmayan çocuklar karşılaştırılmıştır (Gooding ve ark., 2012). New York Yüksek Risk Projesi'nden elde edilen önemli bir bulgu, ileride psikoz geliştiren çocukların geliştirmeyenlere kıyasla, ergenlikte daha fazla DB gösterdikleri yönündedir. Ayrıca izlemde yapılan yeniden görüşmelerde, afektif ve afektif olmayan psikozlarda pozDB saptanırken; negDB'nin sadece şizofreni geliştirmiş kişilerde artmış olması dikkat çekici bir bulgudur (Gooding ve ark., 2013). Bu sonuç, negDB'nin şizofreniye yatkınlık için önemli bir belirteç olarak kabul edilebileceği görüşünü desteklemesi açısından önemlidir.

2.5. Düşünce Bozukluğunun Şizofreniye Özgüllüğü

DB, geleneksel olarak şizofreni ile ilişkilendirilmektedir. Ancak diğer psikiyatrik ve tıbbi durumlarda da yapısal DB'nin görülebildiği bilinmektedir. Literatürde DB'nin şizofreniden sonra en çok dikkat çektiği durum bipolar bozukluğun manik evresidir. Manik dönemde DB'nin şizofreni ile karşılaştırabilir düzeyde olduğunu gösteren veriler olduğu gibi kimi araştırmacılar ayırt edici özelliklerden bahsetmiştir (Walker ve Harvey, 1986; Docherty ve ark., 1988; Kircher ve ark., 2014). Uzunlamasına desenli az sayıda çalışma DB'nin şizofrenide maniye göre daha kalıcı olabileceğini göstermiştir (Wilcox, 2012).

Daha az sayıda çalışma majör depresyon hastalarında DB'yi ele almıştır. Wilcox ve arkadaşları (2000), psikotik depresyondaki DB'nin izlemde hastalığın yinelemesini yordadığını göstermiştir. Kircher ve arkadaşlarının (2014) çalışmasında depresyondaki hastalarda şizofreniye benzer oranda negDB saptanmıştır. Son yıllardaki çalışmalar otizm spektrum bozukluklarında da DB olduğunu göstermektedir (Eussen ve ark., 2015; Ziermans ve ark., 2017).

Yukarıda tartışıldığı gibi, DB'nin şizofreni ve bipolar bozukluğu ne ölçüde ayırt ettiği ve DB'nin hangi boyutlarının bu ayrımda önemli olduğu belirsizdir. Bu amaçla, şizofreni ve bipolar bozuklukta DB'yi karşılaştıran çalışmaların bir sentezinin yapılması gereklidir. Bu nedenle, tez projemizin ilk çalışmasını şizofreni ve bipolar bozuklukta DB'yi karşılaştıran çalışmaların meta-analizini yapmak olarak belirledik.

2.6. Düşünce Bozukluğu Ölçekleri

Şizofreni hastalarında görülen düşünce bozukluklarını değerlendirmede kullanılan başlıca ölçekler şunlardır:

1979 yılında Andreasen tarafından *Düşünce, Dil ve İletişim Ölçeği (Thought, Language and Communication Scale)* geliştirilmiştir (Andreasen, 1979a; Andreasen, 1979b). Bu ölçek, Andreasen'in tanımladığı düşünce bozukluğunun 18 alt tipini içermektedir. Değerlendirmesinde, 0 (yok) - 4 (çok şiddetli) aralığında olmak üzere Likert tipi ölçek kullanılmaktadır (Holshausen ve ark., 2014). Andreasen bu ölçekte konuşma içeriği yoksulluğu, baskılı konuşma, çelinebilir konuşma, teğetsellik, raydan çıkma, tumturaklı konuşma, ekolali, benci konuşma, çevresellik, amacın kaybı, perseverasyon ve blok maddelerini *iletişim bozuklukları*; enkoherans, klang çağrışım, neolojizm, kelime yakıştırmaları maddelerini *dil bozuklukları*; konuşma/düşünce yoksulluğu ve mantıkdışılık maddelerini *düşünce bozuklukları* olarak kategorize etmiştir (Andreasen, 1986). Ölçeğin uygulamasında standart görüşme kullanılmaktadır. Görüşmede kişiden mümkün olabildiği kadar uzun süre (en az 5 dakika boyunca) kendisini anlatması istenir (Andreasen ve Grove, 1986). Görüşmenin başında yer alan bu monoluğu takiben, kişiye çeşitli konuları kapsayan (politika, dini inançlar, aile yaşantısı gibi) önceden belirlenmiş sorular sorulur (Andreasen ve Grove, 1986). Bu ölçeğin zayıf yanı, psikotik hastaların akrabalarında görülebilen gibi hafif düzey düşünce bozuklukları için yeterince duyarlı olmamasıdır (Liddle ve ark., 2002).

Johnston ve Holzman tarafından 1979 yılında *Düşünce Bozukluğu Ölçeği (Thought Disorder Index)* geliştirilmiştir (Liddle ve ark., 2002; Metsanen ve ark., 2005). Rorschach kartları ve Wechsler Yetişkin Zeka Testi kullanılarak uygulanmaktadır. Ölçek, 23 farklı düşünce bozukluğu maddesini içermektedir: Uygun olmayan psikolojik mesafe, ciddiyetten uzak yanıtlar, belirsizlik, olağandışı sözlü ifadeler, kelime bulmada güçlük, klang çağrışım, perseverasyon, uyumsuz kombinasyonlar, bağlantılandırma, idiyosenkratik sembolizm, garip yanıtlar, konfüzyon, çözülme, hayali/olanaksız kombinasyonlar, öykü uydurma,

fragmentasyon, akıcılık, absürd yanıtlar, konfabülasyon, otistik mantık, kontaminasyon, enkoherans, neolojizm (Solovay ve ark., 1986). Düşünce bozukluğu, şiddetine göre 0.25 (hafif), 0.50, 0.75 ve 1 olarak puanlanmaktadır (Metsanen ve ark., 2006). Düşünce, Dil ve İletişim Ölçeği'nin tersine, hafif düzey bozuklukları da içeren oldukça geniş aralıkta farklı düşünce bozukluğu alt tiplerini ölçmekle birlikte, rutin kullanım için çok zaman alıcı ve puanlaması kapsamlı eğitim gerektiren bir ölçektir (Liddle ve ark., 2002).

1986 yılında, Marengo ve arkadaşları tarafından pozitif düşünce bozukluklarını değerlendirmek amacıyla *Bizar - İdiyosenkratik Düşünme (Bizarre - Idiosyncratic Thinking)* ölçeği geliştirilmiştir (Marengo ve ark., 1986). Bu ölçekte pozitif düşünce bozukluğu 5 kategoride incelenmiştir: Linguistik yapı, içerik, düşüncelerin birbirine karışması, soru-cevap arasındaki ilişki, fiziksel ve afektif davranışlar (Marengo ve ark., 1986). Rorschach kartları ya da Gorham Atasözü Testi ile Wechsler Yetişkin Zeka Testi kullanılarak uygulanmaktadır. Bozuklukların şiddeti 0 (yok), 0.5, 1 ve 3 (çok şiddetli) olarak puanlanmaktadır (Marengo ve ark., 1986). Zaman alıcı bir ölçek olması kullanımını kısıtlamaktadır (Barrera ve ark., 2008).

Chen ve arkadaşları, 1996 yılında *CLANG (Clinical Language)* ölçeğini geliştirmiştir. Sentaktik (söz dizimsel), semantik (anlamsal) ve üretim olmak üzere şizofrenide başlıca 3 tür dil bozukluğu olduğunu ifade etmişlerdir. CLANG, sadece düşünceyi ya da söylemi değil; ses kalitesi ve artikülasyon bozuklukları gibi konuşma biçimini de detaylı incelemeyi içermektedir (Covington ve ark., 2005).

2002 yılında, Liddle ve arkadaşları tarafından *Düşünce ve Dil Ölçeği (Thought and Language Index)* geliştirilmiştir (Liddle ve ark., 2002). DDÖ'de düşüncenin/dilin fakirleşmesi faktörü içinde 2 madde (konuşmanın fakirleşmesi ve amacın zayıflaması); düşüncenin/dilin dezorganizasyonu faktörü içinde 4 madde (çözülme, olağandışı kelime kullanımı, olağandışı cümle yapısı ve olağandışı mantık); özgül olmayan düşünce/konuşma düzensizliği faktöründe 2 madde (perseverasyon, distraktibilite) yer almaktadır (Liddle ve ark., 2002; Covington ve ark., 2005). DDÖ'nün Türkiye'deki güvenilirlik ve geçerlilik çalışması Dr. Halis Ulaş ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (2007). Ölçeğin 8 maddesi faktör analizi yapılarak, düşüncenin fakirleşmesi ve düşünce dağınıklığı olmak üzere 2 kategoride toplanmıştır. *Düşüncenin fakirleşmesi* kategorisi; konuşmanın fakirleşmesi, amacın zayıflaması ve düşüncelerin tekrarlanması (perseverasyon) maddelerini içerir. *Düşünce dağınıklığı* kategorisi; çözülme, olağandışı kelime kullanımı, olağandışı cümle yapısı, olağandışı mantık ve çelinebilirlik maddelerini içerir. Test materyali, Tematik Algı Testi (Thematic

Apperception Test) ya da Rorschach kartlarından seçilmiş 8 resimlik setten oluşur. Kişiden her resim için 1 dakika boyunca konuşması istenir. Her resme verilen cevap DDÖ'nün 8 maddesi açısından değerlendirilir. Her madde için düşünce bozukluğunun şiddetine göre 0 (yok), 0.25, 0.50, 0.75 ya da 1 şeklinde puan verilir.

Şizofreni hastalarında DB'yi değerlendiren öz-bildirim (self-report) ölçekler de bulunmaktadır. 2008 yılında Barrera ve arkadaşlarının geliştirdiği *Formal Düşünce Bozukluğu Ölçeği - Hasta Formu (Formal Thought Disorder - Patient Scale)*, toplam 29 maddeden oluşmaktadır. 29 cümle subjektif olarak hasta tarafından "evet/hayır" şeklinde yanıtlanır. Yanıtlar, 2 (olağandışı yanıt) ve 1 (olağan yanıt) olarak puanlanır (Barrera ve ark., 2008). Ölçek maddeleri; sözel işleyen bellek bozukluğu, semantik ağlardaki aşırı aktivasyon, aşırı duygu yükü, çevresellik, dil üretiminde amaç yoksunluğu, sözel iletişime girme isteğinde azalma ve sürdürülebilir bellek bozukluğu olarak 7 faktörde toplanmıştır (Barrera ve ark., 2008). *Formal Düşünce Bozukluğu Ölçeği - Bakım veren Formu (Formal Thought Disorder - Carer Scale)*, 33 maddeden oluşmaktadır. 33 cümle subjektif olarak hastaya bakım veren tarafından "asla, bazen, sıklıkla ve neredeyse her zaman" şeklinde yanıtlanır. Yanıtlar, 1 - 4 arası puanla değerlendirilir (Barrera ve ark., 2008). Maddeler; aşırı duygu yükü, konuşma üretimi dezorganizasyonu, sürdürülebilir bellek bozukluğu ve pragmatik bozukluklar olarak 4 faktöre yüklenmiştir (Barrera ve ark., 2008). Ölçekler iletişimin pragmatik (edimbilim), bilişsel, paralinguistik (dilötesi) ve sözel olmayan yönlerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır (Barrera ve ark., 2008). Bu ölçekler şizofrenide görülen düşünce bozukluğunu açıklamada, hastanın yanı sıra hastaya bakım verenin de bakış açısını yansıtması yönünden önemlidir. Buna rağmen, eşlik eden klinik bir görüşme içermemeleri nedeniyle söz konusu maddelere ilişkin yanlış anlaşılmalar olabilmesi muhtemeldir (Kircher ve ark., 2014).

2014 yılında Kircher ve arkadaşları tarafından geliştirilen *Düşünce ve Dil Bozukluğu Ölçeği (Thought and Language Disorder Scale)*, subjektif olarak belirtilen semptomlara ek olarak objektif olarak gözlemlenebilir semptomları da değerlendirmektedir. Ölçek 30 maddeden oluşmaktadır: Ruminasyon, düşüncelerin karışması, bloklar, ifade edici dil bozukluğu, teğetsellik, çevresellik, düşünce uçuşması, düşünce yoksulluğu, raydan çıkma, dışa vurulmayan düşünme, kısıtlı düşünme, yavaşlamış düşünme, düşünce başlatma ve amaç yoksunluğu, düşünce parçalanması, hızlı ve çok konuşma, somutlaştırma, çapraz konuşma, alıcı dil bozukluğu, konuşma yoksulluğu, baskılı konuşma, konuşma içeriğinde yoksulluk, düşünmenin çözülmesi, semantik (anlamsal) parafazi, fonemik (sesbirimsel) parafazi,

manyeristik konuşma, perseverasyon, neolojizm, verbijerasyon, ekolali, klang çağrışım (Kircher ve ark., 2014). Maddeler objektif pozitif, subjektif negatif, objektif negatif ve subjektif pozitif olarak 4 faktörde toplanmıştır. Ölçek, 2 bölümden oluşan görüşme ile değerlendirilmektedir. Görüşmenin ilk bölümünde kişiye genel konular (günlük yaşam, hobiler gibi) ile ilgili sorular; ikinci bölümde ise yarı-yapılandırılmış sorular sorulur. Ölçeğin objektif değerlendirme devresi görüşme süreci esas alınarak yapılırken; subjektif değerlendirme devresi görüşmeden önceki 24 saatlik zaman dilimi ile sınırlandırılmıştır. Maddeler, 0 (yok) - 4 (şiddetli) arası puanla derecelendirilir (Kircher ve ark., 2014). Klinisyenin objektif değerlendirmesine ek olarak hastanın subjektif perspektifini de içermesi bakımından ölçeğin, düşünce bozukluklarını değerlendirmede daha bütüncül bir tablo oluşturacağı düşünülebilir.

Bazin ve arkadaşları (2005) tarafından geliştirilen *Şizofrenide İletişim Bozukluğu Ölçeği (Schizophrenia Communication Disorder Scale)* farklı bir yaklaşım sergilemiştir. Bu ölçek, şizofreni hastalarının konuşmalarında gözlenen ve dezorganizasyon ile ilişkili olan bilişsel bozukluklara odaklanmıştır. Bu bilişsel işlevler bağlamsal işlemleme ve zihinsel durumlara atıf yapma alanlarını içermektedir.

Şizofreni hastalarında görülen DB'yi değerlendirmek için geliştirilmiş olan ölçekler incelendiğinde, bu ölçeklerin sadece pozDB ve negDB ile sınırlandırılmış olması ve DB boyutlarını ne ölçüde değerlendirdiği gibi bazı kısıtlılıklar göze çarpmaktadır. Ayrıca, DB'yi kapsamlı değerlendiren ölçekler çok zaman almaktadır çünkü bu gibi ölçekler hastada konuşma sağlama amaçlı resimler, şekiller gibi materyal kullanımı ya da uzun yapılandırılmış görüşmeler içermektedir. Klinikte pratik olarak uygulanabilecek yeni bir DB ölçüm aracı geliştirilmesi tanı, tedavi ve takip aşamalarında klinisyene kolaylık sağlayacaktır. Bu nedenle, tez projemizin ikinci çalışmasını şizofrenide DB'yi değerlendirmek amacıyla yeni bir ölçek geliştirilmesi olarak belirledik.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3A. Çalışma 1- Şizofreni ve Bipolar Bozuklukta Formal Düşünce Bozukluğu: Sistematik Gözden Geçirme ve Meta-Analiz

3.A.1. Araştırmanın Tipi

Bu meta-analiz, literatürde şizofreni ve BB hastalarında görülen DB'yi karşılaştıran çalışmaların sonuçlarımı birleştirmek ve DB'nin tanısal özgüllüğü ile hastalık durumu arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçlayan bir meta-analizdir.

3.A.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Meta-analiz çalışması, Dokuz Eylül Üniversitesi Sinirbilimler Anabilim Dalı'nda Haziran 2016 - Aralık 2016 tarihleri arası yapıldı.

3.A.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Meta-analiz çalışmasının yürütülmesi sürecinde PRISMA kılavuzu (Moher ve ark., 2009) esas alındı. İlk olarak, meta-analize dahil edilecek uygun çalışmaları belirlemek amacıyla, Pubmed, PsycINFO, Scopus veritabanlarında, Ocak 1979 - Ağustos 2016 tarihleri arasında yer alan makaleler içerisinde şu anahtar kelime kombinasyonlarını kullanarak literatür taraması yapıldı: ("thought disorder") and "schizophrenia" and "bipolar disorder (or mania)". Ek olarak alınabilecek çalışmaları belirlemek için, konu ile ilgili yayınlanmış derlemelerin kaynak listeleri incelendi. Makalelerin başlıkları ve özetleri, konu dışı ya da çift olan çalışmaları dışlamak amacıyla gözden geçirildi. Kalan makalelerin tam metinleri, içleme ve dışlama kriterleri için Psk. Berna Yalınçetin ve Doç. Dr. Emre Bora ve Prof. Dr. Köksal Alptekin tarafından gözden geçirildi, meta-analize dahil edilecek ve dışlanacak makaleler kararlaştırıldı.

Meta-analize alınacak çalışmalar için dahil edilme ölçütleri:

(1) Çalışmanın aynı alanda uzman diğer araştırmacılar tarafından bilimsel olarak değerlendirildiği, İngilizce yayınlanan bir dergide basılmış olması;

(2) Şizofrenide ve manide görülen DB'nin, bağımsız örneklemlerin alındığı en az 4 tane yayınlanmış çalışmada kullanılmış, klinisyen değerlendirmesine dayalı ölçekler ile karşılaştırılmış olması;

(3) DB ölçümlerinin etki büyüklüklerinin ve standart hata puanlarının hesaplanmasına yeterli olacak verinin rapor edilmiş olması.

Meta-analizden dışlanma ölçütleri:

(1) Psikotik ve afektif bozukluk tanılı bireylerin karışık olarak alındığı örneklemlerin olduğu, şizofreni ve bipolar bozukluk için ayrı ayrı DB skorlarını vermeyen çalışmalar meta-analizden dışlandı.

(2) Örtüşen örneklemlerin yer aldığı çoklu çalışmalarda, örneklem büyüklüğü daha fazla olan ya da daha kapsamlı bilgi veren (örneğin, DB altölçek puanlarını veren) çalışmalar seçildi.

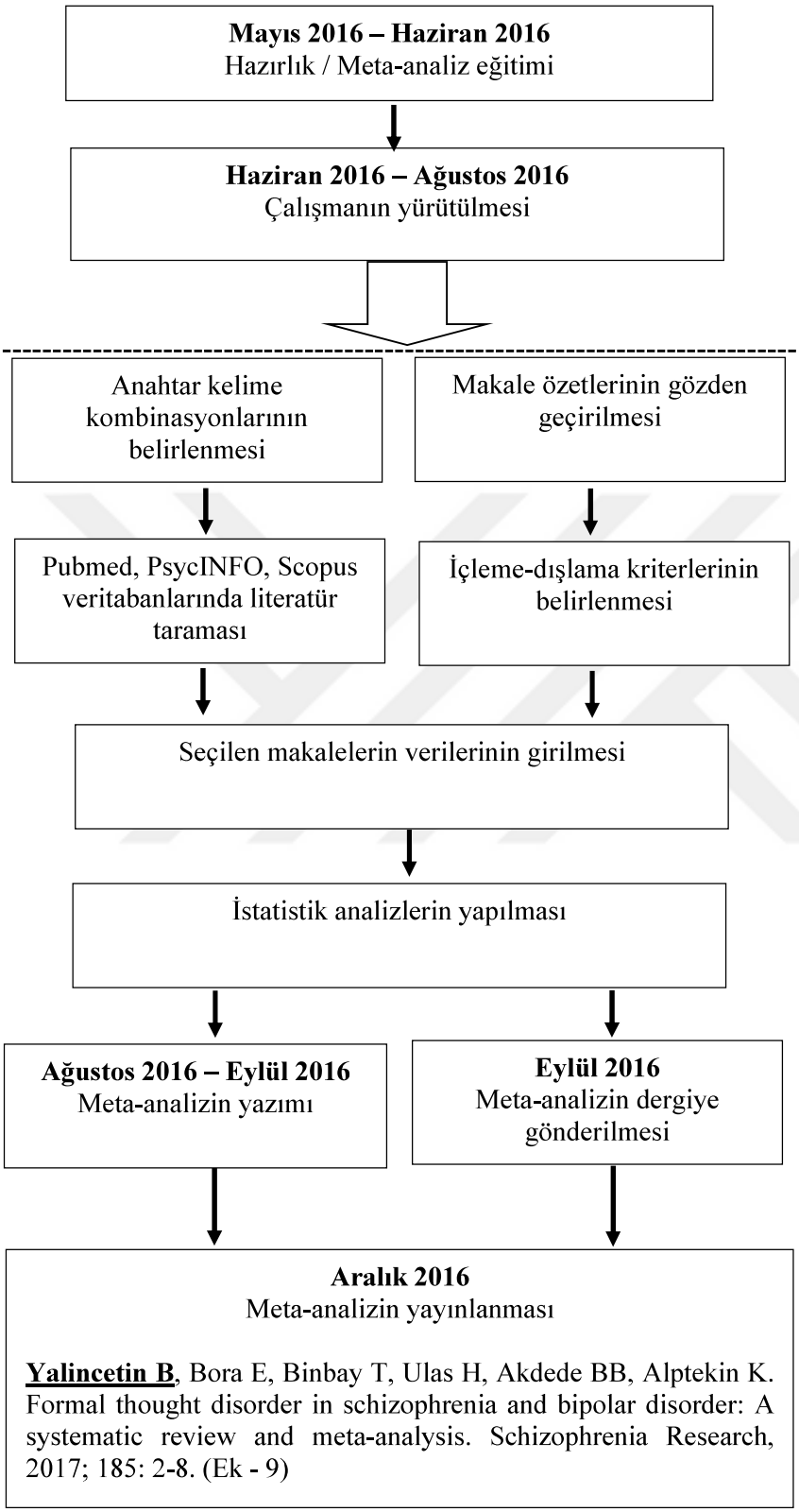
3.A.4. Araştırmanın Değişkenleri

Araştırmanın bağımsız değişkenleri hastanın tanısı (şizofreni / bipolar bozukluk) ve hastalık durumu (akut / stabil); bağımlı değişkeni ise düşünce bozukluğudur.

3.A.5. Veri Toplama Araçları

Düşünce, Dil ve İletişim Bozuklukları (Thought, Language, and Communication Disorders - TLC) ölçeği ile Düşünce Bozukluğu İndeksi (Thought Disorder Index - TDI), şizofrenide ve manide görülen DB'yi karşılaştırmada yaygın olarak kullanılan ölçeklerdir (Andreasen, 1979a; Johnston ve Holzman, 1979). Düşünce, Dil ve İletişim Bozuklukları ölçeği, pozDB ve negDB'yi ölçen fakat şizofreni tanılı hastaların akrabalarında olabilen DB'nin hafif formlarına karşı hassas olmayan bir ölçektir (Straube ve Oades, 1992). Düşünce Bozukluğu İndeksi ise, pozDB'yi daha kapsamlı ölçen ve hafif bozukluklara diğer ölçeğe kıyasla daha duyarlı bir ölçektir. Yaptığımız meta-analizde, TLC kullanan çoğu çalışmada pozDB ve negDB için ayrı ayrı etki büyüklükleri hesaplamak mümkün oldu. Ayrıca, bazı çalışmalarda ölçek faktörleri ya da maddeleri ile ilgili veriler de rapor edilmişti. DB ölçeklerinin faktörlerinin ve maddelerinin niceliksel (kantitatif) derlemesini yapabilmek için yeterli veri olmasa da, şizofrenide ve manide görülen DB'nin niteliksel (kalitatif) farklılıklarının derlemesi için elde ettiğimiz bilgi Tablo 1'de verilmiştir.

3.A.6. Araştırma Planı ve Takvimi



3.A.7. Verilerin Değerlendirilmesi

Meta-analizler R programa dilindeki paketlerden OpenMetaAnalyst ve Metafor kullanılarak gerçekleştirilmiştir (Viechtbauer, 2010; Wallace ve ark., 2012). Etki boyutunu ölçmek için Cohen d kullanılmıştır. Her çalışmadan gelen etki boyutlarının ağırlığı ters varyans metoduyla hesaplanmıştır. Bu meta-analizde, DerSimonian–Laird tipi rasgele etki modeli (random effect model) kullanılmıştır. Ağırlıklı etki boyutlarının dağılımının homojenliği Q ve I^2 testleri ile değerlendirilmiştir. Ayrıca, rasgele etki modelinin homojenliğini değerlendirmek için Tau-kare ($\tau 2$) kullanılmıştır. Yayın yanlılığı huni (funnel) grafiği, Egger testi ve ayrıca kırp ve doldur (trim and fill) metoduyla değerlendirilmiştir. Genel düşünce bozukluğu dışında pozitif düşünce bozukluğu, negatif düşünce bozukluğu ve TLC kullanan çalışmalara özgü genel düşünce bozukluğu için ayrı meta-analizler yapılmıştır.

Ayrıca akut ve stabil dönemler için ve pozitif düşünce bozuklukta kullanılan metod (TLC ve TDI) için ayrı meta-analizler gerçekleştirilmiştir. Bu alt grup meta-analizlerinin sonuçları Q_{bet} testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Meta-regresyon analizleri cinsiyet (şizofreni grubundaki erkeklerin yüzde oranı), tanı kriteri (DSM ve RDC), şizofreni-bipolar bozukluk grupları arasındaki eğitim ve yaş farkları için yapılmıştır. Meta-regresyon analizlerinde kısıtlandırılmış en büyük olabilirlik (restricted-information maximum likelihood method) tipi sabit etki modeli kullanılmıştır.

3.A.8. Araştırmanın Sınırlılıkları

Meta-analize alınabilecek çok az sayıda DB izlem çalışması ve remisyon dönemi DB çalışması bulunması bu araştırmanın yöntemsel sınırlılıklarıdır.

3.A.9. Etik Kurul Onayı

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 29.05.2014 tarih ve 2014/21-04 karar numarası ile onay alındı (Ek - 7).

Tablo 1. Meta-analize dahil edilen çalışmalar

Çalışma	**Örneklem**		**Cinsiyet (erkek sayısı)**			**Yaş**			**Tanı ölçütü**	**Durum**		**DB ölçeği**	**DB boyutu**	**Sonuç**
	Şiz.	BB	Şiz.	BB	Eşlenmiş	Şiz.	BB	Eşlenmiş		Şiz.	BB			
1. Andreasen, 1979b	45	32	27	14	Hayır	29.0	33.0	Evet	RDC	Hastanede yatan	Manik Hastanede yatan	TLC	-18 DB alttipi: konuşma yoksulluğu, konuşma içeriği yoksulluğu, baskılı konuşma, çelinebilir konuşma, teğetsellik, raydan çıkma, tumturaklı konuşma, ekolali, benci konuşma, çevresellik, amacın kaybı, perseverasyon, blok, enkoherans, klang çağrışım, neolojizm, kelime yakıştırmaları, mantıkdışılık -Toplam puan	Baskılı konuşma, klang çağrışım, çelinebilir konuşma, çevresellik→ manide daha yaygın Konuşma yoksulluğu, konuşma içeriği yoksulluğu→ şizofrenide daha sık
2. Andreasen and Grove, 1986	50	25	30	12	Evet	27.2	35.0	Evet	RDC	Hebefrenik, Paranoid Hastanede yatan (yatıştan sonraki ilk hafta boyunca, genellikle	Manik Hastanede yatan (yatıştan sonraki ilk hafta boyunca, genellikle ilk 3	TLC	Pozitif / negative DB puanları: PozDB (baskılı konuşma + teğetsellik + raydan çıkma + enkoherans + mantıkdışılık) - NegTD	PozDB / NegDB→ gruplar arası fark var Çağrışımlarda gevşeme→ gruplar arası fark yok

										ilk 3 günde)	günde)		(konuşma yoksulluğu + konuşma içeriği yoksulluğu) Çağrışımlarda gevşeme: teğetsellik + raydan çıkma + enkoherans + mantıkdışılık + klang çağrışım	
3. Daniels et al., 1988	25	20	22	11		25.4	25.2	Evet	Washington University criteria, RDC, DSM-III	Kronik	Manik	TDI	- 5 faktör: 1.kombinasyonal düşünme (combinatory thinking), 2. parçalanmış düşünce (fragmented thinking), 3.idiyosenkratik sözlü ifadeler (idiosyncratic verbalization), 4.yayılan düşünme (expansive thinking), 5. gelişigüzel düşünme (arbitrary thinking) - 2 TDI puanı: cevap sayısı ve kelime sayısı	kombinasyonal düşünme (combinatory thinking)→ manide daha fazla İdiyosenkratik sözlü ifadeler (idiosyncratic verbalization)→ şizofrenide daha fazla
4. Docherty et al., 1988	İlk değerl: 38 İzlem: 28	İlk değerl: 30 İzlem: 22	15	9	Evet	31.4	31.2	Evet	DSM-III	Psikotik + psikotik olmayan Hastane yatışı +	Manik: Psikotik + psikotik olmayan Hastane	TLC	- PozTD: baskılı konuşma, teğetsellik, raydan çıkma, enkoherans, mantıkdışılık	PozDB→ Durum*Zaman etkileşimi Hastane yatışında→

										izlem (8/9 ay)	yatışı + izlem (izlem süresi: 6-12 ay)		- NegTD: konuşma yoksulluğu, konuşma içeriği yoksulluğu	psikotik olan ve olmayan gruplar arasında fark yok İzlemde→ psikotik olan gruplar daha bozuk NegTD→ şizofrenide daha fazla
5. Earle-Boyer et al., 1986	14	8	8	4	Evet	30	33.5	Evet	SADS	Ardışık 2 akut dönem Hastanede yatan	Manik Ardışık 2 akut dönem Hastanede yatan	TLC	- PozTD: baskılı konuşma, teğetsellik, raydan çıkma, enkoherans, mantıkdışılık - NegTD: konuşma yoksulluğu, konuşma içeriği yoksulluğu	NegTD→ şizofrenide daha şiddetli PozDB→ sadece teğetsellik için epizod etkisi var (her iki hastalık için de ilk epizodta daha şiddetli)
6. Harvey et al., 1984	20	20	15	14		30.6	31.1		DSM-III	Akut	Manik Akut	TLC	- PozTD: baskılı konuşma, teğetsellik, raydan çıkma, enkoherans, mantıkdışılık - NegTD: konuşma yoksulluğu, konuşma içeriği yoksulluğu	Baskılı konuşma→ manide daha şiddetli Konuşma yoksulluğu→ şizofrenide daha şiddetli
7. Harvey et al., 1986	24	20	20	12		33.9	34.3		DSM-III	Hastanede yatan	Manik Hastanede yatan	TLC	Toplam puan	Gruplar arası fark yok
8. Harvey et al., 1988	26	26	14	12		32.2	31.6		DSM-III	Ardışık 2 hastane yatışında	Manik Ardışık 2	TLC	- PozTD: baskılı konuşma, teğetsellik,	PozDB→ manide ve şizofrenide eşit şiddette

											hastane yatışında		raydan çıkma, enkoherans, mantıkdışılık - NegTD: konuşma yoksulluğu, konuşma içeriği yoksulluğu	NegDB→ şizofrenide daha şiddetli
9. Harvey et al., 1990	İlk değerl: 22 İzlem: 21	19	10	9	Evet	33.6	32.2	Evet	DSM-III	Psikotik + psikotik olmayan Hastane yatışı + izlem (ortalama 8 ay)	Manik: Psikotik + psikotik olmayan Hastane yatışı + izlem (ortalama 8 ay)	TLC	- PozTD: baskılı konuşma, teğetsellik, raydan çıkma, enkoherans, mantıkdışılık - NegTD: konuşma yoksulluğu, konuşma içeriği yoksulluğu	NegDB→ izlemde psikotik olan şizofreni hastalarının, psikotik olmayanlara göre, ilk değerlendirmelerinde daha şiddetli. Mani için geçerli değil. İzlemde: negDB→ Psikotik şizofreni hastalarında, psikotik olmayan şizofreni hastalarına kıyasla daha fazla
10. Jamadar et al., 2013	74	32	59	15	Hayır	36.4	36.7	Hayır	DSM-IV-TR	Paranoid+Farklılaşmamış tip	Bipolar-I + Bipolar-BTA Psikotik	TDI	Toplam puan	Fark yok
11. Khadivi et al., 1997	27	24	22	6		26.0	25.6		RDC	Paranoid Hastanede yatan	Manik Hastanede yatan	TDI	6 kategori: 1. kombinasyonal düşünme (combinatory thinking), 2. idiyosenkratik sözel ifade (idiosyncratic	kombinasyonal düşünme→ manide, paranoid şizofreniye kıyasla daha fazla

													verbalization), 3.otistik düşünme (autistic thinking), 4. değişken düşünce (fluid thinking), 5.mantıksızlık (absurdity), 6. konfüzyon (confusion) Toplam puan	
12. Kircher et al, 2014	63	20	45	14		36.1	45.6		ICD-10	Yatan ve ayaktan	Manik Yatan ve ayaktan	TLC	Toplam puan	
13. Manoach et al., 1994	29	42	23	25	Evet	31.6	31.8	Evet	DSM-III	Yatan ve ayaktan	Manik-depresif Yatan ve ayaktan	TDI	Toplam puan	
14. McGrath et al., 1997	Değerl 1: 36 Değerl 2: 31	Değerl 1: 18 Değerl 2: 16	24	2		31.9	39.8		DSM III-R	Değerl 1 (yatışın ilk 4 gününde + Değerl 2 (ilk değerlendirmeden 4 hafta sonra)	Manik Değerl 1 (yatışın ilk 4 gününde + Değerl 2 (ilk değerlendirmeden 4 hafta sonra)	TLC	Seçili maddeler: konuşma yoksulluğu, teğetsellik, çelinebilir konuşma, raydan çıkma, amacın kaybı, perseverasyon Sözel akıcılık	
15. Oltmanns et al., 1985	10	11	6	11		28	26.2		RDC	Hastanede yatan	Manik Hastanede yatan	TLC	-18 alttip -Toplam puan	Baskılı konuşma→ manide daha yaygın Konuşmanın yoksulluğu→ şizofrenide daha sık
16. Serper,	20	21	12	12		30.3	33.1	Evet	DSM-III	Hastanede	Manik	TLC	- PozTD: baskılı	PozDB→ mani

1993										yatan (hastane yatışından sonraki ilk 10 gün içinde)	Hastanede yatan (hastane yatışından sonraki ilk 10 gün içinde)		konuşma, teğetsellik, raydan çıkma, enkoherans, mantıkdışılık - NegTD: konuşma yoksulluğu, konuşma içeriği yoksulluğu	ve şizofrenide eşit şiddette NegDB→ şizofrenide daha şiddetli
17. Solovay et al., 1987	43	20	36	12		25.0	24.1		RDC, DSM-III, Washington University (St Louis) criteria	Hastanede yatan	Manik Hastanede yatan	TDI	6 faktör Ortalama puanlar	Kombinasyonal düşünme→ manide daha fazla Düzensiz düşünme (confused thinking)→ şizofrenide daha fazla Toplam DB→ fark yok
18. Spohn et al., 1986	100	25	73		Hayır	32.6		Hayır	RDC	Kronik	Bipolar I	TDI	Ortalama puanlar	Şizofrenide daha yüksek
19. Wilcox et al., 2012	İlk değerl: 86 20-yıllık izlem: 49	İlk değerl: 78 20-yıllık izlem: 47							RDC	İlk değerl 10-yıllık izlem 20- yıllık izlem	Manik İlk değerl 10- yıllık izlem 20- yıllık izlem	TLC	Toplam puan	İlk değerlendirmede → gruplar arası fark yok 10-yıllık ve 20-yıllık izlemlerde: şizofrenide daha fazla

3.B. Çalışma 2- Dokuz Eylül Düşünce Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği: Güvenilirlik ve Geçerlilik Çalışması

3.B.1. Araştırmanın Tipi

Çalışma, şizofreni hastalarında görülen düşünce bozukluklarını değerlendiren yeni bir ölçüm aracı geliştirilmesini ve bu ölçeğin güvenilirlik ve geçerlilik çalışmasının yapılmasını amaçlayan tanımlayıcı nitelikte bir araştırmadır.

3.B.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Çalışma, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı'nda yürütüldü. Çalışmaya Eylül 2017 - Eylül 2018 tarihleri arasında hasta alımı yapıldı.

3.B.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozukluklar Polikliniği'ne başvuran, DSM-5 tanı ölçütlerine göre şizofreni tanısı almış 130 hasta dahil edildi. Sağlıklı kontroller, hastane çalışanları arasından bulundu. Sağlıklı kontrol sayısı, parametrik analiz yapabilmek için 35 kişi olarak belirlendi.

Hastalar için çalışmaya alınma ölçütleri:

1. DSM-5 tanı ölçütlerine göre şizofreni tanısı almış olmak,
2. 18-65 yaş arası olmak,
3. En az ilkokul mezunu olmak,
4. Görüşme yapabilecek düzeyde işbirliği kurabilmek,

Hastalar için çalışmadan dışlama ölçütleri:

1. Son 6 ay içinde Elektro Konvülsif Tedavi almış olmak,
2. Nörolojik bir hastalık tanısı olması,
3. Mental retardasyon olması,
4. Kafa travması öyküsünün olması,
5. Suisid veya saldırganlık davranışının olması,
6. Güncel alkol ve madde kullanım bozukluğunun eşlik etmesi

Kontrol grubu için çalışmaya alınma ölçütleri:

1. 18-65 yaş arası olmak,
2. En az ilkokul mezunu olmak

Kontrol grubu için çalışmadan dışlanma ölçütleri:

1. Herhangi bir psikiyatrik (alkol-madde kullanım bozukluğu dahil) ve/veya nörolojik hastalık (kafa travması dahil) tanısı olması,
2. Mental retardasyon olması

Çalışmaya katılan tüm hastalar sözlü olarak bilgilendirildi ve hepsinden yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

3.B.4. Araştırmanın Değişkenleri

Araştırmanın bağımsız değişkeni şizofreni tanısı; bağımlı değişkenleri ise düşünce bozukluklarıdır.

3.B.5. Dokuz Eylül Düşünce Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği (DDBÖ)'nin Geliştirilmesi ve Uygulanması

Ölçeğin geliştirilme süreci: İlk olarak, literatürde var olan şizofreni hastalarında görülen DB'yi değerlendirme amaçlı kullanılan başlıca ölçekler incelendi. Bu ölçeklerin maddeleri çıkarıldı. Ölçekler sırasıyla şunlardı: Thought, Language and Communication Scale (TLC) (Andreasen, 1979), Thought Disorder Index (TDI) (Johnston and Holzman, 1979), Bizarre - Idiosyncratic Thinking (BIT) (Marengo et al., 1986), CLANG (Clinical Language) (Chen et al., 1996), The Thought and Language Index (TLI) (Liddle et al., 2002), Formal Thought Disorder (FTD) Scales (Barrera et al., 2008), Thought and Language Disorder (TALD) (Kircher et al., 2014), Schizophrenic Communication Disorder Scale (SCD) (Bazin et al., 2005). Bu ölçeklere ek olarak, klinikte semptom şiddetini belirmede kullanılan ölçekler içerisinde yer alan pozDB ve negDB maddeleri için Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (SANS) (Andreasen, 1983), Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (SAPS) (Andreasen, 1984), PANSS (Kay et al., 1987) da tabloya dahil edildi. Literatürde şizofrenide görülen DB'yi değerlendirmede kullanılan başlıca ölçeklerden çıkarılan tüm maddeler Ek - 1'de verilmiştir. Bu ölçekler içinde en az 4 ölçekte ortak olarak değerlendirilen maddeler listelendi. Pozitif Düşünce Bozukluğu alanındaki ortak maddeler raydan çıkma, teğetsellik, çevresellik, enkoherans, baskılı konuşma, mantıkdışılık, olağandışı kelime kullanımı ve neolojizm olarak belirlendi. Negatif Düşünce Bozukluğu alanındaki ortak maddeler ise, konuşmada fakirleşme, konuşma içeriğinde fakirleşme ve bloklar olarak saptandı. Daha sonra, pozDB için bulunan 8 madde, aralarındaki şiddet ve bağımsızlık bakımından gözden geçirilerek 5 maddede toplandı.

NegDB için bulduğumuz 3 alan aynı şekilde korundu. Ayrıca, orijinal olarak, bu ölçeklerin çoğunda karşılığı olmayan DB'nin edimbilimsel boyutu için literatür taraması yaptık. Var olan literatürde edimbilimsel anlama bozuklukları en çok dolaylı konuşma (indirect speech), gaf ve başkalarının söyledikleri altında yatan niyeti anlamayı ölçen görevlerle değerlendirilmekteydi (Sprong ve ark., 2007; Bora ve ark., 2009). Dolaylı konuşma görevlerinde en sık kullanılanlar ironi ve metafor anlamayı içermekteydi. Bu amaçla, ölçeğe başkalarının niyetlerini anlama ve soyut ifadenin anlaşılması (metafor, ironi, gaf) maddeleri eklendi. Kişinin soyut ifadeleri anlamasını değerlendirmek amacıyla içlerinde metaphor, ironi ve gaf içeren 3 küçük hikaye yazıldı. Son olarak, tüm maddelerin değerlendirme aşamasında nasıl puanlanacağı belirlendi. Ölçeğin uygulama protokolü hazırlandı.

Uygulanması: Pozitif ve negative düşünce bozukluğu ile ilgili maddelerin değerlendirilmesi, ayrıntılı klinik bir görüşmenin parçası olarak yapılır. Edimbilimsel anlama bozukluğunun değerlendirilmesinde, ilk madde için görüşmenin bütünündeki etkileşim göz önüne alınarak yapılır. Soyut ifadenin anlaşılması kısmındaysa, kişiye konuyla ilişkili hikayeler verilir ve kişinin ironi, metafor ve gaf içeren ifadeleri anlaması değerlendirilir. Ölçek 3 faktörden oluşmaktadır:

1. Düşünce Süreçlerinde Hızlanma, Düşünceye Odaklanma Güçlüğü, Düşünce Sürecinde Çözülme, Olağandışı Kelime Kullanımı, Mantıkdışı Düşünme maddeleri *Pozitif Düşünce Bozukluğu* faktörü altında toplanmaktadır.
2. Konuşmada Fakirleşme, Konuşma İçeriğinde Fakirleşme, Konuşmanın Akışında Bozulma maddeleri *Negatif Düşünce Bozukluğu* faktörü altında toplanmaktadır.
3. Başkalarının Niyetlerini Anlama, Soyut İfadenin Anlaşılması (Metafor, İroni, Gaf) maddeleri *Edimbilimsel (Pragmatik) Anlama Bozukluğu* faktörü altında toplanmaktadır. (Ek - 2)

3.B.6. Veri Toplama Araçları

Sosyodemografik Bilgi Formu: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozukluklar Polikliniği bilgi formu ile katılımcıların yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu gibi sosyodemografik özellikleri ile ilgili veriler toplanacaktır.

Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (SANS): Andreasen tarafından 1983 yılında geliştirilen ölçek şizofrenide görülen negatif belirtilerin şiddetinin belirlenmesinde kullanılır.

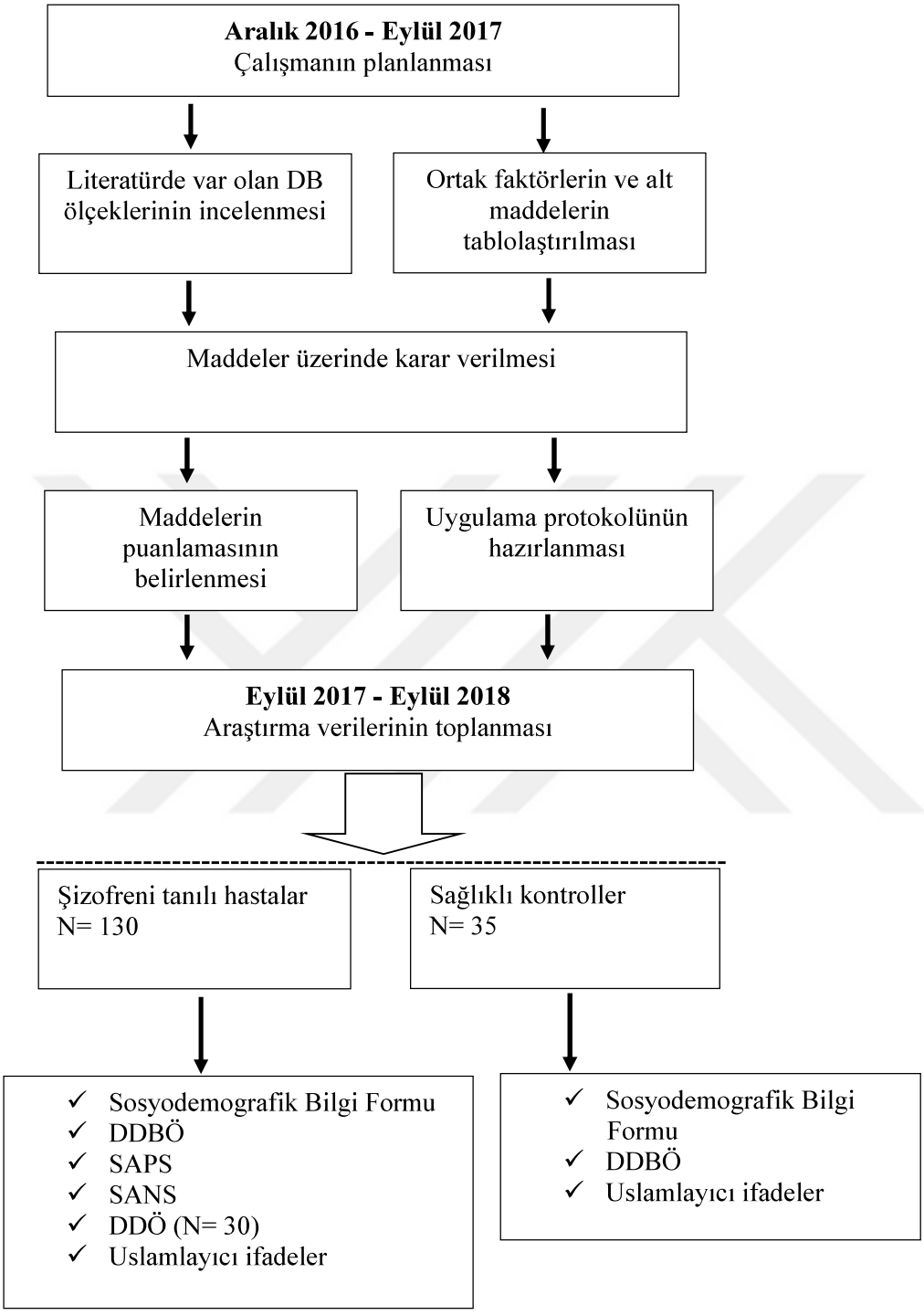
Ölçek, toplam 25 madde ve 5 alt ölçekten meydana gelmektedir. Her madde görüşmeci tarafından, belirti şiddetine göre, 0-5 arası puanla değerlendirilir (Andreasen, 1983; Andreasen,1990; Erkoç ve ark., 1991a). (Ek - 4)

Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (SAPS): Andreasen tarafından 1984 yılında geliştirilen ölçek şizofrenide görülen pozitif belirtilerin şiddetinin belirlenmesinde kullanılır. Ölçek, toplam 34 madde ve 4 alt ölçekten meydana gelmektedir. Her madde görüşmeci tarafından, belirti şiddetine göre, 0-5 arası puanla değerlendirilir (Andreasen, 1984; Andreasen,1990; Erkoç ve ark., 1991b). (Ek - 5)

Düşünce ve Dil Ölçeği (DDÖ): 2002 yılında Liddle ve ark. tarafından geliştirilen ölçek, düşüncenin fakirleşmesi ve düşünce dağınıklığı olmak üzere 2 kategori ve toplam 8 maddeden oluşmaktadır. Düşüncenin fakirleşmesi kategorisi, konuşmanın fakirliği, amacın zayıflaması ve düşüncenin tekrarı (perseverasyon) maddelerini; düşünce dağınıklığı kategorisi ise çözülme, olağandışı kelime kullanımı, olağandışı cümle yapısı, olağandışı mantık ve çelinebilirlik maddelerini içerir. Test materyali, Tematik Algı Testi-TAT (Thematic Apperception Test) kartlarından seçilmiş 8 resimlik setten oluşur. Kişiden her bir resim için 1 dakika boyunca konuşması istenir. Tüm uygulama ses kayıt cihazı ile kaydedilir ve Liddle tarafından geliştirilen protokole göre değerlendirilir. DDÖ'nün Türkiye'deki güvenilirlik ve geçerlilik çalışması, Dr. Halis Ulaş ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (2007). (Ek - 3)

Uslamlayıcı Akıl Yürütme İfadeleri (Syllogisms): Uslamlayıcı ifadeler, özel bir tür mantıksal çıkarım örnekleridir. Varılan sonucun geçerliliği, önceki önermelerin geçerliliğine dayanır (Revsbech, 2015). 2 tür uslamlayıcı ifade Türkçe'ye çevrilmiştir. Bu ifade türleri, *sağduyuya aykırı ama doğru*, *sağduyuya uygun ama yanlış* olarak gruplandırılmıştır. Bu tarz hatalar Von Domarus ve Arieti'ye göre şizofrenide DB görülmesinin nedenidir. (Ek - 6)

3.B.7. Araştırma Planı ve Takvimi



3.B.8. Verilerin Değerlendirilmesi

Ölçeğin güvenilirlik ve geçerlilik analizleri SPSS programının 15.0 sürümü ile gerçekleştirilmiştir. Ölçeğin güvenilirliğini değerlendirmek için öncelikle iç tutarlılık analizleri yapılmıştır. İç tutarlılık analizleri için Cronbach alfa katsayısı DDBÖ toplam ve

pozitif DB, negatif DB ve edimbilimsel DB alt ölçekleri için hesaplanmıştır. Güvenilirlik analizleri kapsamında ayrıca madde-madde ve toplam-madde korelasyonları hesaplanmıştır. Güvenilirlik analizlerinin bir sonraki adımında, test-tekrar test ve görüşmeciler arası güvenilirlik analizleri yapılmıştır. Test-tekrar test analizi kapsamında, DDBÖ psikotik bulgularının şiddeti açısından stabil kaldığı izlenimi olan 30 hastaya yeniden uygulanmış ve uygulamalar arası değişim Pearson korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. Görüşmeciler arası güvenilirlik iki şekilde değerlendirilmiştir. İlk olarak 34 hastanın DDBÖ puanlandırması iki görüşmeci tarafından aynı görüşmede ayrı ayrı gerçekleştirilmiştir ve iki görüşmeci arasındaki örtüşüm oranı Pearson korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. İkinci aşamada, bir hastaya yapılan DDBÖ uygulaması 5 ayrı görüşmeci tarafından değerlendirilmiş ve görüşmeciler arası örtüşme sınıf içi korelasyon katsayısı hesaplanarak değerlendirilmiştir.

Ölçeğin geçerliliğini değerlendirmek için eş ölçek, benzer ölçek, yapısal geçerlilik (faktör analizi) yöntemleri kullanılmış ve ayrıca soyut düşünce bozukluğunun mantık hatalarıyla ilişkisi incelenmiştir. Eş ölçek geçerliliği için tüm hastalara DDBÖ yanında SANS ve SAPS uygulanmıştır. DDBÖ ve alt ölçeklerinin SAPS'ın Pozitif Yapısal Düşünce Bozukluğu ve SANS Aloji alt ölçeği ile korelasyonları incelenmiştir. Benzer ölçek geçerliliği için 30 hastaya DDBÖ yanında DDÖ uygulanmıştır ve DDBÖ ve alt ölçeklerinin DDÖ'nin ilgili maddeleriyle korelasyonları incelenmiştir. Açımlayıcı faktör analizi varimaks rotasyonu kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Faktör analizdeki faktör sayısına Eigenvalue değerleri ve Scree grafiği göz önüne alınarak karar verilmiştir. Son olarak, DDBÖ ile tesbit edilen soyut düşünce bozukluğunun hastalarda görülen mantık hatalarıyla ilişkisi, DDBÖ edimbilimsel altölçeği ile uslamlayıcı akıl yürütme ifadeleri arasında Pearson korelasyon analiziyle hesaplanan katsayıya bakarak incelenmiştir.

3.B.9. Araştırmanın Sınırlılıkları

Örneklemimiz çoğunlukla stabil hastalardan oluştuğu için neolojizm gibi daha çok akut dönemde görülen DB alt türlerinin varyansının düşük olması beklenir.

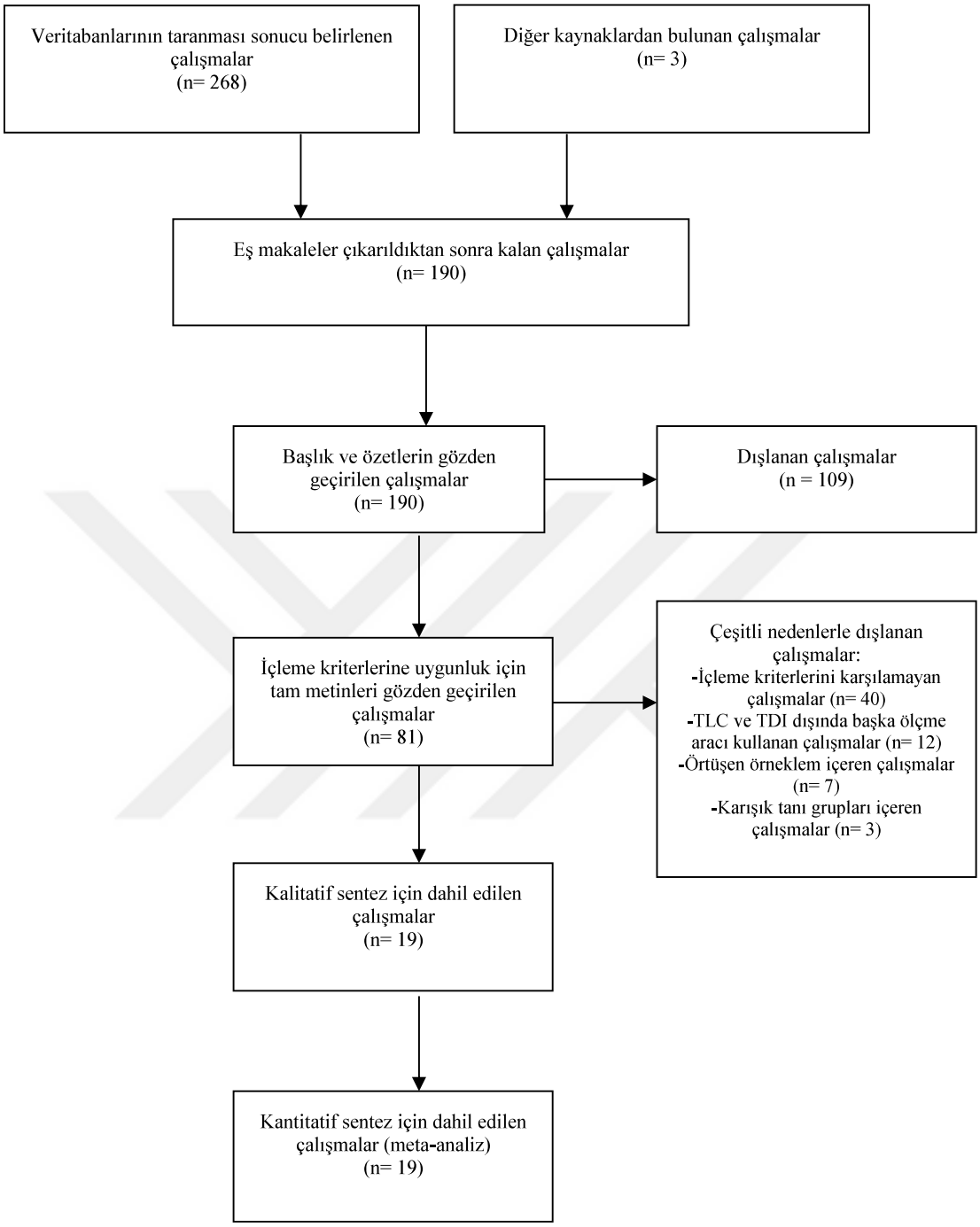
3.B.10. Etik Kurul Onayı

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 29.05.2014 tarih ve 2014/21-04 karar numarası ile onay alındı (Ek - 7).

4. BULGULAR

4A. Çalışma 1- Şizofreni ve Bipolar Bozuklukta Formal Düşünce Bozukluğu: Sistematik Gözden Geçirme ve Meta-Analiz

Meta-analize dahil edilen çalışmaların seçilmesi süreci akış şeması olarak Şekil 1'de gösterilmiştir. Belirlenen araştırma stratejisi ile 190 özgün makaleye ulaşıldı. Bunlardan 81 tanesi meta-analiz konusuna uygundu. Bu 81 makalenin 41 tanesi şizofreni ve mani hastalarının DB puanlarını veriyordu ve dahil etme ölçütlerini karşılıyordu. Bu 41 makalenin 12 tanesi TLC ya da TLI dışında başka ölçme yöntemleri kullandıkları için çalışmadan dışlandı. Afektif ve psikotik bozukluk tanılı karma örneklemi olan 3 makale daha meta-analizden dışlandı. Örtüşen örneklem içeren 7 makale de çalışmamızdan çıkarıldı. Toplam 715 (%69.1'i erkek) şizofreni ve 474 (%51.4'ü erkek) BB tanılı hastayı kapsayan 19 çalışma meta-analize dahil edildi (Tablo 1). Bu çalışmalardan 13 tanesi DB değerlendirme aracı olarak TLC, 6 tanesi de TDI kullanmaktaydı. Sadece 3 çalışma akut ve stabil dönemlerde DB'yi değerlendiren izlem çalışmalarıydı. 19 çalışmadan 2 tanesi stabil, ayaktan takip edilen hastaların başlangıç değerlerini vermekteydi. Kalan 17 çalışma akut, yatarak tedavi gören hastaları içermekteydi. Bununla birlikte, bu çalışmalardan 2 tanesi, izlemde stabil hastaları pozDB ve negDB bakımından değerlendiren çalışmalardı. Dolayısıyla, stabil hastaları içeren 4 çalışma ile ayrı bir meta-analiz yapmak mümkün oldu.



Şekil 1. Meta-analizin akış şeması

Şizofreni tanılı hastalar, BB tanılı hastalara kıyasla anlamlı olarak daha genç yaştaydı (d= 0.20, CI= 0.02-0.37, Z= 2.2, p= 0.03, k=16). Ayrıca, eğitim bakımından da gruplar arasında anlamlı fark (şizofreni hastalarında daha az eğitim) mevcuttu (d= 0.35, CI= 0.20-0.50, Z= 4.5, p<0.001, k= 14). Şizofreni, BB ile karşılaştırıldığında, ılımlı fakat anlamlı

olarak artmış DB değerleri ile ilişkili bulundu (d= 0.30, CI= 0.07-0.53, Z= 4.5, p<0.001, k= 19). Beklenildiği gibi, gruplar arası farkların etki boyutlarının dağılımı belirgin bir heterojenite gösterdi (Q= 61.5, p<0.001, I^2= % 70.7, $\tau 2$= 0.18).

4.A.1. Pozitif Düşünce Bozukluğu

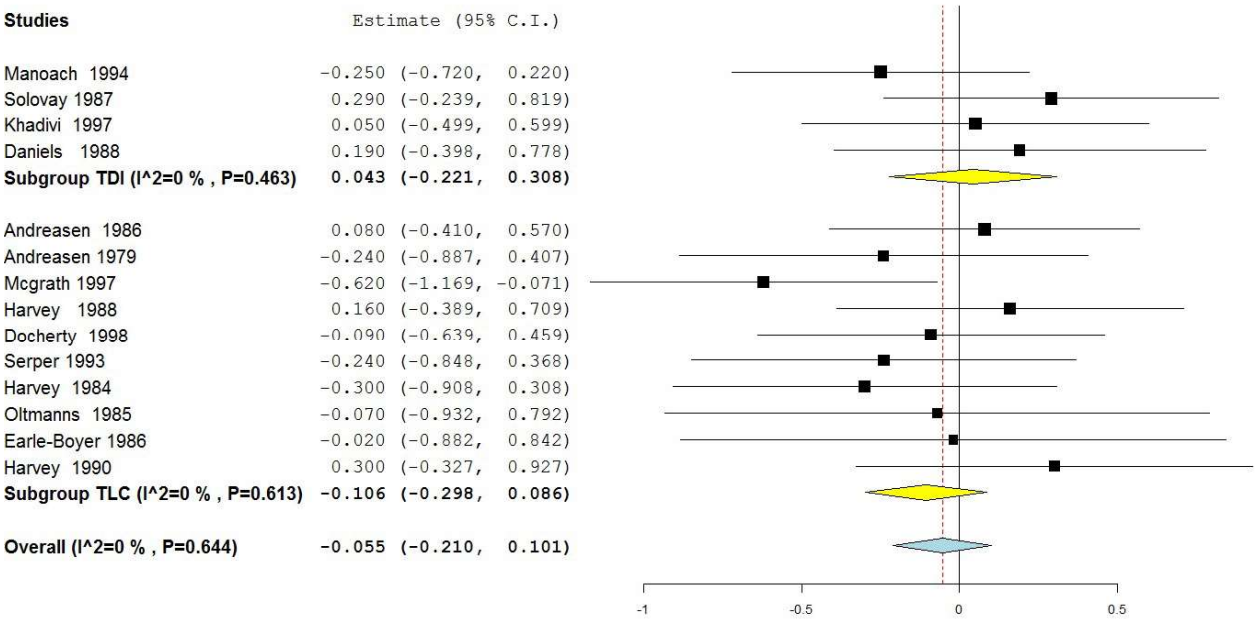
4.A.1.1. Akut dönem

Akut dönemde yatarak tedavi gören hasta örneklemlerinde, şizofreni ve BB tanılı hastalar arasında pozDB şiddeti bakımından anlamlı fark saptanmadı (d= -0.06, CI= -0.22-0.09) (Tablo 2 ve Şekil 2). Kullanılmış olan DB ölçüm aracının (TLC / TDI) anlamlı etkisi yoktu (d= -0.11 / 0.04, Q_{bet}= 0.9, p= 0.34) (Şekil 2). Akut örneklemlerde pozDB ölçümleri için etki büyüklüklerinin dağılımı homojendi. Huni grafiği ve Egger testleri ile yapılan kontroller sonucu, yayın yanlılığına dair kanıt bulunmadı.

Meta-regresyon analizlerinde, akut dönemdeki şizofreni ve BB hastalarının pozDB farklılıklarında, yaş (Z= 1.60, p= 0.11), cinsiyet (Z= 0.03, p= 0.98), tanı kriteri (Z= 1.25, p= 0.21) ve eğitim (Z= -0.91, p= 0.36) etkisi saptanmadı.

Tablo 2. Şizofreni ve BB hastaları arasındaki DB farklılıkları için ortalama ağırlıklı etki büyüklükleri

DB değişkeni	Çalışma (n)	Şizofreni	BB	d	%95 CI	Z	p	Q	Q (p)	τ^2	Bias (p)	I^2 (%)
PozDB	16	542	356	0.11	-0.16-0.39	0.8	0.43	57.8	<0.001	0.23	0.81	74.1
PozDB (akut)	14	395	308	-0.07	-0.22-0.09	0.8	0.40	10.9	0.62	0		0
PozDB (stabil)	4	166	67	1.02	0.35-1.70	3.0	0.003	11.7	0.008	0.33	0.94	74.4
PozDB – TDI	6	273	154	0.45	-0.11-1.02	1.6	0.12	35.6	0.63	0.43	0.74	86.0
-Akut	4	126	106	0.04	-0.22-0.31	0.3	0.75	2.6	0.46	0		0
-Stabil	2	147	48	1.21	0.07-2.34	2.1	0.04	10.2	0.001	0.61		90
PozDB - TLC	10	271	202	-0.12	-0.30-0.07	1.3	0.21	7.4	0.60	0	0.72	0
NegDB	9	221	177	0.80	0.52-1.08	5.5	<0.001	14.1	0.01	0.08	0.93	43.1

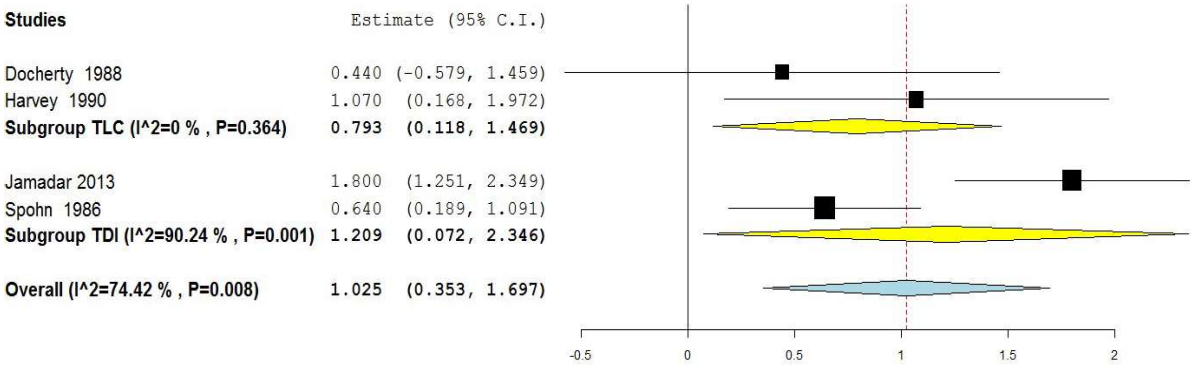


Elmas şekli= ortalama etki büyüklüğü ve onun güven aralığı

Şekil 2. Akut dönemde şizofreni ve BB hastaları arasındaki pozDB farklılıkları için orman grafiği

4.A.1.2. Stabil dönem

Şizofreni ve BB hastalarının pozDB puanları arasındaki grup farklılıklarında, anlamlı biçimde dönem (akut / stabil) etkisi olduğu bulundu (Q_{bet}= 39.8, p<0.001). Stabil hastalarda, BB'ye kıyasla, şizofreni artmış pozDB ile ilişkili bulundu (d= 1.02, CI= 0.35-1.70) (Tablo 2 ve Şekil 3). Yayın yanlılığına dair kanıt bulunmadı. Çalışmalar arası etki büyüklüklerinin dağılımında anlamlı heterojenite vardı. Stabil dönem şizofreni ve BB hastaları arasındaki grup farklılıkları, TLC yerine TDI kullanmış olan çalışmalarda görece daha fazlaydı (d= 1.21 / 0.79) (Şekil 3). Buna rağmen, kullanılan DB ölçeği etkisi istatiksel olarak anlamlı düzeye erişmedi (Q_{bet}= 1.65, p=0.20).

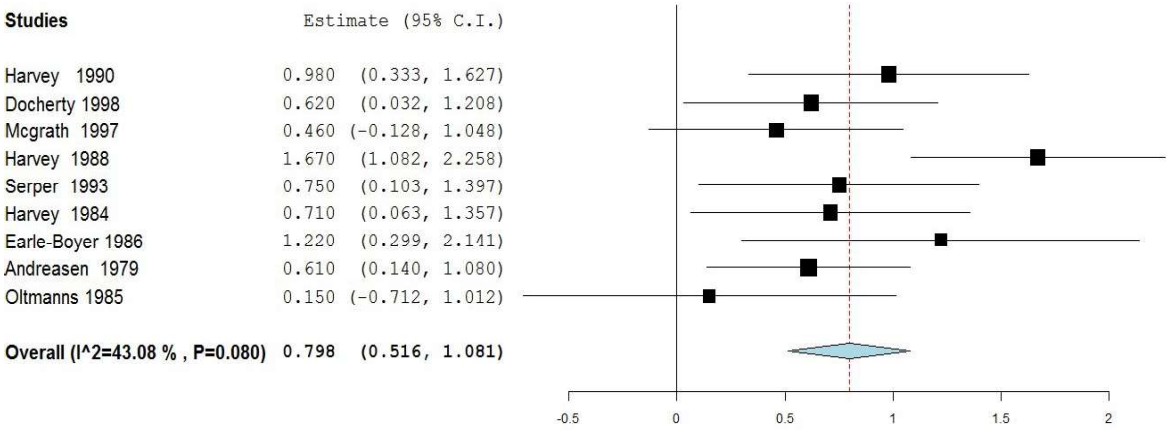


Elmas şekli= ortalama etki büyüklüğü ve onun güven aralığı

Şekil 3. Stabil dönemde şizofreni ve BB hastaları arasındaki pozDB farklılıkları için orman grafiği

4.A.2. Negatif Düşünce Bozukluğu

NegDB'nin, şizofreni hastalarında BB hastalarına kıyasla anlamlı derecede daha şiddetli olduğu bulundu (d= 0.80, CI= 0.52-1.08) (Tablo 2 ve Şekil 4). Çalışmalar arasında etki büyüklüklerinin dağılımında anlamlı fakat hafif bir heterojenite saptandı (I^2= %43.1, $\tau 2$= 0.08) (Şekil 4). Yayın yanlılığına dair kanıt bulunmadı. Meta-regresyon analizlerinde, şizofreni ve BB hastalarının negDB farklılıklarında, yaş (Z= 0.44, p= 0.66), cinsiyet (Z= -1.37, p= 0.17), tanı kriteri (Z= -1.41, p= 0.16) ve eğitim (Z= -0.14, p= 0.89) etkisi saptanmadı.



Elmas şekli= ortalama etki büyüklüğü ve onun güven aralığı

Şekil 4. Şizofreni ve BB hastaları arasındaki negDB farklılıkları için orman grafiği

4.B. Çalışma 2- Dokuz Eylül Düşünce Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği: Güvenilirlik ve Geçerlilik Çalışması

4.B.1. Sosyodemografik ve Klinik Özellikler

4.B.1.1. Sosyodemografik Özellikler

Çalışmaya 130 şizofreni tanılı hasta ve 35 sağlıklı kontrol alındı. Grupların sosyodemografik özellikleri Tablo 3'te verildi.

Yaş ortalamaları ve cinsiyet açısından gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadı. Hastaların yaş ortalamasının 42.7, kontrollerin ise 40.5 olduğu belirlendi. Hastaların 47'si kadın (%36.2), 83'ü erkek (%63.8) idi. Kontrollerin 18'i kadın (%51.4), 17'si erkekti (%48.6).

Gruplar arasında eğitim yılı, evlilik öyküsü ve son 6 ayda çalışabilme açısından istatistiksel fark saptandı. Hasta grubunun eğitim yılı, kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha az bulundu ($p<0.001$). Hasta grubunun ortalama eğitim yılı 10.5, kontrol grubunun ortalama eğitim yılı 13.5 olarak belirlendi. Hasta grubunda evlenmiş olma oranı kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha az bulundu ($p=0.001$). Hasta grubunda bu oran %37.7 iken, kontrol grubunda %68.6 olarak belirlendi. Hasta grubunda son 6 ayda çalışabilirlik oranının kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha az olduğu saptandı ($p<0.001$). Hasta grubunda bu oran %20.8 iken, kontrol grubunda ise %62.9 olarak bulundu.

Tablo 3: Grupların sosyodemografik özellikleri

		Hasta (N=130)	**Sağlıklı kontrol** (N=35)	**Grupların karşılaştırılması**
Yaş (ortalama ± SS)		42.7 ± 11.7	40.5 ± 12.9	F= 0.95 p= 0.33
Cinsiyet	erkek	83 (%63.8)	17 (%48.6)	x^2= 2.7 p= 0.10
	kadın	47 (%36.2)	18 (%51.4)	
Eğitim yılı (ortalama ± SS)		10.5 ± 3.5	13.5 ± 3.7	F= 19.7 **p<0.001**
Evlilik öyküsü	evlenmiş	49 (%37.7)	24 (%68.6)	x^2= 10.7 **p= 0.001**
	hiç evlenmemiş	81 (%62.3)	11 (%31.4)	
Son 6 ayda çalışabilme	çalışıyor	27 (%20.8)	22 (%62.9)	x^2= 23.4 **p<0.001**
	çalışmıyor	103 (%79.2)	13 (%37.1)	

N: Hasta sayısı, SS: Standart sapma

4.B.1.2. Klinik Özellikler

Hasta grubunun klinik özellikleri Tablo 4'da verildi.

Hastalık başlangıç yaşı ortalama 24.9 olarak belirlendi. Hastalık süresi ortalama 18 yıl, tedavisiz geçen süre ortalama 18.4 ay olarak bulundu. Hastaların 34'ünde (%26.2) ailesel özellik saptandı. Hastaların SAPS-Pozitif Yapısal DB alt ölçeği ortalama puanı 5.2; SAPS-Pozitif Yapısal DB ortalama global puanı 1.1 ve SAPS ortalama toplam puanı ise 16.3 (PANSS skoru eş değeri: 15.4) olarak bulundu. SANS-Aloji alt ölçeği ortalama puanı 6.7; SANS-Aloji ortalama global puanı 1.9 ve SANS ortalama toplam puanı 31.4 (PANSS skoru eş değeri: 17.7) olarak belirlendi. DDÖ-Düşüncenin Fakirleşmesi alt ölçek ortalama puanı 5.3; DDÖ-Düşünce Dağınıklığı alt ölçek ortalama puanı 1.8 ve DDÖ ortalama toplam puanı 7.1 olarak saptandı.

Tablo 4: Hasta grubunun klinik özellikleri

	Hasta (N=130)
Hastalık başlangıç yaşı (ortalama ± SS)	24.9 ± 8.7
Hastalık süresi (ortalama ± SS)	18.0 ± 10.4 yıl
Tedavisiz geçen süre (ortalama ± SS)	18.4 ± 33.3 ay
Ailesel özellik	
var	34 (%26.2)
yok	96 (%73.8)
SAPS - Pozitif Yapısal Düşünce Bozukluğu Alt Ölçek Puanı (ortalama ± SS)	5.2 ± 5.8
SAPS - Pozitif Yapısal Düşünce Bozukluğu Global Puanı (ortalama ± SS)	1.1 ± 1.4
SAPS Toplam Puan (ortalama ± SS)	16.3 ± 14.6
SANS - Aloji Alt Ölçek Puanı (ortalama ± SS)	6.7 ± 5.5
SANS - Aloji Global Puanı (ortalama ± SS)	1.9 ± 1.4
SANS Toplam Puan (ortalama ± SS)	31.4 ± 22.1
DDÖ - Düşüncenin Fakirleşmesi Alt Ölçek Puanı (ortalama ± SS)	5.3 ± 2.9
DDÖ - Düşünce Dağınıklığı Alt Ölçek Puanı (ortalama ± SS)	1.8 ± 1.0
DDÖ Toplam Puan (ortalama ± SS)	7.1 ± 2.6

N: Hasta sayısı, SS: Standart sapma

4.B.2. Klinik Özellikler ile DDBÖ Puanları Arasındaki İlişki

Hastaların DDBÖ madde, alt ölçek ve toplam puanları ile klinik özellikleri arasındaki ilişkiye bakıldığında toplam eğitim yılı ile düşünceye odaklanma güçlüğü (r=-0.24, p=0.002), düşünce sürecinde çözülme (r=-0.20, p=0.009), mantıkdışı düşünme (r=-0.28, p<0.001), konuşmada fakirleşme (r=-0.27, p<0.001), konuşma içeriğinde fakirleşme (r=-0.34, p<0.001), konuşmanın akışında bozulma (r=-0.24, p=0.002), başkalarının niyetlerini anlama (r=-0.43, p<0.001), metafor (r=-0.40, p<0.001), ironi (r=-0.53, p<0.001), gaf (r=-0.41, p<0.001) maddeleri; pozDB alt ölçek toplam puanı (r= -0.24, p= 0.002), negDB alt ölçek toplam puanı

(r= -0.31, p<0.001), pragmatik anlama bozukluğu alt ölçek toplam puanı (r= -0.50, p<0.001) ve DDBÖ toplam puanı (r=-0.42, p<0.001) arasında istatistiksel olarak negatif yönlü anlamlı ilişki bulundu. Hastaların DDBÖ puanları ile toplam eğitim yılı arasındaki ilişki Tablo 5'de verildi.

Tablo 5: Klinik özellikler ile DDBÖ puanları arasındaki ilişki

	Düşünceye odaklanma güçlüğü	Düşünce sürecinde çözülme	Mantıkdışı düşünme	Pozitif Düşünce Bozukluğu Toplam
Toplam eğitim yılı				
r	-0.24	-0.20	-0.28	-0.24
p	0.002	0.009	<0.001	0.002

	Konuşmada fakirleşme	Konuşma içeriğinde fakirleşme	Konuşmanın akışında bozulma	Negatif Düşünce Bozukluğu Toplam
Toplam eğitim yılı				
r	-0.27	-0.34	-0.24	-0.31
p	<0.001	<0.001	0.002	<0.001

	Başkalarının niyetlerini anlama	Metafor	İroni	Gaf	Pragmatik Anlama Bozukluğu Toplam	DDBÖ Toplam Puan
Toplam eğitim yılı						
r	-0.43	-0.40	-0.53	-0.41	-0.50	-0.42
p	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

4.B.3. Gruplarının DDBÖ Puanlarının Karşılaştırılması

Şizofreni ve kontrol gruplarının DDBÖ puanlarının karşılaştırılması t-testi ve Mann Whitney U testi kullanılarak yapıldı. Gruplar arasındaki farklar Tablo 6'da verildi.

Grupların DDBÖ puanları karşılaştırıldığında; olağandışı kelime kullanımı dışındaki tüm DDBÖ maddeleri, PozDB toplam puanları, NegDB toplam puanları, Edimbilimsel (Pragmatik) Anlama Bozukluğu toplam puanları ve DDBÖ toplam puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p<0.05).

Tablo 6: Grupların DDBÖ puanlarının karşılaştırılması

	Hasta N=130 (ortalama ± SS)	**Sağlıklı kontrol N=35** (ortalama ± SS)	**Grupların karşılaştırılması**
1. Düşünce süreçlerinde hızlanma	0.29 ± 0.74	0	F= 5.4 **p= 0.02**
2. Düşünceye odaklanma güçlüğü	1.23 ± 1.31	0	F= 30.8 **p<0.001**
3. Düşünce sürecinde çözülme	0.99 ± 1.27	0	F= 21.4 **p<0.001**
4. Olağandışı kelime kullanımı	0.08 ± 0.43	0	F= 1.3 p= 0.25
5. Mantıkdışı düşünme	1.45 ± 1.28	0	F= 44.8 **p<0.001**
Pozitif Düşünce Bozukluğu Toplam Puanı	4.1 ± 4.2	0	F= 32.3 **p<0.001**
1. Konuşmada fakirleşme	1.78 ± 1.41	0.03 ± 0.17	F= 53.5 **p<0.001**
2. Konuşma içeriğinde fakirleşme	2.10 ± 1.33	0.03 ± 0.17	F= 84.3 **p<0.001**
3. Konuşmanın akışında bozulma	0.86 ± 1.08	0	F= 22.0 **p<0.001**
Negatif Düşünce Bozukluğu Toplam Puanı	4.75 ± 3.56	0.06 ± 0.34	F= 60.3 **p<0.001**
1. Başkalarının niyetlerini anlama	2.38 ± 1.39	0	F= 101.9 **p<0.001**
2. Soyut ifadenin anlaşılması	3.48 ± 1.80	0.54 ± 1.15	F= 83.9 **p<0.001**
a) Metafor	1.38 ± 0.80	0.23 ± 0.55	Z= 6.7 **p<0.001**
b) İroni	1.18 ± 0.90	0.23 ± 0.60	Z= 5.4 **p<0.001**
c) Gaf	1.25 ± 0.88	0.09 ± 0.28	Z= 6.6 **p<0.001**
Edimbilimsel (Pragmatik) Anlama Bozukluğu Toplam Puanı	6.20 ± 3.33	0.54 ± 1.15	F= 97.8 **p<0.001**
DDBÖ Toplam Puan	15.0 ± 8.44	0.60 ± 1.26	F= 100.9 **p<0.001**

4.B.4. Güvenilirlik

4.B.4.1. İç Tutarlılık - Maddeler Arası Güvenilirlik

Ölçeğin iç tutarlılığını değerlendirme amacıyla Cronbach α katsayıları hesaplandı. Pozitif DB alt ölçeğinin Cronbach α katsayısı 0.85, Negatif DB alt ölçeğinin Cronbach α katsayısı 0.92, Edimbilimsel Anlama Bozukluğu alt ölçeğinin Cronbach α katsayısı 0.83 ve tüm ölçeğin Cronbach α katsayısı 0.86 olarak saptandı.

DDBÖ toplam puanı ve DDBÖ madde puanları arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi kullanılarak saptandı. DDBÖ toplam puanı ve DDBÖ madde puanları arasındaki korelasyonlar Tablo 7'de verilmiştir. DDBÖ toplam puanı ile olağandışı kelime kullanımı dışındaki tüm maddeler arasında anlamlı ilişki belirlendi ($p \leq 0.001$).

Maddeler arası ilişkiye dair DDBÖ madde-madde korelasyon matriksi Tablo 8'de verilmiştir. PozDB alt ölçeği, NegDB alt ölçeği ve Edimbilimsel Anlama Bozukluğu alt ölçeği maddelerinin kendi alt ölçek maddeleri ile korele olduğu saptandı ($p < 0.05$).

Tablo 7. Toplam DDBÖ - madde korelasyonları

		düşünce süreçlerinde hızlanma	düşünceye odaklanma güçlüğü	düşünce sürecinde çözülme	mantıkdışı düşünme	konuşmada fakirleşme	konuşma içeriğinde fakirleşme	konuşma akışında bozulma	başkalarının niyetini anlama	metafor	ironi	gaf
DDBÖ toplam puan	r	0.32	0.71	0.69	0.78	0.62	0.73	0.58	0.86	0.68	0.62	0.64
	p	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001

Tablo 8. DDBÖ Madde - Madde korelasyon matriksi

	düşünce süreçlerinde hızlanma	düşünceye odaklanma güçlüğü	düşünce sürecinde çözülme	olağandışı kelime kullanımı	mantıkdışı düşünme	konuşmada fakirleşme	konuşma içeriğinde fakirleşme	konuşma akışında bozulma	başkalarının niyetini anlama	metafor	ironi	gaf
düşünce süreçlerinde hızlanma	1	0.60**	0.61**	0.33**	0.32**	-0.29**		-0.21*	0.21*			
düşünceye odaklanma güçlüğü		1	0.92**	0.29**	0.72**		0.22*		0.51**	0.37**	0.32**	0.29**
düşünce sürecinde çözülme			1	0.34**	0.73**				0.50**	0.32**	0.33**	0.29**
olağandışı kelime kullanımı				1	0.31**	-0.24**	-0.19*					
mantıkdışı düşünme					1	0.32**	0.43**	0.26**	0.60**	0.40**	0.32**	0.39**
konuşmada fakirleşme						1	0.88**	0.77**	0.50**	0.39**	0.29**	0.42**
konuşma içeriğinde fakirleşme							1	0.72**	0.58**	0.50**	0.33**	0.42**
konuşma akışında bozulma								1	0.45**	0.35**	0.34**	0.35**
başkalarının niyetini anlama									1	0.70**	0.61**	0.60**
metaphor										1	0.48**	0.48**
ironi											1	0.59**
gaf												1

** p<0.01
* p<0.05

4.B.4.2. Görüşmeciler Arası Güvenilirlik

Ölçeğin görüşmeciler arası güvenilirliğini belirleme amacıyla 1 hastanın görüşmesi 5 değerlendirmeci tarafından puanlandı. Puanların değerlendirmeciler arası korelasyon katsayıları hesaplandı (interrater correlation coefficient-ICC). Değerlendirmeciler arası korelasyon katsayıları pozDB için 0.86, negDB için 0.94, edimbilimsel anlama bozukluğu için 0.99 ve toplam DDBÖ için 0.985 olarak saptandı. Ayrıca, 34 hasta da 2 değerlendirmeci tarafından puanlandı. Buna göre, PozDB için r=0.97, NegDB için r=0.96, Edimbilimsel Anlama Bozukluğu için r=0.98 ve toplam DDBÖ için r=0.987 olarak bulundu.

4.B.4.3. Test-Tekrar Test Güvenilirliği

Ölçeğin test-tekrar test güvenilirliğini belirleme amacıyla ilk ve ikinci değerlendirmeler arası korelasyon katsayıları Pearson korelasyon testi kullanılarak saptandı. Test-tekrar test korelasyon katsayısı PoziDB alt ölçeği için r= 0.93 ($p<0.001$), NegDB alt ölçeği için r= 0.83 ($p<0.001$), Edimbilimsel alt ölçeği için r= 0.58 ($p=0.001$) ve toplam DDBÖ için r= 0.83 ($p<0.001$) olarak belirlendi.

4.B.5. Geçerlilik

4.B.5.1. Eş Ölçek Geçerliliği

Ölçeğin eş ölçek geçerliliğini belirleme amacıyla DDBÖ puanları ile SAPS ve SANS puanları arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi kullanılarak saptandı. Hastaların DDBÖ puanları ile SAPS ve SANS puanları arasındaki ilişki Tablo 9'da verilmiştir.

DDBÖ PozDB alt ölçeği maddeleri ile SAPS Pozitif Yapısal DB maddeleri arasında yüksek derecede korelasyon saptandı ($p<0.001$). DDBÖ NegDB alt ölçeği maddeleri ile SANS-Aloji maddeleri arasında da yüksek derecede korelasyon saptandı ($p<0.001$).

Tablo 9. Hastaların DDBÖ PozDB ve NegDB puanları ile SAPS ve SANS puanları arasındaki ilişki

	SAPS-Pozitif Yapısal Düşünce Bozukluğu	SANS-Aloji
1. Düşünce süreçlerinde hızlanma	r= 0.62 **p<0.001**	
2. Düşünceye odaklanma güçlüğü	r= 0.92 **p<0.001**	
3. Düşünce sürecinde çözülme	r= 0.95 **p<0.001**	
4. Olağandışı kelime kullanımı	r= 0.38 **p<0.001**	
5. Mantıkdışı düşünme	r= 0.75 **p<0.001**	
Pozitif Düşünce Bozukluğu Toplam	r= 0.95 **p<0.001**	
1. Konuşmada fakirleşme		r= 0.93 **p<0.001**
2. Konuşma içeriğinde fakirleşme		r= 0.90 **p<0.001**
3. Konuşmanın akışında bozulma		r= 0.81 **p<0.001**
Negatif Düşünce Bozukluğu Toplam		r= 0.95 **p<0.001**

4.B.5.2. Benzer Ölçek Geçerliliği

Ölçeğin benzer ölçek geçerliliğini belirleme amacıyla DDBÖ puanları ile DDÖ puanları arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi kullanılarak saptandı. Hastaların DDBÖ NegDB maddeleri ile DDÖ Düşüncenin Fakirleşmesi maddeleri arasındaki ilişki Tablo 10'da verilmiştir. DDBÖ PozDB maddeleri ile DDÖ Düşünce Dağınıklığı maddeleri arasındaki ilişki de Tablo 11'de verilmiştir.

Tablo 10. DDBÖ Negatif DB maddeleri ile DDÖ Düşüncenin Fakirleşmesi maddeleri arasındaki korelasyonlar

	DDBÖ-Konuşmada fakirleşme	DDBÖ-Konuşma içeriğinde fakirleşme	DDBÖ-Konuşma akışında bozulma	DDBÖ-NegDB Alt Ölçek Toplam
DDÖ-Konuşmanın fakirleşmesi	0.68**	0.64**	0.55**	0.68**
DDÖ-Amacın zayıflaması	0.48**	0.50**		0.48**
DDÖ-Düşüncelerin tekrarlanması				
DDÖ-Düşüncenin Fakirleşmesi Alt Ölçek Toplam	0.66**	0.67**	0.50**	0.66**

** p<0.01

Tablo 11. DDBÖ Pozitif DB maddeleri ile DDÖ Düşünce Dağınıklığı maddeleri arasındaki korelasyonlar

	DDDBÖ-Düşünce süreçlerinde hızlanma	DDBÖ-Düşünceye odaklanma güçlüğü	DDBÖ-Düşünce sürecinde çözülme	DDBÖ-Olağandışı kelime kullanımı	DDBÖ-Mantıkdışı düşünme	DDBÖ-PozDB Alt Ölçek Toplam
DDÖ-Çözülme						
DDÖ-Olağandışı kelimeler						
DDÖ-Olağandışı cümle yapısı					-0.43*	
DDÖ-Olağandışı mantık						
DDÖ-Düşünce Dağınıklığı Alt Ölçeği Toplam						

* p<0.05

4.B.5.3. Dış Geçerlilik

Soyut düşünce bozukluğu ile uslamlayıcı ifadeler ile ölçülen mantık hataları arasındaki ilişki tablo 12'de verilmiştir. Metaphor maddesi dışında tüm Edimbilimsel Anlama Bozukluğu alt ölçek madde ve toplam puanları ile uslamlayıcı ifadeler puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur (p<0.05).

Tablo 12. Edimbilimsel Anlama Bozukluğu alt ölçeği puanları ile uslamlayıcı ifade puanları arasındaki ilişki

	Başkalarının niyetlerini anlama	Metafor	İroni	Gaf	Edimbilimsel Anlama Bozukluğu Alt Ölçek Toplam
Uslamlayıcı ifadeler	-0.39**		-0.50**	-0.31*	-0.45**

* p<0.05
** p<0.01

4.B.6. Grupların Uslamlayıcı Akıl Yürütme ifadeleri Bakımından Karşılaştırılması

Hasta ve kontrol gruplarının uslamlayıcı akıl yürütme ifadeleri puanları bakımından karşılaştırılması Tablo 13'te verilmiştir.

Tablo 13. Hasta ve kontrol gruplarının uslamlayıcı akıl yürütme ifadeleri bakımından karşılaştırılması

	Hasta N=62 (ortalama ± SS)	**Sağlıklı kontrol N=33** (ortalama ± SS)	**F**	**p**
Total	5.3 ± 3.7	7.3 ± 3.2	6.8	0.01
Sağduyuya aykırı ama doğru	4.2 ± 3.0	5.5 ± 2.9	4.5	0.04
Sağduyuya uygun ama yanlış	1.1 ± 1.3	1.8 ± 1.6	4.1	0.05

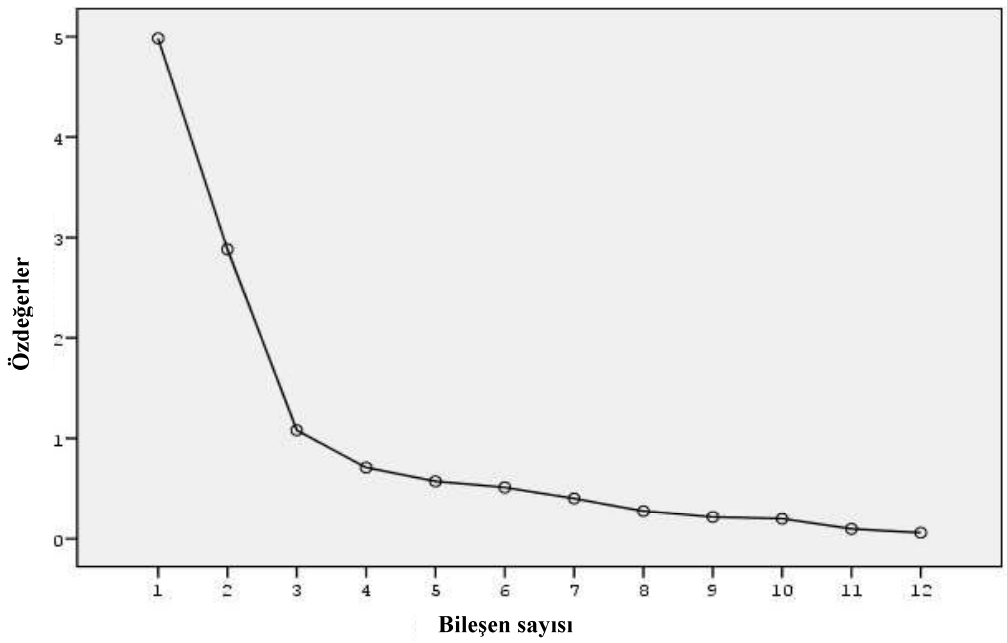
SS:Standart sapma

4.B.7. Faktör Analizi

Yapılan yamaç grafiği analizi (scree plot), DDBÖ'nün 3 faktörlü bir yapısı olduğunu göstermiştir (Şekil 5). Bu 3 faktör toplam varyansın %74.6'sını açıklamaktaktadır (Tablo 14). Rotasyondan sonra;

- PozDB ile ilişkili maddeler toplam varyansın %26.9'unu açıklayan 1. faktöre,
- NegDB ilişkili maddeler toplam varyansın %24.8'ini açıklayan 2. faktöre,
- Edimbilimsel Bozukluk ile ilişkili maddeler toplam varyansın %22.9'unu açıklayan 3. faktöre yüklenmekteydi.

PozDB ile ilişkili maddelerin 1. faktöre yüklenme katsayıları 0.64-0.89 arasında değişmektektedir. En kuvvetli yüklenen madde düşünce sürecinde çözülme, görece en düşük yüklenen madde ise olağandışı kelime kullanımıdır. NegDB ile ilişkili maddelerin 2. faktöre yüklenme katsayıları 0.83-0.92 aralığında değişmektektedir. En kuvvetli yüklenen madde konuşmada fakirleşme, görece en düşük yüklenen madde ise konuşmanın akışında bozulmadır. Edimbilimsel Bozukluk ile ilişkili maddelerin 3. faktöre yüklenme katsayıları ise, 0.67-0.84 arasında değişmektektedir. En kuvvetli yüklenen madde ironi, görece en düşük yüklenen madde başkalarının niyetlerini anlamadır (Tablo 15).



Şekil 5. Özdeğerlere (eigenvalues) ait yamaç grafiği

Tablo 14. DDBÖ'nün özdeğer ve varyans yüzdeleri

Faktör	Başlangıç özdeğerleri			Faktör yüklerinin kareler toplamı			Rotasyon sonrası faktör yüklerinin kareler toplamı		
	Toplam	% Varyans	Kümülatif %	Toplam	% Varyans	Kümülatif %	Toplam	% Varyans	Kümülatif %
1	4,983	41,529	41,529	4,983	41,529	41,529	3,229	26,907	26,907
2	2,884	24,030	65,559	2,884	24,030	65,559	2,976	24,799	51,706
3	1,081	9,009	74,568	1,081	9,009	74,568	2,743	22,862	74,568
4	,711	5,927	80,495						
5	,574	4,782	85,277						
6	,513	4,275	89,552						
7	,403	3,358	92,910						
8	,276	2,301	95,211						
9	,217	1,811	97,021						
10	,200	1,664	98,685						
11	,098	,819	99,504						
12	,060	,496	100,000						

Tablo 15. Rotasyon sonrası bileşen matriksi

	Faktör		
	1	2	3
Düşünce süreçlerinde hızlanma	.692	-.358	.197
Düşünceye odaklanma güçlüğü	.870	.074	.294
Düşünce sürecinde çözülme	.889	.016	.289
Olağandışı kelime kullanımı	.635	-.114	-.290
Mantıkdışı düşünme	.758	.388	.233
Konuşmada fakirleşme	-.088	.921	.232
Konuşma içeriğinde fakirleşme	.077	.880	.293
Konuşmanın akışında bozulma	-.056	.833	.221
Başkalarının niyetlerini anlama	.390	.434	.670
Metafor	.197	.319	.673
İroni	.104	.104	.839
Gaf	.084	.245	.776

5. TARTIŞMA

Bu tez çalışması 2 bölümden oluşmaktadır:

1- Şizofreni ve Bipolar Bozuklukta Formal Düşünce Bozukluğu: Sistematik Gözden Geçirme ve Meta-Analiz;

2- Dokuz Eylül Düşünce Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği: Güvenilirlik ve Geçerlilik Çalışması

Tezin ilk bölümünü oluşturan meta-analiz çalışmasının amacı, şizofrenide ve BB'de görülen DB'yi karşılaştıran mevcut çalışmaların sonuçlarını birleştirmek ve DB'nin tanısal özgüllüğü ile hastalık durumu arasındaki ilişkiyi araştırmaktı. Bu çalışmada, şizofreni ve BB hastalarının pozDB puanları arasındaki grup farklılıklarında, anlamlı biçimde dönem (akut / stabil) etkisi olduğu bulundu. Akut dönemde yatarak tedavi gören hasta örneklemlerinde, şizofreni ve BB tanılı hastalar arasında pozDB şiddeti bakımından anlamlı fark saptanmazken, stabil hastalarda, BB'ye kıyasla, şizofreni artmış pozDB ile ilişkili bulundu. NegDB'nin de, şizofreni hastalarında BB hastalarına kıyasla anlamlı derecede daha şiddetli olduğu bulundu. Bulgularımız, pozDB'nin şizofreni ve BB için ortak bir özellik olduğuna işaret ederken, ısrarcı pozDB ve negDB'nin şizofreni altgruplarını BB hastalarından ve klinik prognozu iyi olan şizofreni hastalarından ayırt edebildiği gösterildi.

Tezin ikinci bölümünü oluşturan ölçek çalışmasında, şizofreni hastalarında görülen DB'yi değerlendiren yeni bir ölçüm aracı geliştirilmesi ve bu ölçeğin güvenilirlik ve geçerlilik çalışmasının yapılması amaçlanmıştı. Geliştirdiğimiz Dokuz Eylül Düşünce Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği'nin maddeleri pozitif düşünce bozukluğu, negatif düşünce bozukluğu ve edimbilimsel (pragmatik) anlama bozukluğu olmak üzere 3 faktörde toplandı. *Pozitif düşünce bozukluğu* faktörü; düşünce süreçlerinde hızlanma, düşünceye odaklanma güçlüğü, düşünce sürecinde çözülme, olağandışı kelime kullanımı ve mantıkdışı düşünme maddelerini içermektedir. *Negatif düşünce bozukluğu* faktörü; konuşmada fakirleşme, konuşma içeriğinde fakirleşme ve konuşmanın akışında bozulma maddelerini içermektedir. *Edimbilimsel (pragmatik) anlama bozukluğu* faktörü; başkalarının niyetlerini anlama ve soyut ifadenin anlaşılması maddelerinden oluşmaktadır. Geliştirdiğimiz DDBÖ'nün şizofreni hastalarında DB değerlendirmede kullanılabilecek geçerli ve güvenilir bir ölçek olduğu gösterildi.

5.1. Çalışma 1- Şizofreni ve Bipolar Bozuklukta Formal Düşünce Bozukluğu: Sistematik Gözden Geçirme ve Meta-Analiz

Bu meta-analizde, şizofreni ve BB tanılı hastalarda görülen DB karşılaştırılmalı olarak incelendi. Sonuçlar, akut psikotik ve manik dönemlerde şizofreni ve BB hastalarında pozDB şiddeti bakımından niceliksel bir fark olmadığını gösterdi. Buna rağmen, klinik olarak stabil hastalarda, şizofrenide BB'ye kıyasla anlamlı şekilde daha şiddetli pozDB olduğu bulundu. NegDB değerleri de şizofreni hastalarında BB hastalarına kıyasla anlamlı olarak daha yüksekti.

Literatürde, akut psikotik ve manik dönemler, şiddetli pozDB ile tanımlanmaktadır. Biz de yaptığımız bu meta-analizde şizofreni ve BB hastaların akut dönemlerde pozDB açısından niceliksel bakımdan fark göstermediklerini bulduk. Akut dönemlerde, her iki hastalıkta da meydana gelen dopaminerjik anormalliklerin pozDB üzerinde önemli rolü olabilir. Mevcut kanıtlar dopaminerjik bozuklukların pozDB ile ilişkili olduğunu desteklemektedir (Salome ve ark., 2000). Şizofrenide DB'nun nörobilişsel modelleri, linguistik içeriği işlemlemedeki bozulmaların prefrontal kortekste dopaminerjik aktivitede azalma ile (Barch ve ark., 1997; Salome ve ark., 2000); sözel semantik eksikliklerin de temporo-paryetalde dopamin anormallikleri ile ilişkili olduğunu ileri sürmektedir (Goldberg ve Weinberger, 2000). PozDB, artmış dopaminerjik aktivite ile ilişkili, amfetamin gibi maddelere yanıt olarak da görülmektedir (Higgins ve Stitzer, 1989; Levy ve ark., 1993; Barch ve ark., 1997; Salome ve ark., 2000). Dopaminin, semantik ağlarda otomatik yayılan aktivasyonu azalttığı ve odaklanmış aktivasyonu artırdığı bildirilmiştir (Kischka ve ark., 1996). PozDB'nin hem şizofrenide hem BB'de görülen ortak bir özellik olmasına rağmen, pozDB alttiplerinde her iki bozukluk arasında bazı önemli niteliksel farklılıklar olabilir. Çeşitli çalışmalar, manide görülen DB'nin aşırı kombinasyonel düşünme, birbiriyle bağdaşmayan fikirlerin bir araya gelmesiyle birlikte konu ile alakasız intrüzyonlar, şakacı ve ciddiyetten uzak yanıtlar ile karakterize olduğunu ileri sürmüştür (Holzman ve ark., 1986; Shenton ve ark., 1987; Solovay ve ark., 1987; Daniels ve ark., 1988; Khadivi ve ark., 1997). Bunun yanısıra, şizofrenide görülen DB ise, idiyosenkratik sözlü ifadeler, dezorganize konuşma, kelime bulmada güçlükle birlikte konfüzyon, tutarsız yanıtlar ve neolojizm ile ayırt edilmektedir (Solovay ve ark., 1987; Daniels ve ark., 1988).

Şizofreni ve BB hastalarının pozDB puanları arasındaki farklılıkta anlamlı olarak dönem (akut / stabil) etkisi olduğunu belirledik. Akut, yatarak tedavi gören hasta gruplarında

pozDB şiddeti açısından anlamlı fark olmamasına rağmen; stabil hasta gruplarında şizofreniyi BB'ye kıyasla artmış pozDB ile ilişkili bulduk. Yapısal özellikle ilişkili (trait-related) pozDB, şizofreni için ayırıcı ve premorbid bir özellik olabilir. Erken ergenlik döneminde, şizofreni için risk altında olan bireylerde afektif bozukluk için risk altında olanlara kıyasla daha fazla pozDB olduğu bildirilmiştir (Dworkin ve ark., 1991). Yetişkinlikte şizofreni geliştiren bireylerin çocukluk dönemi psikopatolojilerinin araştırıldığı çalışmada, pozDB ile ailesel risk ve yetişkinlikte alınan psikiyatrik tanı arasında karşılıklı etkileşim olduğu ileri sürülmüştür. Özellikle, şizofreni için yüksek risk altında olan grup içerisinde bulunan ve sonradan çoğu şizofreni geliştiren bireylerde yüksek düzeyde pozDB olduğu saptanmıştır (Ott ve ark., 2002). Bununla birlikte, PozDB'nin stabil şizofreni ve BB hastalarını sadece kısmen ayırt edebildiğini dikkate almak önemlidir. Stabil şizofreni hastalarında BB hastaları ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede daha şiddetli pozDB (Cohen d= 1.02) olmasına rağmen, şizofreni ve BB gruplarının pozDB ölçümleri arasında belirgin bir örtüşme (örtüşme oranı: %61) olduğunu da göz önünde bulundurmak gerekir. Ayrıca, DB'nun BB'nin değil şizofreninin bir tanı kriteri olması durumu, süreğen pozDB olan kronik mani hastalarına yanlış tanı konmasına ve gruplar arası farkın etki büyüklüğünün olduğundan fazla görülmesine yol açabilir. Bu bulgular, süreğen, kalıcı pozDB'nin şizofreni hastalarının sadece bir alt grubunun karakteristik özelliği olabileceğini düşündürmektedir. Önceki çalışmalar kalıcı pozDB'yi kötü gidiş ve işlevsellik (Harrow ve Marengo, 1986), yaşam adaptasyonunda bozulma (Harrow ve ark., 1986), hebefrenik / dezorganize belirtiler (Sedler, 1985; Sarai ve Matsunaga, 1993) ile ilişkili bulmuştur. Kalıcı pozDB, erken başlangıçlı hastalarda yaygın olarak görülebilmekte (Harrow ve ark., 1986; Luoma ve ark., 2008) ve DB'nin şiddeti de hastalık gidişi boyunca süreğen bir biçimde ilerleme eğiliminde olmaktadır (Maeda ve ark., 2007). Bizim çalışmamızda, BB hastalarına kıyasla anlamlı derecede daha şiddetli pozDB gösteren stabil dönemdeki şizofreni hastaları, kötü seyir ve kronik dezorganize davranış ve konuşma ile karakterize, şizofreninin bir alttipine işaret ediyor olabilir.

PozDB ile ilgili bulgularımızın aksine, negDB, BB hastalarına kıyasla şizofreni hastalarında daha şiddetliydi. Bu bulgu, NegDB'nin patofizyolojisinin pozDB'den farklı olabileceği göz önüne alındığında hiç de şaşırtıcı değildir. NegDB'nin pozDB'den farklı nörobilişsel ve nörogörüntüleme bağıntıları olduğu gösterilmiştir. Sol hemisfer disfonksiyonu özellikle pozDB ile ilişkilendirilirken, çift taraflı serebral bozulmanın negDB ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (Silverstein ve ark., 1991). Dil ile ilişkili kortikal bölgelerdeki yapısal

bozukluklar incelendiğinde; pozDB'nin Broca ve Wernicke alanlarında, negDB'nin ise medial frontal/orbitofrontal kortekste hacim azalması ile ilişkili olduğu bulunmuştur (Sans-Sansa ve ark., 2013). Klinik olarak stabil durumdaki şizofreni hastalarında negDB'nin striato-insular/prekuneus gri maddede azalma ve frontosingular gri maddede artış ile anlamlı derecede ilişkili olduğu, fakat aynı ilişkinin pozDB için geçerli olmadığı bildirilmiştir (Palaniyappan ve ark., 2015). Psikoz tanılı hastalarda dikkatin değerlendirildiği çalışmalarda; görsel-motor görevlerin negatif belirtiler ve negDB ile ilişkili olduğu fakat pozitif belirtiler ve pozDB ile ilişkili olmadığı vurgulanmıştır (Walker and Green, 1982; Nuechterlein ve ark., 1986). Çalışma belleği kapasitesindeki düşüş negDB ile ilişkiliyken, konuşmanın bütünlüğü/tutarlılığı ile ilişkilendirilmemiştir (Melinder ve Barch, 2003). Bu bakımdan, Roche ve ark. (2015) negDB'yi pozDB'nin karşıtı olarak açıklayamayacağımızı, negDB'yi negatif belirtilerin bir tipi olarak tanımlamanın daha doğru olduğunu savunmuştur.

NegDB, şizofreni ve BB hasta grupları arasında anlamlı fark gösterse de, birey bazında bakıldığında yine de hastaların çoğunun NegDB düzeyleri birbirinden farklı değildi. Birey bazındaki belirgin örtüşme (Cohen d= 0.80, örtüşme oranı %69) göz önüne alındığında, negDB'nin şizofreni hastalarının sadece bir alt grubunda belirgin olabileceğini düşünebiliriz. BB hastalarında negDB'nin oldukça nadir görüldüğünü dikkate alırsak, bizim bulgumuz, şizofreni ve BB arasındaki farkta şizofreni tanılı oldukça büyük bir azınlığın etkin olduğunu göstermektedir. NegDB'nin esasen kalıcı negatif belirtileri olan şizofreni hastalarını içeren bir alt grupta olması, BB'de ve diğer şizofreni alt gruplarında olmaması muhtemeldir. Cuesta ve Peralta (2011), defisit şizofreni hastalarının, defisit olmayan şizofreni, şizoafektif ve bipolar hasta gruplarına kıyasla, en yüksek negDB (konuşmanın fakirleşmesi) puanlarını aldıklarını belirtmiştir. Fenton ve McGlashan (1994), defisit şizofreni hastalarında, defisit olmayan şizofreni hastaları ile karşılaştırıldığında, negatif belirtiler ve DB şiddetinde hastalığın ilk beş yılında artış olduğunu ifade etmiştir.

Meta-analiz çalışmamız ile ilgili bazı kısıtlılıklar bulunmaktadır. İlk olarak, meta-analize dahil ettiğimiz tüm çalışmalar kesitsel çalışmalardı. Boylamsal verilerden meta-analiz yapılabilmesi için yeterli sayıda çalışma yoktu. İkinci kısıtlılık, pozDB ve negDB için ayrı ayrı etki büyüklüklerini hesaplamış olsak da, makalelerde DB maddeleri ile ilgili niceliksel bir derleme yapılabilmesi için yeterli bilgi verilmediği için, maddelerin etki büyüklüklerini hesaplamak mümkün olmadı. Üçüncü kısıtlılık, remisyon çoğu çalışmada katı kriterler ile tanımlanmadığı için stabil hasta gruplarının rezidüel belirtiler taşıması ihtimali olduğuydu.

Bir başka dikkate alınması gereken konu da, klinik ölçümlere dayalı değerlendirmelerin subjektif doğası olduğunu söyleyebiliriz. İleri çalışmalarda, şizofreni ve BB hastalarında DB'yi ayırt etmede, konuşma örneklerinde normatif ilişkilerin niceliğini belirlemek gibi yöntemlere (örn., Computed Associations in Sequencial Text) benzer olası niceliksel yaklaşımların değerlendirilmesi uygun olacaktır (Maher ve ark., 2005; Manschreck ve ark., 2012). Son olarak, majör psikozlarda DB'yi değerlendirmede kullanılan ölçüm araçları, özellikle TLC, poz DB ve neg DB'nin göze çarpmayan hafif formlarını saptamada yeterince duyarlı olmayabilir.

5.2. Çalışma 2- Dokuz Eylül Düşünce Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği: Güvenilirlik ve Geçerlilik Çalışması

Bu çalışmada, şizofreni hastalarında görülen DB'yi değerlendirmede kullanılacak yeni bir ölçüm aracı geliştirildi ve bu ölçeğin güvenilirlik ve geçerlilik çalışması yapıldı. Geliştirdiğimiz DDBÖ'nün şizofreni hastalarında DB değerlendirmede kullanılabilecek güvenilir ve geçerli bir ölçek olduğu gösterildi.

Ölçeğin güvenilirlik çalışması için, iç tutarlılığı gösteren Cronbach α katsayıları hesaplandı, maddeler arası güvenilirlik için DDBÖ madde - madde korelasyon matriksi ve toplam DDBÖ - madde korelasyonları yapıldı. Cronbach α değerleri DDBÖ'nün bütününde ve tüm alt ölçeklerde yüksek bulunmuştur: PozDB alt ölçeğinin Cronbach α katsayısı 0.85, NegDB alt ölçeğinin Cronbach α katsayısı 0.92, Edimbilimsel Anlama Bozukluğu alt ölçeğinin Cronbach α katsayısı 0.83 ve tüm ölçeğin Cronbach α katsayısı 0.86 olarak saptandı. Bu iç tutarlılık oranları DB'yi ölçen benzer ölçekler göz önüne alındığında ölçeğimizin yüksek güvenilirliğini gösterdi. Örneğin, SANS ve SAPS'ın Türkçesinin güvenilirlik çalışmalarında, SANS Aloji alt ölçeğinin Cronbach α katsayısı 0.76, SAPS Pozitif Yapısal DB alt ölçeğinin Cronbach α katsayısı ise 0.78 olarak bulunmuştur (Erkoç ve ark., 1991a; Erkoç ve ark., 1991b). Maddeler arası güvenilirlik boyutuna baktığımızda, DDBÖ toplam puanı ve DDBÖ madde puanları arasındaki korelasyonlarda DDBÖ toplam puanı ile olağandışı kelime kullanımı dışındaki tüm maddeler arasında anlamlı ilişki belirledik. DDBÖ madde-madde korelasyonlarında ise, PozDB, NegDB ve Edimbilimsel Anlama Bozukluğu alt ölçeklerinin tüm maddelerinin kendi alt ölçek maddeleri ile korele olduklarını saptadık.

Ölçeğin görüşmeciler arası güvenilirliğini belirleme amacıyla 1 hastanın görüşmesi 5 değerlendirmeci tarafından puanlandı. Puanların değerlendirmeciler arası korelasyon katsayıları pozDB için 0.86, negDB için 0.94, edimbilimsel anlama bozukluğu için 0.99 ve toplam DDBÖ için 0.985 olarak saptandı. Ayrıca, 34 hasta da 2 değerlendirmeci tarafından puanlandı. Buna göre ise, PozDB için r=0.97, NegDB için r=0.96, Edimbilimsel Anlama Bozukluğu için r=0.98 ve toplam DDBÖ için r=0.987 olarak bulundu. Bu sonuçlar, DDBÖ'nün farklı değerlendiriciler tarafından kullanılmasının güvenilir olduğunu ve DDBÖ'nün şizofreni hastalarında DB'yi nesnel olarak değerlendirebilebildiğini göstermektedir. Türkçe güvenilirlik çalışmasında SANS Aloji alt ölçeğinin kişiler arası güvenilirliği r=0.85; SAPS Pozitif Yapısal DB alt ölçeğinin kişiler arası güvenilirliği ise r=0.79 olarak bulunmuştur (Erkoç ve ark., 1991a; Erkoç ve ark., 1991b). DDÖ'nün Türkçe formunun güvenilirlik çalışmasında, düşüncenin fakirleşmesi alt ölçeğinin kişiler arası güvenilirliği r=0.97, düşünce dağınıklığı alt ölçeğinin kişiler arası güvenilirliği ise r=0.72 olarak belirlenmiştir (Ulaş ve ark., 2007).

DDBÖ'nün test-tekrar test güvenilirliğini değerlendirdiğimizde, korelasyon katsayısı PozDB alt ölçeği için r= 0.93, NegDB alt ölçeği için r= 0.83, Edimbilimsel alt ölçeği için r= 0.58 ve toplam DDBÖ için r= 0.83 olarak belirlendi. Bu bulgular, DDBÖ'nün test-tekrar test güvenilirliğinin iyi olduğunu göstermektedir. Özellikle pozDB ve negDB alt ölçeklerinin test-tekrar test güvenilirliği yüksektir. Edimbilimsel Anlama Bozukluğu alt ölçeğinin test-tekrar test güvenilirliğinin anlamlı olmasına rağmen daha düşük olduğu saptanmıştır. Bunun nedeni, bu bölümün değerlendirilmesinde yer alan 3 kısa hikayeye dair öğrenme etkisi olabilir. Bir diğer açıklama da, psikometrik nedenler olabilir. Soyut ifadenin anlaşılması maddesi içerisinde yer alan metaphor, ironi ve gaf maddelerinin puanlamasında birer hikaye olması, değerlendirme açısından madde sayısının yetersizliğine işaret ediyor olabilir. Türkçe'ye uyarlamada SANS Aloji alt ölçeğinin test-tekrar test güvenilirliği r=0.95; SAPS Pozitif Yapısal DB alt ölçeğinin test-tekrar test güvenilirliği r=86 olarak bulunmuştur (Erkoç ve ark., 1991a; Erkoç ve ark., 1991b). DDÖ'nün Türkçe formunda ise, düşüncenin fakirleşmesi alt ölçeğinin test-tekrar test güvenilirliği r=0.78; düşünce dağınıklığı alt ölçeğinin test-tekrar test güvenilirliği r=0.44 olarak bulunmuştur (Ulaş ve ark., 2007).

Ölçeğin geçerlilik çalışması için, DDBÖ'nün eş ölçek geçerliliği, benzer ölçek geçerliliği, dış ölçek geçerliliği ve faktör analizi yapıldı. Ayrıca, şizofreni hastaları ve kontrol grubunun DDBÖ puanları karşılaştırıldı. Şizofreni hastalarının olağandışı kelime kullanımı

puanları dışında, tüm DDBÖ madde, alt ölçek ve toplam puanları kontrol grubunun DDBÖ puanlarından istatistiksel olarak anlamlı fark gösteriyordu. Olağandışı kelime kullanımı maddesinin hasta ve kontrol grubunda ayırt ediciliğinin anlamlı olmaması, hasta örneklemimizin ağırlıklı olarak stabil hastalardan oluşması ve stabil dönemde olağandışı kelime kullanımının düşük olması ile açıklanabilir. Ölçeğin eş ölçek geçerliliğini belirleme amacıyla DDBÖ puanları ile SAPS ve SANS puanları arasındaki ilişki hesaplandı. SANS, SAPS, DDBÖ PozDB ve DDBÖ NegDB alt ölçekleri ölçüm yöntemi olarak klinik değerlendirmeye dayalı ölçekler olduğu için beklenildiği gibi, DDBÖ PozDB alt ölçeği maddeleri ile SAPS Pozitif Yapısal DB maddeleri arasında ve DDBÖ NegDB alt ölçeği maddeleri ile SANS-Aloji maddeleri arasında yüksek derecede korelasyon saptandı.

Ölçeğin benzer ölçek geçerliliğini belirlemek için ise, DDBÖ puanları ile DDÖ puanları arasındaki ilişkiye bakıldı. DDBÖ NegDB alt ölçeği ile DDÖ Düşüncenin Fakirleşmesi alt ölçeği arasında orta düzey korelasyon (r=0.66) bulunurken, DDBÖ PozDB alt ölçeği ile DDÖ Düşünce Dağınıklığı alt ölçeği ilişki bulunmadı (r=-0.11). DDÖ, DDBÖ PozDB ve DDBÖ NegDB alt ölçekleri ölçüm yöntemleri bakımından farklı oldukları için negatif DB boyutunda orta düzey korelasyon beklenebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. İlk başta şaşırtıcı gelse de, pozitif DB boyutunda iki ölçek arasında korelasyon saptanmamış olması da aslında aynı sebepten yani ölçüm yöntemlerinin farklı olmasından ötürü oldukça anlaşılır bir durumdur. Bu bulgular uygulamalarımız sırasındaki gözlemlerimizle de örtüşmektedir. Hem ölçeğimizin hem DDÖ'nün negatif DB ölçmekte duyarlı ölçekler olduğunu, hatta spontan üretim gerektiren DDÖ'nün daha bile duyarlı olduğunu söyleyebiliriz. Diğer taraftan, DDÖ'de olduğu gibi, klinik konular içermeyen, kişi için özel ve hassas olmayan konularda konuşulurken pozitif DB daha az ortaya çıkmakta ya da hiç gözlenmeyebilmekte ancak SAPS, SANS, DDBÖ Neg DB ve DDBÖ Poz DB alt ölçeklerinde olduğu gibi, hastada semptomlar ve hassas konular konuşulmaya başlandığında pozDB'nin belirgin şekilde ortaya çıkabildiğini gözlemledik. Bu yüzden 2 ölçeğin pozDB açısından korele olmaması şaşırtıcı bir sonuç değil. Ölçeğimizin PozDB alt ölçeğinin SAPS Pozitif Yapısal DB alt ölçeği ile yüksek korelasyon göstermesi ve SAPS Pozitif Yapısal DB alt ölçeğinin de bizim ölçeğimiz gibi DDÖ Düşünce Dağınıklığı alt ölçeği ile korele olmaması (r= 0.18, p= 0.34) da bu görüşümüzü desteklemektedir.

Edimbilimsel (pragmatik) anlama bozukluğunun, soyut düşünce bozukluğu boyutu göz önüne alınarak, ölçeğin bu faktörünün şizofrenide görülen mantık hatalarıya yakından

ilgili olması beklendi. Bu amaçla, edimbilimsel anlama bozukluğunun uslamlayıcı akıl yürütme hatalarıyla ilişkisi incelendi. Öncelikle, şizofreni hastalarının sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede daha fazla mantık hatası yaptığını bulduk. Gruplar arası fark, hem "sağduyuya aykırı ama doğru" hem de sağduyuya uygun ama yanlış" ifadeler için anlamlıydı. Literatürde sağduyu ve mantık arasındaki çatışmayı inceleyen benzer 2 çalışma vardır. Bu çalışmalardan Revsbech ve arkdaşlarının (2015) sonuçlarını bizim bulgularımızla uyumludur. Diğer yandan, Owen ve arkadaşları (2007) bizim ve Revsbech'in bulgularının tersine şizofreni hastalarının aşırı mantıksal yanıtlar verdiğini bulmuştur.

Daha sonraki aşamada, edimbilimsel alt ölçeğinin uslamlayıcı akıl yürütme hataları ile ilişkisi incelendi. Şizofreni hastalarında görülen mantık hataları edimbilimsel anlama bozukluğu ile anlamlı derecede ilişkiliydi (r=0.45). Bu ilişki özellikle ironi için belirginken, metafor anlama ile ilişkili değildi. Bu noktada, pragmatik anlama bozukluğu ile zihin kuramı arasındaki yakın ilişkiyi göz önüne almak da önemlidir. Bu görüşe uygun bir şekilde daha önce yapılan çalışmalar şizofrenide DB'nin zihin kuramı bozukluğu ile yakın ilişkili olduğunu göstermiştir (Sprong ve ark., 2007; De Sousa ve ark., 2018).

Yapılan faktör analizinde, DDBÖ'nün 3 faktörlü bir yapısı olduğunu belirlendi. Pozitif Düşünce Bozukluğu maddeleri olan düşünce süreçlerinde hızlanma, düşünceye odaklanma güçlüğü, düşünce sürecinde çözülme, olağandışı kelime kullanımı, mantıkdışı düşünme maddeleri 1. faktör altında toplanmaktadır. Negatif Düşünce Bozukluğu maddeleri olan konuşmada fakirleşme, konuşma içeriğinde fakirleşme, konuşmanın akışında bozulma maddeleri 2. faktör altında toplanmaktadır. Edimbilimsel (Pragmatik) Anlama Bozukluğu maddeleri olan başkalarının niyetlerini anlama, soyut ifadenin anlaşılması (metafor, ironi, gaf) maddeleri ise 3. faktör altında toplanmaktadır. Bu 3 faktör toplam varyansın %74.6'sını açıklamaktaktadır.

DDBÖ, şizofrenide görülen DB'yi değerlendirme amaçlı kullanılabilecek orjinal bir ölçektir. Literatürde var olan çoğu DB ölçeğinin aksine, SANS, SAPS ve PANSS'a benzer şekilde, klinik görüşmeye dayanması nedeniyle uygulamasının pratik olması ölçeğin güçlü yanlarından biridir. DDBÖ'nün diğer bir güçlü yanı ise, pozDB ve negDB boyutlarını yoğunlaştırarak şiddet açısından hiyerarşik olarak puanlamasıdır. Dilin pragmatik anlama bozukluklarını kapsaması da literatüre bir yenilik sunmaktadır.

Ölçek çalışmasında yer alan hastaların çoğunun stabil hasta olması ölçeğin zayıf yanıdır. Bu durum, DB varyansının düşük olmasına neden olabilir. Ayrıca uygulamanın

sadece şizofreni hasta grubunda yapılmış olması da sınırlılık olarak ele alınabilir. Şizofreni hasta grubuna ek olarak, BB ve depresyon hasta gruplarını da uygulamalara dahil etmek DDBÖ'nün şizofreni hastalarında kullanımının özgüllüğünü değerlendirebilmek açısından önemlidir. Üçüncü kısıtlılık ise, çalışmamızın kesitsel bir çalışma olmasıdır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Tezin ilk aşaması olan şizofreni ve bipolar bozukluk tanılı hastalarda görülen düşünce bozukluklarını konu alan meta-analiz çalışması ve tezin ikinci aşaması olan düşünce bozukluklarını değerlendirme amaçlı klinik değerlendirme aracı geliştirilmesi tamamlandı.

Sonuç olarak, bulgularımız, pozDB'nin şizofreni ve BB'de paylaşılan bir özellik olduğunu; fakat kalıcı pozDB'nin ve negDB'nin bir şizofreni alt grubunu, BB'den ve iyi seyirle giden şizofreni hastalarından ayırt edebildiğini göstermiştir. Majör psikozların mevcut sınıflandırma sistemini geliştirebilmek için, ileri çalışmalarda, kalıcı negDB ve pozDB'nin genetik ve nörobiyolojik bağıntılarının araştırılmasına ihtiyaç vardır.

Şizofreni hasta grubunda DDBÖ ile yapılan DB değerlendirmeleri güvenilir ve geçerlidir. İleri çalışmalarda, DDBÖ'nin pragmatik alt ölçeğinin psikometrik açıdan geliştirilmesi yararlı olabilir. Ayrıca, DDBÖ'nün uzunlamasına çalışmalarda da kullanılması önemli olacaktır.

7. KAYNAKLAR

Aloia MS, Gourovitch ML, Missar D, Pickar D, Weinberger DR, Goldberg TE. Cognitive substrates of thought disorder, II: specifying a candidate cognitive mechanism. Am J Psychiatry 1998;155: 1677-1684.

Amerikan Psikiyatri Birliği. Ruhsal bozuklukların tanısal ve sayımsal el kitabı. 2014;5. Baskı. (çev. Köroğlu E.), Ankara: Hekimler Yayın Birliği.

Andreasen NC. Thought, language, and communication disorders. I. Clinical assessment, definition of terms, and evaluation of their reliability. Arch Gen Psychiatry 1979a;36(12): 1315-1321.

Andreasen NC. Thought, language, and communication disorders. II. Diagnostic significance. Arch Gen Psychiatry 1979b;36(12): 1325-1330.

Andreasen N., The scale for the assessment of negative symptoms (SANS). University of Iowa, Iowa City. 1983.

Andreasen N., The scale for the assessment of positive symp-toms (SAPS). University of Iowa, Iowa City. 1984.

Andreasen NC. Scale for the assessment of thought, language, and communication (TLC). Schizophr Bull 1986;12(3): 473-482.

Andreasen NC. Methods for assessing positive and negative symptoms. Mod Probl Pharmacopsychiatry 1990;24: 73-88.

Andreasen NC and Grove WM. Thought, language and communication in schizophrenia: diagnosis and prognosis. Schizophr Bull 1986;12(3): 348-359.

Arango C, Fraguas D, Parellada D. Differential neurodevelopmental trajectories in patients with early-onset bipolar and schizophrenia disorders. Schizophr Bull 2014;40(2): 138-146.

Arieti, S. Some aspects of language in schizophrenia. In: On expressive language, ed. Werner, H.. Worcester, Mass: Clark University Press, 1955.

Arieti, S. Schizophrenia: The manifest symptomatology, the psychodynamic and formal mechanisms. In: American handbook of psychiatry, vol. 1, ed. Arieti, S., pp. 455–507. New York: Basic Books, 1959.

Babcock H. Dementia Praecox. New York: Science Press, 1933.

Barch D, Carter C, Braver T, Cohen J. The effects of d-amphetamine on working memory and language deficits in schizophrenia. Schizophr Res 1997;24(1-2): 129.

Barrera A, McKenna PJ, Berrios GE. Two new scales of formal thought disorder in schizophrenia. Psychiatry Research 2008;157: 225-234.

Barrera A, McKenna PJ, Berrios GE. Formal thought disorder, neuropsychology and insight in schizophrenia. Psychopathology 2009;42: 264-269.

Bazin N, Sarfati Y, Lefrère F, Passerieux C, Hardy-Baylé MC. Scale for the evaluation of communication disorders in patients with schizophrenia: a validation study. Schizophr Res 2005;77(1): 75-84.

Bearden CE, Wu KN, Caplan R, Cannon TD. Thought disorder and communication deviance as predictors of outcome in youth at clinical high risk for psychosis. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2011;50(7): 669-80.

Bleuler E. Dementia Praecox or the Group of Schizophrenias. In: Zinkin J, editor. Dementia Praecox or the Group of Schizophrenias New York, NY: International Universities Press, 1950.

Bora E, Yucel M, Pantelis C. Theory of mind impairment in schizophrenia: meta-analysis. Schizoph Res 2009;109(1-3): 1-9.

Bora E, Yücel M, Pantelis C. Cognitive impairment in schizophrenia and affective psychoses: implications for DSM-V criteria and beyond. Schizophr Bull 2010;36: 36-42.

Bora E, Fornito A, Yücel M, Pantelis C. The effects of gender on grey matter abnormalities in major psychoses: a comparative voxelwise meta-analysis of schizophrenia and bipolar disorder. Psychol Med 2012;42(2): 295-307.

Bora E. Neurodevelopmental origin of cognitive impairment in schizophrenia. Psychol Med 2015;45(1): 1-9.

Breier A ve Berg PH. The psychosis of schizophrenia: prevalence, response to atypical antipsychotics, and prediction of outcome. Biol Psychiatry 1999;46: 361-364.

Brucato G, Masucci MD, Arndt LY, Ben-David S, Colibazzi T, Corcoran CM, Crumbley AH, Crump FM, Gill KE, Kimhy D, Lister A, Schobel SA, Yang LH, Lieberman JA, Girgis RR. Baseline demographics, clinical features and predictors of conversion among 200 individuals in a longitudinal prospective psychosis-risk cohort. Psychol Med 2017;47(11): 1923-1935.

Brüne M, Bodenstein L. Proverb comprehension reconsidered--'theory of mind' and the pragmatic use of language in schizophrenia. Schizophr Res 2005;75(2-3): 233-9.

Cameron N. Experimental analysis of schizophrenic thinking. In: Kasanin JS, editor. Language and Thought in Schizophrenia. New York, NY: The Norton Library, 1944; syf 17-39.

Cavelti M, Winkelbeiner S, Federspiel A, Walther S, Stegmayer K, Giezendanner S, Laimböck K, Dierks T, Strik W, Horn H, Homan P. Formal thought disorder is related to

aberrations in language-related white matter tracts in patients with schizophrenia. Psychiatry Res Neuroimaging 2018a;279: 40-50.

Cavelti M, Kircher T, Nagels A, Strik W, Homan P. Is formal thought disorder in schizophrenia related to structural and functional aberrations in the language network? A systematic review of neuroimaging findings. Schizophr Res 2018b;199: 2-16.

Chen EYH, Lam LCW, Kan C, Chan CKY, Kwok CL, Nguyen DGH, Chen RYL. Language disorganization in şizofreniizophrenia: Validation and assessment with a new clinical rating instrument. Hong Kong J Psychiatry 1996;6(1): 4-13.

Covington MA, He C, Brown C, Naçi L, McClain JT, Fjordbak BS, Semple J, Brown J. Schizophrenia and the structure of language: the linguist's view. Schizophr Res 2005;77: 85-98.

Crow TJ. The "big bang" theory of the origin of psychosis and the faculty of language. Schizophrenia Research 2008;102: 31-52.

Cuesta MJ, Peralta V, De Leon J. Schizophrenic syndromes associated with treatment response. Prog Neuro-Psychopharmacol & Biol Psychiat 1994;18(1): 87-99.

Cuesta MJ and Peralta V. Testing the hypothesis that formal thought disorders are severe mood disorders. Schizophr Bull 2011;37(6): 1136-1146.

Daniels EK, Shenton ME, Holzman PS, Benowitz LI, Coleman M, Levin S, Levine D. Patterns of thought disorder associated with right cortical damage, schizophrenia, and mania. Am J Psychiatry 1988;145(8): 944-949.

De Sousa P, Sellwood W, Griffiths M, Bentall RP. Disorganisation, thought disorder and socio-cognitive functioning in schizophrenia spectrum disorders. Br J Psychiatry 2018: 1-10.

Docherty N, Schnur M, Harvey PD. Reference performance and positive and negative thought disorder: a follow-up study of manics and schizophrenics. Journal of Abnormal Psychology 1988;97(4): 437-442.

Done DJ, Leinonen E. Pragmatic use of language by children who develop schizophrenia in adult life. Schizophrenia Research 2013;147: 181-186.

Doughty OJ ve Done DJ. Is semantic memory impaired in schizophrenia? A systematic review and meta-analysis of 91 studies. Cogn Neuropsychiatry 2009;14: 473-509.

Dünya sağlık örgütü. ICD-10 ruhsal ve davranışsal bozukluklar sınıflandırması. Öztürk MO, Uluğ B, çev. ed. Ankara: Türkiye Sinir ve Ruh Sağlığı Derneği Yayını, 1993; 77-87.

Dworkin RH, Bernstein G, Kaplansky LM, Lipsitz JD, Rinaldi A, Slater SL, Cornblatt BA, Erlenmeyer-Kimling L. Social competence and positive and negative symptoms: a longitudinal study of children and adolescents at risk for schizophrenia and affective disorder. Am J Psychiatry 1991;148(9): 1182-8.

Earle-Boyer EA, Levinson JC, Grant R, Harvey PD. The consistency of thought disorder in mania and schizophrenia II. An assessment at consecutive admissions. J Nerv Ment Dis 1986;174(8): 443-7.

Ellison-Wright I and Bullmore E. Anatomy of bipolar disorder and schizophrenia: a meta-analysis. Schizophr Res 2010;117: 1-12.

Elvevag B, Foltz PW, Rosenstein M, Ferrer-I-Cancho R, De Deyne S, Mizraji E, Cohen A. Thoughts About Disordered Thinking: Measuring and Quantifying the Laws of Order and Disorder. Schizophr Bull 2017;43(3): 509-513.

Erkoç Ş, Arkonaç O, Ataklı C, Özmen E. Negatif semptomları değerlendirme ölçeğinin güvenilirliği ve geçerliliği. Düşünen Adam, 1991a;4: 16-19.

Erkoç, Ş., Arkonaç, O., Ataklı, C., Özmen, E Pozitif semptomları değerlendirme ölçeğinin güvenilirliği ve geçerliliği. Düşünen Adam 1991b;4:20-24.

Esquirol E. Des Maladies Mentales Considérées sous les rapports médical. Hygiénique et Médico-Legal. Paris: Baillière, 1838.

Eussen ML, de Bruin EI, Van Gool AR, Louwerse A, van der Ende J, Verheij F, Verhulst FC, Greaves-Lord K. Formal thought disorder in autism spectrum disorder predicts future symptom severity, but not psychosis prodrome. Eur Child Adolesc Psychiatry 2015;24(2): 163-72.

Fanous AH, Zhou B, Aggen SH, ve ark. Genome-wide association study of clinical dimensions of schizophrenia: polygenic effect on disorganized symptoms. Am J Psychiatry 2012;169: 1309-17.

Fenton WS and McGlashan TH. Antecedents, symptom progression, and long-term outcome of the deficit syndrome in schizophrenia. Am J Psychiatry 1994;151: 351-356.

Goldberg T and Weinberger D. Thought disorder in schizophrenia: a reappraisal of older formulations and overview of some recent studies. Cogn Neuropsychiatry 2000;5: 1-19.

Goldman-Rakic PS. Working memory dysfunction in schizophrenia. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 1994;6(4): 348-57.

Goldstein K. Metodological Approach to the study of Schizophrenic Thought Disorder. In: Kasanin JS, editor. Language and Thought in Schizophrenia. New York, NY: The Norton Library, 1944; syf 133-65.

Gooding DC, Coleman MJ, Roberts SA, Shenton ME, Levy DL, Erlenmeyer-Kimling L. Thought disorder in offspring of schizophrenic parents: findings from the new york high-risk project. Schizophrenia Bulletin 2012;38(2): 263-71.

Gooding DC, Ott SL, Roberts SA, Erlenmeyer-Kimling L. Thought disorder in mid-childhood as a predictor of adulthood diagnostic outcome: findings from the New York high-risk project. Psychological Medicine 2013;43: 1003-1012.

Greig TC, Bryson GJ, Bell MD. Theory of mind performance in schizophrenia: diagnostic, symptom, and neuropsychological correlates. J Nerv Ment Dis 2004;192(1): 12-8.

Griesinger W. Mental Pathology and Therapeutics. New York: Hafner Publishing Company,1867.

Guislain J. Leçons Orales sur les Phrénopathies. Gand: L. Hebbelynck,1852.

Hardy-Bayle MC, Sarfati Y, Passerieux C. The cognitive basis of disorganization symptomatology in schizophrenia and its clinical correlates: toward a pathogenetic approach to disorganization. Schizophrenia Bulletin 2003;29(3): 459-471.

Harrow M, Grossman LS, Silverstein ML, Meltzer H. Thought pathology in manic and schizophrenic patients: its occurence at hospital admission and seven weeks later. Arch Gen Psychiatry 1982;39: 665-671.

Harrow M ve Marengo JT. Schizophrenic thought disorder at followup: its persistence and prognostic significance. Schizophr Bull 1986;12(3): 373-93.

Harrow M, Marengo J, McDonald C. The early course of schizophrenic thought disorder. Schizophr Bull 1986;12(2): 208-24.

Hart M ve Lewin RRJ. Rethinking Thought Disorder. Schizophrenia Bulletin 2017;43(3): 514-522.

Harvey PD, Earle-Boyer EA, Wielgus MS. The consistency of thought disorder in mania and schizophrenia. An assessment of acute psychotics. The Journal of Nervous and Mental Disease 1984;172(8): 458-463.

Harvey PD, Earle-Boyer EA, Wielgus MS, Levinson JC. Encoding, memory, and thought disorder in schizophrenia and mania. Schizophr Bull 1986;12(2): 252-61.

Harvey PD, Earle-Boyer EA, Levinson LC. Cognitive deficits and thought disorder: a retest study. Schizophr Bull 1988;14(1): 57-66.

Harvey PD, Docherty NM, Serper MR, Rasmussen M. Cognitive deficits and thought disorder: II. An 8-month followup study. Schizophr Bull 1990;16(1): 147-156.

Hecker E. Die Hebephrenie. (çev. M.L. Schoelly). Am J Psychiatry 1985;142: 1265-127.

Higashima M, Urata K, Kawasaki Y, Maeda Y, Sakai N, Mizukoshi C, Nagasawa T, Kamiya T, Yamaguchi N, Koshino Y. P300 and the thought disorder factor-analytic procedures in schizophrenia. Biol Psychiatry 1998;44: 115-120.

Higgins S and Stitzer M. Monologue speech: effects of d-amphetamine, secobarbital and diazepam. Pharmacol Biochem Behav 1989;34: 609-18.

Holshausen K, Harvey PD, Elvevag B, Foltz PW, Bowie CR. Latent semantic variables are associated with formal thought disorder and adaptive behavior in older inpatients with schizophrenia. Cortex 2014;55: 88-96.

Holzman PS, Shenton ME, Solovay MR. Quality of thought disorder in differential diagnosis. Schizophr Bull 1986;12(3): 360-71.

Howard R, Castle D, Wessely S, Murray RM. A comparative study of 470 cases of early-onset and late-onset schizophrenia. Br J Psychiatry 1993;163: 352-57.

Hulshoff Pol HE, van Baal GC, Schnack HG, et al. Overlapping and segregating structural brain abnormalities in twins with schizophrenia or bipolar disorder. Arch Gen Psychiatry 2012;69: 349-359.

Iwanami A, Okajima Y., Kuwakado D, Isono H, Kasai K, Hata A, Nakagome K, Fukuda M, Kamijima K. Event-related potentials and thought disorder in schizophrenia. Schizophrenia Research 2000;42: 187-191.

Jamadar S, O'Neil KM, Pearlson GD, Ansari M, Gill A, Jagannathan K, Assaf M. Impairment in semantic retrieval is associated with symptoms in schizophrenia but not bipolar disorder. Biol Psychiatry 2013;73(6): 555-564.

Jerónimo J, Queirós T, Cheniaux E, Telles-Correia D. Formal Thought Disorders–Historical Roots. Front Psychiatry 2018;9: 572.

Johnston MH and Holzman PS. Assessing Schizophrenic Thinking. San Francisco: Jossey-Bass, 1979.

Kaplan HI, Sadock BJ. Şizofreni. In: Abay E, çev.ed. Klinik psikiyatri. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2004. syf 121-139.

Karaçam Ö, Tokuçoğlu L. Düşünce bozuklukları. NöroPsikiyatri Arşivi 2003;40(3-4): 64-71.

Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. Schizophr Bull 1987;13: 399-404.

Khadivi A, Wetzler S, Wilson A. Manic indices on the rorschach. Journal of Personality Assessment 1997;69(2): 365-375.

Kırpınar İ. Düşünce-dil ve bozuklukları. Psikiyatrik Semiyoloji. Ankara: HYB Basın Yayın, 2008; 131-211.

Kiefer M, Martens U, Weisbrod M, Hermle L, Spitzer M. Increased unconscious semantic activation in schizophrenia patients with formal thought disorder. Schizophrenia Research 2009;114: 79-83.

Kinney DK, Holzman PS, Jacobsen B, Jansson L, Faber B, Hildebrand W, Kasell E, Zimbalist ME. Thought disorder in schizophrenic and control adoptees and their relatives. Arch Gen Psychiatry 1997;54(5): 475-9.

Kircher T, Krug A, Stratmann M, Ghazi S, Schales C, Frauenheim M, Turner L, Fährmann P, Hornig T, Katzev M, Grosvald M, Müller-Isberner R, Nagels A. A rating scale for the assessment of objective and subjective formal Thought and Language Disorder (TALD). Schizophrenia Research 2014;160: 216-221.

Kircher TT, Liddle PF, Brammer MJ ve ark. Neural correlates to formal thought disorder in schizophrenia: an fMRI study. Archives of General Psychiatry 2001;58: 769-774.

Kircher T, Bröhl H, Meier F, Engelen J. Formal thought disorders: from phenomenology to neurobiology. Lancet Psychiatry 2018;5: 515-26.

Kirihara K, Araki T, Kasai K, Maeda K, Hata A, Uetsuki M, Yamasue H, Rogers MA, Kato N, Iwanami A. Confirmation of a relationship between reduced auditory P300 amplitude and thought disorder in schizophrenia. Schizophrenia Research 2005;80: 197-201.

Kischka U, Kammer T, Maier S, Weisbrod M, Thimm M, Spitzer M. Dopaminergic modulation of semantic network activation. Neuropsychologia 1996;34: 1107-13.

Kostova M, Passerieux C, Laurent JP, Hardy-Bayle MC. N400 anomalies in schizophrenia are correlated with the severity of formal thought disorder. Schizophrenia Research 2005;78: 285-291.

Kraepelin E. Dementia Praecox and Paraphrenia. 8th Edn. Edinburgh: Livingstone, 1919.

Kravati E, Dixon T, Frith C, Murray R, McGuire P. Association of symptoms and executive function in schizophrenia and bipolar disorder. Schizophr Res 2005;74: 221-231.

Lake R. Disorders of thought are severe mood disorders: the selective attention defect in mania challenges the Kraepelinian dichotomy-a review. Schizophr Bull 2008;34(1): 109-117.

Langdon R, Coltheart M, Ward PB, Catts SV. Disturbed communication in schizophrenia: the role of poor pragmatics and poor mind-reading. Psychol Med 2002;32(7): 1273-84.

Laurent JP, Kostova M, Passerieux C. N400 and P300 modulation as functions of processing level in schizophrenia patients exhibiting formal thought disorder. International Journal of Psychophysiology 2010;75: 177-182.

Leube D, Whitney C, Kircher T. The neural correlates of ego-disturbances (passivity phenomena) and formal thought disorder in schizophrenia. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2008;258(5): 22-27.

Levy D, Smith M, Robinson D, Jody D, Leiner G, Alvir J, et al. Methylphenidate increases thought disorder in recent onset schizophrenics, but not in normal controls. Biol Psychiatry 1993;34: 507-14.

Levy DL, Coleman MJ, Sung H, Ji F, Matthysse S, Mendell NR, Titone D. The genetic basis of thought disorder and language and communication disturbances in schizophrenia. J Neurolinguistics 2010;23(3): 176.

Liddle PF and Barnes TRE. Syndromes of chronic schizophrenia. Br J Psychiatry 1990;157: 558-561.

Liddle P, Ngan, ETC, Caissie SL, Anderson CM, Bates AT, Quested DJ, White R, Weg R. Thought and language ındex: an instrument for assesing thought and language in schizophrenia. British Journal of Psychiatry 2002; 181: 326-330.

Luoma S, Hakko H, Ollinen T, Järvelin MR, Lindeman S. Association between age at onset and clinical features of schizophrenia: the Northern Finland 1966 birth cohort study. Eur Psychiatry 2008;23(5): 331-5.

Maeda K, Kasai K, Uetsuki M, Hata A, Araki T, Rogers MA, Yamasue H, Iwanami A. Increased positive thought disorder with illness duration in patients with schizophrenia. Psychiatry Clin Neurosci 2007;61(6): 687-90.

Mancuso SG, Morgan VA, Mitchell PB, Berk M, Young A, Castle DJ. A comparison of schizophrenia, schizoaffective disorder, and bipolar disorder: results from the Second Australian national psychosis survey. Journal of Affective Disorders 2015;172: 30-37.

Manoach DS. Handedness is related to formal thought disorder and language dysfunction in schizophrenia. Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology 1994;16(1): 2-14.

Marengo J and Harrow M. Thought disorder A function of schizophrenia, mania, or psychosis? The Journal of Nervous and Mental Disease 1985;173(1): 35-41.

Marengo JT, Harrow M, Lanin-Kettering I, Wilson A. Evaluating bizarre-idiosyncratic thinking: a comprehensive index of positive thought disorder. Schizophrenia Bulletin 1986; 12(3): 497-511.

McGrath J, Scheldt S, Hengstberger P, Dark F. Thought disorder and executive ability. Cognitive Neuropsychiatry 1997;2(4): 303-314.

McGrath J, Chapple B, Wright M. Working memory in schizophrenia and mania: correlation with symptoms during the acute and subacute phases. Acta Psychiatr Scand 2001;103: 181-188.

McGuire PK, Quested DJ, Spence SA, Murray RM, Frith CD, Liddle PF. Pathophysiology of 'positive' thought disorder in schizophrenia. Br J Psychiatry 1998;173: 231-5.

Mednick, S. A. A learning theory approach to research in schizophrenia. Psychological Bulletin 1958;55: 316-327.

Melinder MR and Barch DM. The influence of a working memory load manipulation on language production in schizophrenia. Schizophr Bull 2003;29(3): 473-85.

Mellet E, Houdé O, Brazo P, Mazoyer B, Tzourio-Mazoyer N, Dollfus S. When a schizophrenic deficit becomes a reasoning advantage. Schizophr Res 2006;84(2-3): 359-64.

Mete L. Şizofrenide dil kullanımı. In: Candansayar S, editor. Neden nasıl şizofreni. Ankara: PEDAY, 2005; 17-33.

Metsanen M, Walhberg KE, Saarento O, Hakko H, Tarvainen T, Koistinen P, Tienari P. Stability of thought disorder index among high-risk and low-risk adoptees in the Finnish adoptive familiy study of schizophrenia. European Psychiatry 2005;20: 35-40.

Metsanen M, Walhberg KE, Hakko H, Saarento O, Tienari P. Thought disorder index: a longitudinal study of severity levels and schizophrenia factors. Journal of Psychiatric Research 2006;40: 258-266.

Moritz S, Woodward TS, Küppers D, Lausen A, Schickel M. Increased automatic spreading of activation in thought-disordered schizophrenic patients. Schizophr Res 2003;59(2-3): 181-6.

Nagels A, Fährmann P, Stratmann M ve ark., Distinct neuropsychological correlates in positive and negative formal thought disorder syndromes: the thought and language disorder scale in endogenous psychoses. Neuropsychobiology 2016;73: 139-47.

Nakamura M, Nestor PG, Levitt JJ, Cohen AS, Kawashima T, Shenton ME, McCarley RW. Orbitofrontal volume deficit in schizophrenia and thought disorder. Brain 2008;131: 180-195.

Nestor PG, Shenton ME, McCarley RW, Haimson J, Smith RS, O'Donnell B, Kimble M, Kikinis R, Jolesz FA. Neuropsychological correlates of MRI temporal lobe abnormalities in schizophrenia. Am. J. Psychiatry 1993;150(12): 1849-55.

Nuechterlein KH, Edell WS, Norris M, Dawson ME. Attentional vulnerability indicators, thought disorder, and negative symptoms. Schizophr Bull 1986;12: 408-426.

Oltmanns TF, Murphy R, Berenbaum H, Dunlop SR. Rating verbal communication impairment in schizophrenia and affective disorders. Schizophr Bull 1985;11(2): 292-299.

Ott SL, Roberts S, Rock D, Allen J, Erlenmeyer-Kimling L. Positive and negative thought disorder and psychopathology in childhood among subjects with adulthood schizophrenia. Schizophr Res 2002;58: 231-239.

Owashi T, Iwanami A, Nakagome K, Higuchi T, Kamijima K. Thought disorder and executive dysfunction in patients with schizophrenia. International Journal of Neuroscience 2009;119: 105-123.

Owen GS, Cutting J, David AS. Are people with schizophrenia more logical than healthy volunteers? Br J Psychiatry 2007;191: 453-4.

Öztürk MO, Uluşahin A. Ruh sağlığı ve bozuklukları. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri, 2008; 242-324.

Palaniyappan L, Mahmood J, Balain V, Mougin O, Gowland PA, Liddle PF. Structural correlates of formal thought disorder in schizophrenia: an ultra-high field multivariate morphometry study. Schizophr Res 2015;168(1-2): 305-12.

Pandurangi AK, Sax KW, Pelonero AL, Goldberg SC. Sustained attention and positive formal thought disorder in schizophrenia. Schizophr Res 1994;13: 109-16.

Parnas J, Schulsinger H. Continuity of formal thought disorder from childhood to adulthood in a high-risk sample. Acta Psychiatr Scand 1986;74: 246-251.

Pearlson GD. Superior temporal gyrus and planum temporale in schizophrenia: a selective review. Prog. Neuro-Psychopharmacol. and Biol. Psychiat 1997;21: 1203-1229.

Pickup GJ, Frith CD. 'Theory of mind' and contextual processing in schizophrenia. Schizophrenia Research 1997;24(1-2): 121.

Purcell SM, Wray NR, Stone JL, et al. Common polygenic variation contributes to risk of schizophrenia and bipolar disorder. Nature 2009;460: 748-752.

Radanovic M, Valiengo LL, Gattaz WF, Forlenza OV. Formal thought disorder and language impairment in schizophrenia. Arq Neuropsiquiatr 2013;71(1): 55-60.

Revsbech R, Mortensen EL, Owen G, Nordgaard J, Jansson L, Sæbye D, Flensborg-Madsen T, Parnas J. Exploring rationality in schizophrenia. BJPsych Open 2015;1(1): 98-103.

Roche E, Creed L, MacMahon D, Brennan D, Clarke M. The epidemiology and associated phenomenology of formal thought disorder: a systematic review. Schizophr Bull 2015;41(4): 951-962.

Roche E, Segurado R, Renwick L, McClenaghan A, Sexton S, Frawley T, Chan CK, Bonar M, Clarke M. Language disturbance and functioning in first episode psychosis. Psychiatry Res 2016;235: 29-37.

Rusaka M and Rancans EA. A prospective follow-up study of first-episode acute transient psychotic disorder in Latvia. Ann Gen Psychiatry 2014;13(1): 4.

Salome F, Boyer P, Fayol M. The effects of psychoactive drugs and neuroleptics on language in normal subjects and schizophrenic patients: a review. Eur Psychiatry 2000;15: 461-9.

Sans-Sansa B, McKenna PJ, Canales-Rodríguez EJ, Ortiz-Gil J, López-Araquistain L, Sarró S, Dueñas RM, Blanch J, Salvador R, Pomarol-Clotet E. Association of formal thought disorder in schizophrenia with structural brain abnormalities in language-related cortical regions. Schizophr Res 2013;146(1-3): 308-13.

Sarai M and Matsunaga H. Symptom segregation in chronic schizophrenia: the significance of thought disorder. Schizophr Res 1993;10(2): 159-63.

Scrimali T. Entropy of Mind and Negative Entropy: A Cognitive and Complex Approach to Schizophrenia and Its Therapy. London: Karnac Books, 2018.

Sedler MJ. The legacy of Ewald Hecker: a new translation of "Die Hebephrenie". Translated by Marie-Louise Schoelly. Am J Psychiatry 1985;142(11): 1265-71.

Séglas J. Les Troubles du Langage chez les Aliénés. Paris: Ed. Rueff. 1892.

Serper MR. Visual controlled information processing resources and formal thought disorder in schizophrenia and mania. Schizophr Res 1993;9: 59-66.

Shenton ME, Solovay MR, Holzman P. Comparative studies of thought disorders. II. Schizoaffective disorder. Arch Gen Psychiatry 1987;44(1): 21-30.

Silverstein ML, Marengo JT, Fogg L. Two types of thought disorder and lateralized neuropsychological dysfunction. Schizophr Bull 1991;17(4): 679-87.

Smoller JW, Craddock N, Kendler K, et al. Identification of risk loci with shared effects on five major psychiatric disorders: a genome-wide analysis. Lancet 2013;381: 1371-1379.

Solovay MR, Shenton ME, Gasperettl C, Coleman M, Kestnbaum E, Carpenter JT, Holzman PS. Scoring Manual for the Thought Disorder Index. Schizophrenia Bulletin 1986;12(3): 483-496.

Solovay MR, Shenton ME, Holzman PS. Comparative studies of thought disorders. I. Mania and schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 1987;44: 13-20.

Spohn HE, Coyne L, Larson J, Mittleman F, Spray J, Hayes K. Episodic and residual thought pathology in chronic schizophrenics: effect of neuroleptics. Schizophr Bull 1986:12(3): 394-407.

Sponheim SR, Surerus-Johnson C, Leskela J, Dieperink ME. Proverb interpretation in schizophrenia: the significance of symptomatology and cognitive processes. Schizophrenia Research 2003;65: 117-123.

Sprong M, Schothorst P, Vos E, Hox J, van Engeland H. Theory of mind in schizophrenia: meta-analysis. Br J Psychiatry 2007;191: 5-13.

Stirling J, Hellewell J, Blakey A, Deakin W. Thought disorder in schizophrenia is associated with both executive dysfunction and circumscribed impairments in semantic function. Psychol Med 2006;36: 475-85.

Sumner PJ, Bell IH, Rossell SL. A systematic review of the structural neuroimaging correlates of thought disorder. Neurosci Biobehav Rev 2018;84: 299-315.

Tallent KA, Weinberger DR, Goldberg TE. Associating semantic space abnormalities with formal thought disorder in schizophrenia: use of triadic comparisons. J Clin Exp Neuropsychol 2001;23(3): 285-96.

Tan EJ, Thomas N, Rossell SL. Speech disturbances and quality of life in schizophrenia: differential impacts on functioning and life satisfaction. Compr Psychiatry 2014;55(3): 693-8.

Thompson A, Nelson B, Bruxner1 A, O'Connor K, Mossaheb N, Magenta B, Simmons MB, Yung A. Does specific psychopathology predict development of psychosis in ultra high-risk (UHR) patients? Australian & New Zealand Journal of Psychiatry 2013; 47(4): 380-390.

Ulaş H, Alptekin K, Özbay D, Akdede BB, Çakır E, Tümüklü M, Şimşek S, Arkar H, Akvardar Y. Düşünce ve dil ölçeğinin Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. Klinik Psikiyatri 2007;10: 77-85.

Viechtbauer W. Conducting meta-analyses in R with the metafor package. Journal of Statistical Softwares 2010;36: 1-48.

Von Domarus, E. The specific laws of logic in schizophrenia. In: Kasanin, J. (Ed.) Language and Thought in Schizophrenia. Berkley: University of California Press, 1944.

Walker E ve Green M. Motor proficiency and attentional-task performance by psychotic patients. J Abnormal Psychol 1982;91(4): 261-8.

Walker E ve Harvey P. Positive and negative symptoms in schizophrenia: attentional performance correlates. Psychopathology 1986;19: 294-302.

Wallace BC, Dahabreh IJ, Trikalinos TA, Lau J, Trow P, Schmid CH. Closing the gap between methodologists and end-users: R as a computational back-end. Journal of Statistical Softwares 2012;49: 1-15.

Wang K, Cheung EF, Gong QY, Chan RC. Semantic processing disturbance in patients with schizophrenia: a meta-analysis of the N400 component. PLoS One 2011;6(10): e25435.

Wang KS, Zhang Q, Liu X, Wu L, Zeng M. PKNOX2 is associated with formal thought disorder in schizophrenia: a meta-analysis of two genome-wide association studies. J Mol Neurosci 2012;48(1): 265-72.

Weinstein S, Werker J, Vouloumanos A ve ark. Do you hear what I hear? Neural correlates of thought disorder during listening to speech in schizophrenia. Schizophrenia Research 2006; 86: 130-137.

Wensing T, Cieslik EC, Müller VI, Hoffstaedter F, Eickhoff SB, Nickl-Jockschat T. Neural correlates of formal thought disorder: An activation likelihood estimation meta-analysis. Hum Brain Mapp 2017;38(10): 4946-4965.

Wentura D, Moritz S, Frings C. Further evidence for "hyper-priming" in thought-disordered schizophrenic patients using repeated masked category priming. Schizophrenia Research 2008;102: 69-75.

Wilcox JA. Thought disorder and relapse in schizophrenia. Psychopathology 1990;23(3): 153-6.

Wilcox JA, Ramirez AL, Baida-Fragoso N. The prognostic value of thought disorder in psychotic depression. Ann Clin Psychiatry 2000;12(1): 1-4.

Wilcox J, Winokur G, Tsuang M. Predictive value of thought disorder in new-onset psychosis. Compr Psychiatry 2012;53: 674-678.

Wilcox J, Briones D, Quadri S, Tsuang M. Prognostic implications of paranoia and thought disorder in new onset psychosis. Compr Psychiatry 2014;55: 813-817.

Xu JQ, Hui CLM, Longenecker J, et al. Executive function as predictors of persistent thought disorder in first-episode schizophrenia: a one-year follow-up study. Schizophr Res 2014;159: 465-70.

Yildirim E, Yalinçetin B, Sevilmiş Ş, Kutay Ö, Alptekin K. Is There Any Relation Between Impaired Emotion Perception and Thought Disorder in Schizophrenia? Noro Psikiyatr Ars 2018;55(2): 118-122.

Ziermans T, Swaab H, Stockmann A, de Bruin E, van Rijn S. Formal Thought Disorder and Executive Functioning in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder: Old Leads and New Avenues. J Autism Dev Disord 2017;47(6): 1756-1768.

8. EKLER

Ek - 1: Literatürde şizofrenide görülen DB'yi değerlendirmede kullanılan başlıca ölçekler ve maddeleri

SANS & SAPS Andreasen, 1983; Andreasen, 1984	**PANSS** Kay et al., 1987	**Thought, Language and Communication Scale (TLC)** Andreasen, 1979	**Thought Disorder Index (TDI)** Johnston and Holzman, 1979	**Bizarre - Idiosyncratic Thinking (BIT)** Marengo et al., 1986	**CLANG (Clinical Language Disorder Rating Scale)** Chen et al., 1996	**The Thought and Language Index (TLI)** Liddle et al., 2002	**Schizophrenic Communication Disorder Scale (SCD)** Bazin et al., 2005	**Formal Thought Disorder (FTD) Scales** Barrera et al., 2008	**Thought and Language Disorder (TALD)** Kircher et al., 2014
Positive Formal Thought Disorder: 1. derailment (loose associations) 2. tangentiality 3. incoherence (word salad, schizophasia) 4. illogicality 5. circumstantiality 6. pressure of speech 7. distractible speech 8. clanging 9. global rating of positive formal thought disorder Alogia: 1. poverty of speech 2. poverty of content of speech 3. blocking 4. increased latency of response 5. global rating of alogia	P2 – conceptual disorganisation N6 – lack of spontaneity and flow of conversation	1. poverty of speech, 2. poverty of content of speech 3. pressure of speech 4. distractible speech 5. tangentiality 6. derailment 7. incoherence 8. illogicality 9. clanging 10. neologisms 11. word approximations 12. circumstantiality 13. loss of goal 14. perseveration 15. echolalia 16. blocking 17. stilted speech 18. self-reference	1. inappropriate distance 2. flippant response 3. vagueness 4. peculiar verbalizations and responses 5. word-finding difficulty 6. clangs 7. perseveration 8. incongruous combinations 9. relationship verbalization 10. idiosyncratic symbolism 11. queer responses 12. confusion 13. looseness 14. fabulized combinations 15. playful confabulation 16. fragmentation 17. fluidity 18. absurd responses 19. confabulations 20. autistic logic 21. contamination 22. incoherence 23. neologisms	1. linguistic form and structure 2. content of the statement (ideas expressed) 3. what is intermixed into the response 4. relationship between question and response 5. behavior	1. syntax (excess phonetic association, abnormal syntax, excess syntactic constraints, neologisms, paraphasic error) 2. semantics (lack of semantic association, discourse failure, referential failures, pragmatic disorder) 3. production (lack of details, aprosodic speech, poverty of speech) 1. Excess phonetic association 2. Abnormal syntax 3. Excess syntactic constrainns 4. Lack of semantic association 5. Referential failures 6. Disclosure failure 7. Excess details 8. Lack of details 9. Aprosodic speech 10. Abnormal prosody 11. Pragmatics disorder 12. Dysfluency 13. Dysarthria 14. Poverty of speech 15. Pressure of speech 16. Neologisms 17. Paraphasic error	Impoverishment of thought subscale: 1. poverty of speech 2. weakening of goal 3. perseveration Disorganization of thought subscale: 1. looseness 2. peculiar word use 3. peculiar sentence construction 4. peculiar logic 5. distractibility	1. Clarify speech 2. Summarize speech 3. Process an ambiguity 4. Attribute an intention 5. Describe clinician's intention 6. Attribute an intention to one's own speech 7. Attribute a false belief	FTD-patient: 1. verbal working memory deficit 2. excessive spread of activation through semantic network 3. affective overexcitement/psychosis 4. circumstantiality 5. fading of intention guiding language production factors 6. reduced drive to engage in verbal exchanges 7. sustained attention deficit factors FTD-carer: 1. affective overexcitement/psychosis, 2. disorganization of speech production, 3. deficit of sustained attention, 4. pragmatics deficit	1. rumination 2. thought interference 3. blocking 4. expressive speech dysfunction 5. tangentiality 6. circumstantiality 7. pressure/rush of thought 8. poverty of thought 9. derailment 10. inhibited thinking 11. restrictedthinking 12. slowed thinking 13. dysfunction of thought initiative and intentionality 14. rupture ofthought 15. logorrhoea 16. concretism 17. crosstalk 18. receptive speech dysfunction 19. poverty of speech 20. pressured speech 21. poverty of content of speech 22. dissociation of thinking 23. semantic paraphasia 24. phonemic paraphasia 25. manneristic speech 26. perseveration 27. neologisms 28. verbigeration 29. echolalia 30. clanging

Ek - 2: Dokuz Eylül Düşünce Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği

Faktör 1: Pozitif Düşünce Bozukluğu

Pozitif düşünce bozukluğu ile ilgili maddelerin değerlendirilmesi, ideal olarak ayrıntılı klinik bir görüşmenin parçası olarak yapılmalıdır. Görüşmenin başlangıcında görüşmeci açık uçlu sorular sorarak ("Buraya sizi ne getirdi?", "Yakınmalarınız nedir? vb) kişinin kendisini ifade etmesine izin vermelidir. Daha sonra görüşme sırasında, görüşülen kişinin, psikopatolojik durumundan bağımsız bir konu ya da konular üzerinde yaklaşık 10 dakika kadar konuşması sağlanmalıdır. Bu değerlendirme esnasında, düşüncenin ilgili konuya odaklanıp odaklanamadığı, düşüncenin aktarılmasında hızlanma olup olmadığı değerlendirilir. Ayrıca, düşünceyi yansıtmakta kullanılan dilbilimsel yapıların (cümle ve kelime) birbiriyle uygun bir şekilde bağlanıp bağlanmadığına ve kelime kullanımındaki olağandışılıklara özellikle dikkat edilir. Bunun yanı sıra, kişinin kurduğu neden sonuç ilişkilerinin ne ölçüde mantıksal bir temele dayandığı değerlendirilir. Görüşmeci, gerektiğinde, açık olmayan bir ifadeyi netleştirmek için, kişiye ek sorular sormalı ve açıklama istemelidir.

1. Düşünce süreçlerinde hızlanma:

Konuşma hızında artış gözlenir. Bu bozukluk şiddetlendikçe araya girmek güçleşir, dikkat iletişimde olunan kişiye verilemez ve karşılıklı iletişim kurmak mümkün olmaz.

0-Yok

1-Şüpheli

2-Hafif

Kişinin konuşma hızında belirgin artış vardır fakat hemen her zaman araya girmek mümkündür.

3-Orta

Kişinin konuşma hızı çok artmıştır ve araya girmek sıklıkla mümkün değildir ancak kişi dikkatini iletişimde olduğu kişiye (klinisyene) verebilmektedir.

4-Şiddetli

Çok hızlı olan konuşmayı kesmek çoğunlukla mümkün değildir ve kişi dikkatini iletişimde olduğu kişiye çoğunlukla verememektedir.

5-Çok şiddetli

Kişi, iletişimde olduğu kişiden bağımsız olarak durmaksızın konuşur ve araya girmek mümkün değildir.

2. Düşünceye odaklanma güçlüğü:

Cümle ya da kelime yapısındaki bozulmadan bağımsız olarak konuya odaklanmada görülen güçlük. Temel sorun, konuşulan konuya odaklanma ya da cümlelerin birbirine anlamlı şekilde bağlanmasında görülen bozulmalardır. Bu bozukluğun hafif formlarında, cümleler birbirine anlamlı bir şekilde bağlıdır ancak kişi konudan yavaşça sapar ya da konuya çok dolaylı bir şekilde varır. Bu bozukluğun ağır formlarında ise, cümleler arasındaki bağlantı da bozulmuştur. Konuşmada raydan çıkma, teğetsellik ve çevresellik şeklinde görülebilir.

0-Yok

1-Şüpheli

2-Hafif

Konuya odaklanmada ve sorulan soruya yanıt vermekte hafif bir güçlük vardır. Kişide zaman zaman raydan çıkma (konudan adım adım uzaklaşma), teğetsellik (konuyla kısmen ilgili yanıtlar verme), çevresellik (ana konuya çok dolambaçlı ya da gereksiz ayrıntılar vererek ulaşma) görülür.

3-Orta

Konuya odaklanmada ve sorulan soruya yanıt vermekte belirgin bir güçlük vardır. Kişide sık ve belirgin raydan çıkma, teğetsellik/çevresellik örnekleri görülür.

4-Şiddetli

Konuya odaklanmada ve sorulan soruya yanıt vermekte şiddetli bir güçlük vardır. Kişinin konuşmasında raydan çıkma ve teğetsellik/çevresellik baskın bir özelliktir.

5-Çok şiddetli

Kişi konuyla tümüyle ilgisiz konuşmaktadır ve sorulan sorulara ilgili yanıtlar verememektedir.

3. Düşünce sürecinde çözülme:

Cümleler arası ve cümle içindeki kelimeler arasındaki bağlantılarda görülen kopukluklardır. Bu bozukluğun hafif biçimlerinde, cümleler kendi içinde anlamlıdır ancak cümleler arasındaki bağlantılar etkilenmiştir. Bu bozukluğun şiddetli biçimlerinde, cümle içindeki kelimeler arası bağlantılarda çözülür ve sözcük salatası gözlenebilir.

0-Yok

1-Şüpheli

2-Hafif

Cümleler arasındaki bağlantılar zaman zaman kopuktur.

3-Orta

Cümleler arasındaki bağlantılar sıklıkla kopuktur. Ancak cümleler kendi içinde anlamlıdır.

4-Şiddetli

Cümleler arasındaki bağlantılar tümüyle kaybolmuştur. Bütün cümleler birbirinden bağımsız gibidir. Cümle içindeki kelimelerin kullanımında bazı bozukluklar olabilir.

5-Çok şiddetli

Cümleler uygunsuz bir şekilde yan yana gelmiş kelimelerden oluşur (sözcük salatası)

4. Olağandışı kelime kullanımı:

Hafif formlarında kelimelerin kullanımı sıra dışıdır. Bozukluğun ağır biçimlerinde ise, kişi tamamen yeni kelimeler üretmektedir. Kültürel ve yaş grubuyla ilgili farklılıkların göz önüne alınarak puanlanması gerekir.

0-Yok

1-Şüpheli

2-Hafif

Tipik olarak kullanılan kelimeler yerine aynı anlamı veren ancak pek kullanılmayan kelimelerin seçimi, ağdalı konuşma

3-Orta

Dilde var olan gerçek kelimeler alışılmadık bir anlam ifade etmek için kullanılır ya da ara ara semantik (gerçek kelimelerin olağandışı bir şekilde bir araya getirilerek) ya da fonetik (gerçek kelimelerin söylenişinde fonetik hatalar) parafaziler görülür.

4-Şiddetli

Konuşma boyunca en az birkaç kez neolojizm örnekleri ya da sık sık semantik ya da fonetik parafaziler görülür.

5-Çok şiddetli

Kişi, uydurulmuş kelimelerden neredeyse kendine özgü bir dil yaratmıştır.

5. Mantıkdışı düşünme:

Neden sonuç ilişkilerinin mantıksal bir temele dayanmadan kurulmasıdır. Bu bozukluk şiddetlendikçe, kişinin kendi mantıkdışı çıkarımlarına ikna olma ve meşguliyet derecesi artar ve çıkarımların olağan dışılığı belirginleşir. Sanrı kapsamında görülen mantık hataları puanlamaya dahil edilmez.

0-Yok

1-Şüpheli

2-Hafif

Neden sonuç ilişkilerinin mantıksal temelinde bir miktar zayıflama. Ara sıra yetersiz kanıta dayanarak kesin çıkarımlarda bulunma.

3-Orta

Neden sonuç ilişkilerinin sıklıkla mantıksal bir temele dayanmaması. Kanıt yokluğu ya da karşıt kanıtlar varlığında sık sık kesin çıkarımlarda bulunma.

4-Şiddetli

Neden sonuç ilişkileri çoğunlukla mantıksal bir temele dayanmaz. Kişi çok sık bir şekilde kanıt yokluğunda kesin çıkarımlarda bulunur.

5-Çok şiddetli

Konuşmanın çok büyük bölümünde neden sonuç ilişkileri ihmal edilir. Kişinin çıkarımlarının çoğunluğu kanıtlara dayanmaz.

Faktör 2: Negatif Düşünce Bozukluğu

Negatif düşünce bozukluğunun değerlendirilmesi, pozitif düşünce bozukluğunda olduğu gibi, ayrıntılı klinik bir değerlendirmenin parçası olarak yapılmalıdır. Bu değerlendirme de, kişinin psikopatolojisinden bağımsız konuda yaptığı konuşma da dahil, görüşmenin bütünündeki etkileşim göz önüne alınır. Bu değerlendirme esnasında, kişinin konuşması ve sorulara verilen yanıtlar, içeriğin zenginliği, akışı ve miktarı açısından değerlendirilir.

1. Konuşmada fakirleşme:

Konuşma miktarında ve sorulara verilen yanıtların uzunluğunda görülen azalmadır. Bu bozukluk şiddetlendikçe, sorulara hemen hiç yanıt alınamayabilir ve mutizm gözlenebilir. Bu bozukluğun daha hafif biçimlerinde, tek cümlelik (ve az sayıda kelimeden oluşan) yanıtlarda artış gözlenir.

0-Yok

1-Şüpheli

2-Hafif

Birkaç kelime içeren tek cümlelik yanıtların sayısında artış görülür. Tek kelimelik yanıtların sayısında da artış olabilir.

3-Orta

Sıklıkla kişinin yanıtları birkaç kelime içeren tek cümleden oluşur. Tek kelimelik yanıtların sayısında belirgin artış vardır. Kişi bazı sorulara hiç yanıt veremeyebilir.

4-Şiddetli

Görüşme boyunca yanıtlar birkaç kelime içeren tek cümledir. Sıklıkla sorulara hiç yanıt veremeyebilir.

5-Çok şiddetli

Görüşme boyunca kişi hemen hiç konuşmaz ve sorulara yanıt veremez.

2. Konuşma içeriğinde fakirleşme:

Bu maddeyi değerlendirirken konuşma miktarında gözlenen değişikler göz önüne alınmaz. Cümlelerin uzunluğu ve sayısı normal de olsa, konuşmanın içerdiği bilgi azalmıştır. Verilen yanıtlar sıklıkla belirsiz ve tekrarlayıcıdır.

0-Yok

1-Şüpheli

2-Hafif

Konuşmanın içeriği ara ara belirsizdir ve sorulara verilen yanıtları anlamlandırmak bazen güçtür.

3-Orta

Sıklıkla konuşmanın içeriği belirsizdir ve sorulara verilen yanıtları anlamlandırmak güçtür.

4-Şiddetli

Konuşmanın çoğunda belirsizlik hakimdir ve sorulara verilen yanıtları anlamlandırmak genellikle güçtür.

5-Çok şiddetli

Konuşmanın neredeyse tamamı belirsiz, anlamlandırılamayan ifadelerden oluşur.

3. Konuşmanın akışında bozulma:

Konuşma akışında (Konuşmaya başlama ve devam ettirme, konuşma hızı) gözlenen bozukluklardır. Bu bozukluğun ağır biçimlerinde, konuşma akışı çok bozulur ve sıklıkla bloklar gözlenebilir.

0-Yok

1-Şüpheli

2-Hafif

Ara ara konuşmanın akışını bir ölçüde bozan duraklamalar gözlenir. Konuşmanın hızı hafif derecede yavaşlamıştır. Soruları yanıtlama öncesi bekleme süresi hafif uzamıştır.

3-Orta

Konuşmanın akışı ve hızı, belirgin biçimde yavaşlamıştır. Soruları yanıtlama öncesi belirgin bir gecikme olabilir.

4-Şiddetli

Konuşmanın akışı sıklıkla uzun duraklamalarla kesilir, konuşma çok yavaşlamıştır. Soruları yanıtlamadan önce çok uzun beklemeler sık gözlenir. Zaman zaman bloklar gözlenebilir.

5-Çok şiddetli

Konuşmanın akışı çok belirgin biçimde bozulmuştur ve sıklıkla bloklar gözlenir.

Faktör 3: Edimbilimsel (Pragmatik) Anlama Bozukluğu

Edimbilimsel anlama bozukluğunun değerlendirilmesi, ilk madde için görüşmenin bütünündeki etkileşim göz önüne alınarak yapılmalıdır. Bu maddenin değerlendirilmesinde sanrısal içerik dikkate alınmaz. Soyut ifadenin anlaşılması kısmındaysa, kişiye konuyla ilişkili hikayeler verilir ve kişinin ironi, metafor ve gaf içeren ifadeleri anlaması değerlendirilir. Kişinin doğru yanıtlayamadığı durumlarda ipucu sonrası performansı da değerlendirilir.

1. Başkalarının niyetlerini anlama:

Kişinin etkileşimde bulunduğu insanların (görüşmeyi yapan klinisyen dahil) niyetlerini anlama yeteneğidir. Burada, değerlendirme, sanrısal olmayan içeriğe dayanılarak yapılır.

Klinisyen, görüşmenin farklı noktalarında, hastaya şöyle sorular sorar:

"Bununla ne demek istediğimi düşünüyorsun?" (klinisyenin niyetini anlama)

"Babanın / annenin / kardeşinin / ….. senin hakkında / bu yaşadığın hakkında / bu söylediğin ile ilgili ne demek istediğini düşünüyorsun?"

Puanlama:

0-Yok

Kişi, hem klinisyenin hem başkalarının söylediklerinin altında yatan niyeti anlamada her zaman yeterlidir.

1-Şüpheli

Klinisyen, kişinin söylediklerinin bir bölümünden, veri eksikliği nedeniyle emin değil ise.

2-Hafif

Kişi, hem klinisyenin hem başkalarının söylediklerinin altında yatan niyeti çoğunlukla anlar.

3-Orta

Kişi, hem klinisyenin hem başkalarının söylediklerinin altında yatan niyeti anlamada sıklıkla hata yapar.

4-Şiddetli

Kişi, hem klinisyenin hem başkalarının söylediklerinin altında yatan niyeti çoğunlukla anlayamaz.

5-Çok şiddetli

Kişi, hem klinisyenin hem başkalarının söylediklerinin altında yatan niyeti hiçbir zaman anlayamaz.

2. Soyut ifadenin anlaşılması:

Görüşmeci kişiye her bölümün başındaki hikayeyi yavaş ve anlaşılır bir şekilde okur.

a) Metafor:

Emre ve Mehmet, aynı evde yaşayan üniversite öğrencileridir. Evin faturalarını dönüşümlü ödemektedirler. Salonda oturmuş sohbet ederlerken, fatura ödeme sırası bu ay kendisinde olan Mehmet, Emre'ye şöyle der, "Bu ay elektrik faturasını ödeyecek param kalmadı. Bana borç verebilir misin?" Emre de Mehmet'e şöyle der, "Tabii ki veririm, sonuçta hepimiz aynı gemideyiz".

Soru: Emre, "Hepimiz aynı gemideyiz" sözü ile ne demek istemiştir?

İpucu: Emre, "Hepimiz aynı gemideyiz" derken, Mehmet'e borç para vermezse bunun kendisini de etkileyeceğine dair bir şey söylemek istiyor mu?

Cevap evet ise,
Soru: Ne demek istiyor?

Puanlama:
0→ ipucu vermeden soruyu doğru cevaplarsa
1→ ipucu yardımıyla doğru cevabı verirse
2→ ipucu verilmesine rağmen soruyu doğru cevaplandıramazsa

b) İroni:

Şebnem, futboldan hiç hoşlanmaz. Şebnem'in eşi bir akşam televizyonda futbol maçı açar. Şebnem, eşine şöyle der, "Harika, favori televizyon programım!"

Soru: Şebnem, eşine "favori televizyon programım" derken, ne demek istemiştir?
İpucu: Cümle tekrarlanır. "Gerçekten öyle mi söylemek istedi?" diye sorulur.

Puanlama:
0→ ipucu vermeden soruyu doğru cevaplarsa
1→ ipucu yardımıyla doğru cevabı verirse
2→ ipucu verilmesine rağmen soruyu doğru cevaplandıramazsa

c) Gaf *(Faux pas):*

Doğum gününde arkadaşlarını evine davet eden Özge, o gün çok sayıda kişiden hediye alır. Özge'nin sevdiği arkadaşlarından olan Doğa, Özge'ye doğum günü hediyesi olarak cam bir biblo almıştır. Aylar sonra, Doğa, Özge'yi yeniden ziyarete gider. Konuşurlarken, Doğa cam biblonun üzerinde durduğu sehpaya kazayla çarpar ve yere düşen biblo kırılır. Doğa, Özge'ye, "Çok özür dilerim, biblonu kırdım" der. Özge, "Hiç önemli değil. O bibloyu zaten hiç sevmedim, biri bana doğum günümde vermişti" der.

Soru 1: Herhangi bir kişi, söylenmemesi gereken ya da söylenmesi uygunsuz olan bir şey söyledi mi?

Eğer cevap evet ise,
Soru 2: Kim söylememesi gereken ya da söylenmesi uygunsuz olan bir şey söyledi?

Eğer cevap hayır ise,
İpucu: Özge'nin "O bibloyu zaten hiç sevmedim, biri bana doğum günümde vermişti" demesi uygun muydu?

Soru 3: Neden söylenmemesi gerekiyordu?

Puanlama:
0→ipucu olmaksızın 3. soruyu doğru cevaplarsa
1→ 1. soruyu ipucu olmaksızın cevaplarsa ya da ipucu yardımıyla 3. soruyu cevaplarsa (ifadenin uygunsuzluğunu açıklayamazsa ya da açıklasa bile ipucu yardımıyla açıklarsa)
2→ ipucu yardımıyla 3. soruyu cevaplayamazsa

Soyut ifadenin anlaşılması toplam puanlama:

0-Bozulma yok

Tüm maddelerden 0 puan

1-Şüpheli

Maddelerin sadece 1 tanesinde ipucu gerekiyorsa

2-Hafif

3 maddenin toplam puanı 2 ise

3-Orta

3 maddenin toplam puanı 3 ise

4-Şiddetli

3 maddenin toplam puanı 4 ise

5-Çok şiddetli

Tüm maddelerden toplam 5 ve üzeri puan

Dokuz Eylül Düşünce Bozukluğu Değerlendirme Ölçeği

	0	1	2	3	4	5
1- Düşünce Süreçlerinde Hızlanma						
2- Düşünceye Odaklanma Güçlüğü						
3- Düşünce Sürecinde Çözülme						
4- Olağandışı Kelime Kullanımı						
5- Mantıkdışı Düşünme						
POZİTİF DÜŞÜNCE BOZUKLUĞU TOPLAM PUANI						
	0	1	2	3	4	5
1- Konuşmada Fakirleşme						
2- Konuşma İçeriğinde Fakirleşme						
3- Konuşmanın Akışında Bozulma						
NEGATİF DÜŞÜNCE BOZUKLUĞU TOPLAM PUANI						
	0	1	2	3	4	5
1- Başkalarının Niyetlerini Anlama						
2- Soyut İfadenin Anlaşılması						
	0	1	2			
a) Metafor						
b) İroni						
c) Gaf						
EDİMBİLİMSEL (PRAGMATİK) ANLAMA BOZUKLUĞU						
ÖLÇEK TOPLAM PUANI						

Ek - 3: Düşünce ve Dil Ölçeği'nin Yönergesi

Uygulamada konuşmayı başlatmak için Tematik Algı Testi (TAT) 'nden alınan resimler kullanılır. Kullanılan resimlerin standart TAT sıralaması şu şekildedir:

- 2 - çiftlik sahnesi
- 6GF - pipolu adam, küçük altıgen masanın yanındaki kadın
- 17GF - rıhtımın yanında köprüdeki kadın
- 13B - kulübe girişindeki genç çocuk
- 4 - uzaklara bakan bir adamın omzuna elini koymuş kadın
- 5 - salonun kapısını açan kadın
- 12BG - su ve kayığın bulunduğu ormanlık arazi
- 20 - sokak feneri direğine doğru eğilmiş insan figürü

DDÖ'de tanımlanan kategoriler şunlardır:

1- Düşüncenin Fakirleşmesi

a. Konuşmanın fakirleşmesi

b. Amacın zayıflaması

c. Düşüncelerin tekrarlanması (Perseverasyon)

2- Düşünce Dağınıklığı

a. Çözülme

b. Olağandışı kelime kullanımı

c. Olağandışı cümle yapısı

d. Olağandışı mantık

e. Çelinebilirlik

DDÖ Görüşmesi Uygulama Protokolü

Test materyali; arka yüzleri numaralanmış, sabit bir sırada bulunan 8 resimlik setten oluşur. Deneğe her resim için 1 dakika boyunca konuşması söylenir. Bir dakikalık serbest yanıt, deneğin söylediği sıra dışı veya idiosenkratik yanıtları açıklamasını içeren soruşturma evresi ile devam eder.

Uygulayıcı testi şu sözlerle başlatır:

"Size her defasında bir resim göstereceğim. Her resmi önünüze koyduğumda, sizden resmi bana mümkün olduğu kadar anlatmanızı isteyeceğim. Bana resimde ne gördüğünüzü ve ne olabileceğini anlatınız."

Daha sonra uygulayıcı ilk resmi deneğin önüne koyar ve şöyle der:

"İşte ilk resim. Lütfen bana resmi anlatınız."

Deneğe resme yanıt vermesi için 1 dakika süre tanınır. Denek spontan olarak durursa, deneğin devam etmesini cesaretlendirmek için yönlendirici olmayan uyarıda bulunulur.

"Başka bir şey var mı?"

"Daha fazla bir şey söyleyebilir misiniz?"

"Ne olduğunu düşünüyorsunuz?"

"Daha ayrıntılı bir tanım yapabilir misiniz?"

Gereken uyarı sayısı not edilir.

Uygulayıcı, serbest yanıt süresince deneğin verdiği sıra dışı veya idiyosenkratik yanıtlar gibi düşünce bozukluğu örneklerini kaydeder. Belli bir cevabın anormal olarak derecelendirilip derecelendirilmeyeceğine dair son yargı soruşturma aşamasından sonra yapılır. Uygulayıcı serbest yanıt evresinde olası anormallikleri kaydederken eşiğini düşük tutmalıdır.

1 dakikadan sonra uygulayıcı şöyle der:

"Teşekkür ederim. Şimdi size birkaç soru sormak istiyorum."

Daha sonra uygulayıcı deneğin yanıtlarının nedenlerine ilişkin kısa bir soruşturma yapar. Bu soruşturma tüm anlaşılmaz temaları, tüm alışılagelmedik veya idiyosenkratik cevapları içeren temaları kapsamalıdır. Uygulayıcı cevabın anormalliğini değerlendirmek için sorgulanan cevapları kullanır. Soruşturma sırasında ortaya konan düşünce bozukluğuna ilişkin ek örnekler bozukluğun geçerli tipi için puanlanır.

Uygulayıcı sonra ilk resmi kaldırır. Yukarıdaki işlem kalan 7 resim için şu giriş yönergesi kullanılarak tekrarlanır:

"Burada bir sonraki resim var. Lütfen bana resmi anlatınız."

Maddelerin Tanımlanması ve Derecelendirilmesi için Protokol

1- Düşüncenin Fakirleşmesi

a. Konuşmanın Fakirleşmesi

Bu madde konuşma miktarında azalmayı yansıtır. Resimlere verilen tepkiler, sorulara verilen yanıtlar kısadır ve ayrıntıdan yoksundur (Eğer sıfat, zarf veya niteliksel bilgi eksikliği varsa; konuşmanın fakirleşmesi puanına ek olarak amacın zayıflaması da 0.25 olarak puanlanabilir). DDÖ'nün diğer maddelerinden farklı olarak bu madde, her bir soru ya da uyarıya verilen yanıtın uzunluğuna ilişkin anormalliği ortaya koymak yerine, niceliksel bir değerlendirme gerektirir.

Her bir resme verilen genel cevap için 0, 0.25, 0.5, 0.75 ya da 1 şeklinde puan verilir.

0 Birey uzun duraklamalar olmaksızın 1 dakika boyunca konuşur. Dakikada en az 50 sözcük hızını başarır. 1 uyarıya kadar izin verilir.

0.25 1 dakikada konuşulan kelime sayısı 40 ile 49 arasındadır. Bir uyarı kabul edilebilir.

0.5 Cümleler kısadır. Konuşma akışını sağlayabilmek için bir veya daha fazla uyarı gerekir.

0.75 Birkaç kısa cümle veya cümlecikten sonra ilk uyarı gerekir ve uyarıların çoğuna tek bir cümle ya da daha azı ile cevap alınır.

1.0 Tek bir kısa cümleden sonra ilk uyarı gerekli olur ve tüm uyarılara kısa bir cümleyle cevap alınır ya da hiç cevap alınmaz.

b. Amacın Zayıflaması

Amacın zayıflaması, düşünce dürtüsünün kaybını yansıtır. Düşünceler olması gereken ayrıntılardan yoksundur. Bilgi vermeyen genellemeler kullanılır ve çok az bilgi içeren boş konuşmalar olur. Çok sayıda birbiriyle yarışan hedeften birine odaklanamama sorunu olan amacın istikrarsızlığından (çağrışım çözüklüğü gibi olgularda kendini gösterir) farklı bir durumdur. Aksine, amacın zayıflaması düşünce miktarında azalmayla ilişkilidir. Böylece

amacı zayıflamış kişinin konuşmasının başlıca özelliği, gerekli detayların olmaması ve/veya az bilgi içeren boş cümleciklerin aşırı kullanılmasıdır.

Normal konuşmada çok az bilgi taşıyan kalıplar bir dizi bilgilendirici kalıplar arasına serpiştirilmiştir. Bu durum, düşünceler sıralanırken konuşan ile dinleyici arasındaki iletişimin sürekliliğini sağlar. Boş cümleciklerin kullanımı ancak tüm konuşmanın büyük bir kısmını oluşturduğunda anormal olarak kabul edilir. Amacın zayıflamasına konuşma fakirliği (konuşma miktarının azalması) de eşlik edebilir ama bu gerekli değildir. Asıl önemli olan, konuşulan kelime sayısına oranla çok az bilginin aktarılmasıdır.

0 Normal:

Söylenenlerin çoğunluğu özgün bilgi taşır ve bazı niteliksel bilgi içerir.

0.25 Ayrıntılandırılmamış düşünceler:

Düşünceler normal gelişimden yoksundur. Konuşmada az sayıda sıfat, zarf veya değiştirici cümlecik kullanılır. Örneğin, kişi resmi tanımlarken bir seri cümleyle resmin içeriğini listeler: "burada ……. vardır.", ancak nesnelere ait hiçbir niteliği tanımlamaz. (Düzeltilen yanlış başlangıçları değerlendirmeyiniz.)

0.5 Genelleme:

Konuşma özgün değildir ve az bilgi içeren üstü kapalı genellemelerle karakterizedir. Örneğin kişi resmi tanımlarken, "bir şeyler oluyor" diyebilir; ancak ne olduğuna dair hiçbir fikir bildirmemektedir.

1.0 Boş konuşma:

Neredeyse bütün konuşma bilgi içermeyen kalıplardan oluşur ("biliyorsunuz", "durun/bir dakika" gibi). Denek açık bir amacı olmaksızın cümleye başlayabilir ve sonra cümleyi tamamlamayı başaramaz. Ancak, deneğin yanlış başlayıp, ardından cümleye yeniden başladığı ve açıklanacak düşünceyi açıkça ortaya koyduğu durumları dışlayınız.

c. Düşüncelerin Tekrarlanması (Perseverasyon)

Düşüncelerin veya temaların anlamsız biçimde tekrarı. Tekrarların gösterilen resme bağlı uyarıdan bağımsız olarak geliştiği anlara ağırlık veriniz.

Tekrarın bir dayanağı olup olmadığına karar vermek gereklidir. Örneğin, aşağıdaki koşullarda düşüncelerin ya da sözcüklerin tekrarı genellikle düşünce perseverasyonu olarak puanlanmaz:
1- hemen ardından düzeltilen yanlış başlamaların tekrarı (kekemeliği değerlendirmeyin)
2- vurgulamak amacı ile kasıtlı yapılan tekrar
3- yeni materyalin eklenmesi ile oluşan düşüncelerin tekrarı
4- bilinçli özetleme
5- görüşmecinin uyarısı düşünceye itiraz gibi yorumlanarak kişi tarafından aynı düşüncenin tekrar edilmesi.

0.25 Basit Tekrar:
Resme cevap verirken daha önce açıklanan düşüncenin tekrarı. Daha önceden açıklanmış bir düşünce ayrıntılandırılıyorsa bunu saymayınız. Örneğin aşağıdaki durum tekrar sayılamaz. "Adam tarlayı sürüyor. Adam tarlayı düz arıklarla sürüyor." Ayrıca, uyarı sonrası daha fazla bilgi vermek için bilinçli olarak fikrin tekrarlaması durumlarını da dışlayınız. Örnek, "daha önce söylediğim gibi."

0.5 Desteksiz Tekrar:
Resmin (ya da önceki herhangi bir resmin) bir bölümüne ilişkin daha önceden dile getirilen özgün bir düşüncenin resmin başka bir bölümüne ya da parçasına yeterli bir gerekçe olmadan uygulanması. Ancak, bu yanlış uygulama resimdeki kanıtla çelişmez. Örneğin 1. resimde, "kitabı tutan kız hamile" denmesi; her ne kadar bu iddiayı destekleyecek ya da yadsıyacak kanıt olmasa da (mantıklı bir gözlemle "ağaca dayanan kadın hamile").

1.0 Karşıt tekrar:
Resmin bir bölümüyle (veya daha önceki resimle) bağlantılı olarak önceden açıklanmış bir düşünce, resimde görülene zıt olmasına veya resimle ilgili olmamasına rağmen tekrarlanır.
Örneğin 3. resme karşılık verirken "kadın ata biniyor" denmesi açıkça görüldüğü gibi 1. resimden türetilmiş bir fikrin tekrarı ("adam ata biniyor").

2- Düşünce Dağınıklığı

a. Çözülme

Düşünceler arası bağlantı çok azdır veya yoktur ya da düşünce akışına konu dışı düşünceler girer. Çözülme, spontan konuşma akışı sırasında ortaya çıkabilir (Andreasen tarafından raydan çıkma olarak adlandırılmıştır) veya sorulara uygunsuz veya teğetsel cevaplar vermek şeklinde görülebilir (Andreasen tarafından teğetsellik/teğet geçme olarak adlandırılmıştır).

0.25 Rastgele Yorumlar

Bağlantıları çok az olan veya bağlantısız düşüncelerin doluşması; ancak denek hızla orijinal düşünce akışına döner. Saplantının dış bir uyaran tarafından oluşması durumundaki dikkat dağılmasını dahil etmeyiniz.

0.5 Sapma

Denek, yavaş biçimde konunun dışına sürüklenerek resimle ilgisi olmayan maddeleri konuşmaya başlar. Gerekirse, uygulamacı deneği resme dönmesi konusunda uyarmalıdır. Uyarıdan sonra sapmanın tekrarlaması ayrı bir sapma olarak derecelenmelidir.

0.75 Mantıksal Olmayan Bağlantılar

Denek, aralarında yeterli mantıksal bağlantı olmaksızın bir düşünceden diğerine atlar; ancak düşünceler arasında bazı bağlantılar fark edilebilir. Uyaklı (klang) çağrışımlar bu maddenin örneği olarak kabul edilir.

1.0 İlgisiz Yanıtlar

Resimle cevaplar arasında fark edilebilir bir bağlantı yoktur. Karşıt tekrarlar olarak değerlendirilmesi gereken bir önceki resme ait düşünce tekrarlarını dışlayın.

b. Olağandışı Kelime Kullanımı

Kelimelerin kullanımı alışılagelmedik biçimdedir veya uydurulmuştur. Tek bir resme cevap verirken bir kelime bir kereden daha çok sayıda kullanılmışsa sadece ilk kullanımı derecelendiriniz. Ancak uygunsuz kelime tekrar tekrar kullanıldığında, düşünce tekrarları olarak değerlendirmeyi göz önüne alınız.

0.25 Olağandışı Kelime Kullanımı

Sıradan kelimeler konu dışında kullanılır veya daha sık kullanılan ve anlamı daha net ortaya koyan kelime yerine daha ender kullanılan bir kelime seçilir.

0.5 *Özel Terminoloji*

Gerçek bir kelimenin geleneksel anlamı dışında kullanımı ya da kelimelerin geleneksel olmayan bir şekilde eklenip bir araya getirilmesi ve yeni bir sözcük oluşturulması.

Örneğin, "elayakkabı" (eldiven anlamında). Kabul gören argo veya konuşma diline ait ifadeleri dışlayınız.

1.0 Neolojizm

Deneğin yarattığı yanlış kelimeler. Yanlış söyleyişleri dışlayın.

c. Olağandışı Cümle Yapısı

Cümlelerin yapısı alışılmadıktır. Anlamı ayırt etmeyi zorlaştıran cümle yapılarının olağandışılığına daha büyük bir ağırlık verilmelidir. Düşük eğitime bağlanabilecek dilbilgisi yanlışlıkları ile oluşturulan cümleler olağandışı olarak derecelendirilmemelidir.

0.25 Çok resmi veya ukalaca ifadeler

0.50 Cümlelerin tuhaf yapısı

1.0 Anlaşılmaz Cümleler

Cümlelerin uygunsuz bir şekilde yan yana gelmiş parçalardan meydana gelmiş olması nedeniyle anlam taşımaması. Sözcük salatası.

d. Olağandışı Mantık (Mantıksal Olmayan Nedenselleştirme)

Yetersiz kanıtlara veya hatalı mantığa dayanarak sonuçlara ulaşmak. Bir ifadenin olağandışı bir mantığı yansıttığına, sorgulama evresinden sonra karar verilmelidir. Araştırıcı, serbest yanıt evresindeki tüm alışılagelmedik cevapları not etmeli ve bu düşüncelere dayanarak bir sorgulama yürütmelidir. Akla yatkın spekülasyonlara (tahminlere) izin veriniz. (Örneğin 3. resimde köprü üstündeki kadının depresif olduğu spekülasyonu akla uygundur.) Eğer uygun

olmayan bir ifade sadece tekrara dayanıyorsa olağandışı mantık olarak derecelendirilmez. Bununla birlikte, eğer bir denek bir tekrar durumu için akla uygun olmayan bir açıklama veriyorsa tekrar ve olağandışı mantığın ikisi birden kaydedilmelidir.

0.25 Doğrulanmamış Sonuçlar

Denek çok az bir kanıta dayanarak kesin bir iddiada bulunur. Örnek, 1. resimde "çiftçiye zarar veren şiddetli bir kuraklık mevcuttur". Deneğin düşüncesinin bir spekülasyon olduğunu kabul ettiği durumları dışlayınız.

0.5 Mantığa Sığmayan Usa Vurma

Herhangi bir mantıksal temeli olmaksızın veya yanlış mantıksal çıkarsamalara dayanarak denek bir sonuca ulaşır.

1.0 Karşıtlık

Sonuçlar kanıtlarla çelişir.

e. Çelinebilirlik

Dış bir uyarandan kaynaklanan konu dışı fikirlerin zihne doluşması. Çelinebilirliğin kesin olduğu tüm durumlar 1.0 puandır.



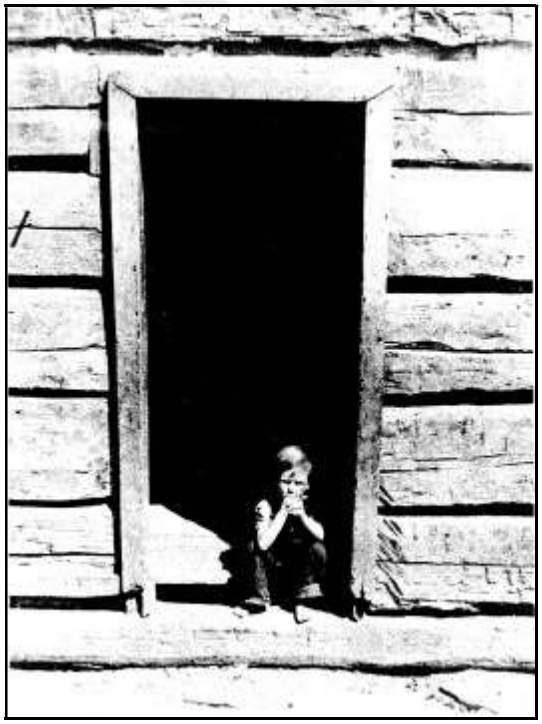
Resim 1) TAT 2



Resim 2) TAT 6GF



Resim 3) TAT 17GF



Resim 4) TAT 13B



Resim 5) TAT 4



Resim 7) TAT 12BG



Resim 6) TAT 5



Resim 8) TAT 20

Şekil 6: DDÖ uygulamasında kullanılan TAT resim seti

Ek - 4: Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği

0=Yok 1=Şüpheli 2=Hafif 3=Orta 4=Belirgin 5=Şiddetli

DUYGULANIMDA DÜZLEŞME YA DA KÜNTLEŞME

1. Değişmeyen yüz ifadesi	0	1	2	3	4	5
2. Kendiliğinden hareketlerde azalma	0	1	2	3	4	5
3. Jestlerde azalma	0	1	2	3	4	5
4. Zayıf göz ilişkisi	0	1	2	3	4	5
5. Duygusal tepkisizlik	0	1	2	3	4	5
6. Sesle vurgulamada yetersizlik	0	1	2	3	4	5
7. Duygulanımda düzleşmenin global değerlendirmesi	0	1	2	3	4	5

Alt ölçek toplam ( )

ALOJİ

8. Konuşmanın yoksulluğu	0	1	2	3	4	5
9. Konuşma içeriğinin yoksulluğu	0	1	2	3	4	5
10. Bloklar	0	1	2	3	4	5
11. Yanıttan önce bekleme süresinin uzaması	0	1	2	3	4	5
12. Alojinin global değerlendirmesi	0	1	2	3	4	5

Alt ölçek toplam ( )

ENERJİ VE İSTEĞİN AZALMASI

13. Kendine bakım ve temizlik	0	1	2	3	4	5
14. İş ya da okulda sebatsızlık	0	1	2	3	4	5
15. Fizik enerjinin azalması	0	1	2	3	4	5
16. Enerji ve isteğin azalmasının global değerlendirmesi	0	1	2	3	4	5

Alt ölçek toplam ( )

ZEVK ALMAMA VE TOPLUMSAL ÇEKİLME

17. Eğlenceye yönelik ilgi ve etkinlikler	0	1	2	3	4	5
18. Cinsel etkinlik	0	1	2	3	4	5
19. Yakınlık duygusu ve yakınlıkta yetersizlik	0	1	2	3	4	5
20. Arkadaş ve akranlar ile ilişkiler	0	1	2	3	4	5
21. Zevk almama ve toplumsal çekilmenin global değerlendirmesi	0	1	2	3	4	5

Alt ölçek toplam ( )

DİKKAT

22. Sosyal dikkatsizlik	0	1	2	3	4	5
23. Mental durum değerlendirmesi sırasında dikkatsizlik	0	1	2	3	4	5
24. Dikkatin global olarak değerlendirmesi	0	1	2	3	4	5

Alt ölçek toplam ( )

ÖLÇEĞİN TOPLAM SKORU

Ek - 5: Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği

0=Yok 1=Şüpheli 2=Hafif 3=Orta 4=Belirgin 5=Şiddetli

VARSANILAR

1. İşitsel varsanılar	0	1	2	3	4	5
2. Yorum yapan sesler	0	1	2	3	4	5
3. Aralarında konuşan sesler	0	1	2	3	4	5
4. Somatik ya da dokunsal varsanılar	0	1	2	3	4	5
5. Koku varsanıları	0	1	2	3	4	5
6. Görsel varsanılar	0	1	2	3	4	5
7. Global olarak varsanılar	0	1	2	3	4	5

Alt ölçek toplam ( )

SANRILAR

8. Kötülük görme sanrıları	0	1	2	3	4	5
9. Kıskançlık sanrıları	0	1	2	3	4	5
10. Suçluluk ya da günahkarlık sanrıları	0	1	2	3	4	5
11. Büyüklük sanrıları	0	1	2	3	4	5
12. Dinsel sanrılar	0	1	2	3	4	5

13. Somatik sanrılar	0	1	2	3	4	5
14. Referans sanrıları	0	1	2	3	4	5
15. Kontrol edilme sanrıları	0	1	2	3	4	5
16. Düşünce okunması sanrıları	0	1	2	3	4	5
17. Düşünce yayınlanması	0	1	2	3	4	5
18. Düşünce sokulması	0	1	2	3	4	5
19. Düşünce çekilmesi	0	1	2	3	4	5
20. Global olarak sanrılar	0	1	2	3	4	5

Alt ölçek toplam ( )

GARİP DAVRANIŞ

21. Giyim ve görünüm	0	1	2	3	4	5
22. Toplumsal ve cinsel davranış	0	1	2	3	4	5
23. Saldırgan ve taşkın davranış	0	1	2	3	4	5
24. Yineleyici ya da stereotipik davranış	0	1	2	3	4	5
25. Global olarak garip davranış	0	1	2	3	4	5

Alt ölçek toplam ( )

POZİTİF YAPISAL DÜŞÜNCE BOZUKLUĞU

26. Raydan çıkma	0	1	2	3	4	5
27. Teğetsellik	0	1	2	3	4	5
28. Enkoherans	0	1	2	3	4	5
29. Mantıksızlık	0	1	2	3	4	5
30. Çevresel konuşma	0	1	2	3	4	5
31. Baskılı konuşma	0	1	2	3	4	5
32. Çelinebilir konuşma	0	1	2	3	4	5
33. Klang çağrışım	0	1	2	3	4	5
34. Global olarak yapısal düşünce bozukluğu	0	1	2	3	4	5

Alt ölçek toplam ( )

UYGUNSUZ DUYGULANIM

35. Uygunsuz duygulanım	0	1	2	3	4	5

ÖLÇEĞİN TOPLAM SKORU ( )

Ek - 6: Uslamlayıcı Akıl Yürütme İfadeleri

Katılımcılardan ilk iki cümleyi doğru kabul etmeleri ve buna göre üçüncü cümlenin doğru mu yoksa yanlış mı olduğuna karar vermeleri istenir.

(1)

Tüm balıklar insandır

Tüm insanlar canlı değildir

Dolayısıyla, bütün balıklar canlı değildir

(2)

112'ye telefon edilmişse, acil servis aranmış demektir

Acil servisin arandığını biliyoruz

Dolayısıyla, 112'ye telefon edilmiştir

(3)

Tüm robotlar içe dönüktür

Tüm inekler robottur

Dolayısıyla, tüm inekler içe dönüktür

(4)

Bütün binalar yüksek sesle konuşur

Hastaneler yüksek sesle konuşmaz

Dolayısıyla, hastaneler bina değildir

(5)

Eğer güneş doğmaktaysa o sırada güneş doğudadır

Güneş şu anda doğuda

Dolayısıyla, güneş doğmaktadır

(6)

Nesne olmayan şeyler görülemez

Kalemler nesne değildir

Dolayısıyla, kalemler görülemez

(7)

Adalet siyahtır

Siyah mavidir

Dolayısıyla, adalet mavidir

(8)

Ali işe geç kaldığında patron öfkelenir

Patron öfkeli olduğunda Ali'nin içinden işe gitmek gelmez

Dolayısıyla, Ali'nin içinden işe gitmek gelmediğinde Ali işe geç kalır

(9)

Hiç bir kavram hayal kurmaz

Enerji hayal kurar

Dolayısıyla, enerji bir kavram değildir

(10)

Bazı yollar erir

Bütün yollar tercihtir

Dolaysıyla, bazı tercihler erir

(11)

Can bağırınca ailesi üzülür

Can'ın ailesi üzgün

Dolayısıyla, Can bağırmıştır

(12)

Bazı parklarda portakal ağacı vardır

Bazı portakal ağaçlarında çiçekler vardır

Dolayısıyla, bazı parklarda çiçekler vardır

(13)

Aralık, Ocak'tan önce gelir

Ocak, Kasım'dan önce gelir

Dolayısıyla, Kasım, Aralık'tan önce gelir

(14)

Maneviyat elektriğin kaynağıdır

Elektrik rüzgarın kaynağıdır

Dolayısıyla, maneviyat rüzgarın kaynağıdır

(15)

Bazı motorlar dizelle çalışır

Tüm otomobillerin motoru vardır

Dolayısıyla, bazı otomobillerin dizele ihtiyacı vardır

Mantıksal (sağduyusal olmayan) tip uslamlamalar – 1, 3, 4, 6, 7, 9, 10, 14

Sağduyusal (mantıksal olmayan) tip uslamlamalar – 2, 5, 8, 11, 12, 13, 15

Ek - 7: Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2014/21-04	Tarih: 29.05.2014
	Prof.Dr.Köksal ALPTEKİN'in sorumlusu olduğu **"Şizofrenide Temel Belirti Kümelerinden Biri Olarak Düşünce Bozukluğu"** isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu

ETİK KURUL ÜYELERİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E☐	H☒	
Prof.Dr.Ş.Reyhan UÇKU (Başkan Yardımcısı)	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E☐	H☒	Katılmadı
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E☐	H☒	
Prof.Dr.Ece BÖBER	Pediatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E☐	H☒	
Prof.Dr.Hüseyin BASKIN	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E☐	H☒	
Prof.Dr.Vesile ÖZTÜRK	Nöroloji	DEU Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı	Kadın	E☐	H☒	
Prof.Dr.Bilgin CÖMERT	İç Hastalıkları (Yoğun Bakım B.D)	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E☐	H☒	
Prof.Dr.Mukaddes GÜNELİ	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E☐	H☒	Katılmadı
Prof.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E☐	H☒	
Prof.Dr.Nihal GELECEK	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E☐	H☒	Katılmadı
Prof.Dr.Işıl TEKMEN	Histoloji ve Embriyoloji	DEU Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E☐	H☒	Katılmadı
Doç.Dr.Müge KİRAY	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E☐	H☒	
Doç.Dr.Şeyda Seren İNTEPELER	Hemşirelik Yönetimi	DEU Hemşirelik Fakültesi Hemşirelik Yönetimi A.D	Kadın	E☐	H☒	
Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN	Hukuk	DEU Tıp Tarihi ve Etik A.D	Erkek	E☐	H☒	
İhsan ÇELİKDEMİR	Sağlık mensubu olmayan üye	75. Yıl Özel İlköğretim Okulu Müdür Yrd.	Erkek	E☐	H☒	

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu



BERNA YALINÇETİN

Kişisel Bilgiler

İletişim Bilgileri

Kimlik Numarası	37867677540
Doğum Tarihi	08/02/1975
İletişim Adresi	Cengiz Topel Cad. No:4/5 Bostanlı
Telefon	(532) 641 07 14
E-posta	bernayalincetin@hotmail.com
Web Adresi	

Eğitim Bilgileri

01 Eylül 2014 - Şu Anda (4 yıl 5 ay)
Doktora, Doktora, DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ, TEMEL SİNİRBİLİMLER (DR)

07 Temmuz 2010 - 07 Temmuz 2014 (4 yıl 1 ay)
Yüksek Lisans, Tezli Program, DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ, KLİNİK SİNİR BİLİMLER (YL) (TEZLİ)
Tez Başlığı: Şizofrenide Düşünce-dil Bozukluğunun Belirtilerin Iyileşmesi Ve Psikososyal Düzelme Ile Ilişkisi
Tez Konusu: Bu Tezde, Şizofreni Tanılı Hastalarda Görülen Düşünce Ve Dil Bozuklukları Ile Hastalık Belirtilerinin Düzelmesi Süreci Ve Hastaların Psikososyal Işlevsellikleri Arasındaki Ilişki Çalışılmıştır.
Tarih: 30 Haziran 2014
Tez Danışmanı: KÖKSAL ALPTEKİN
Tez Eş Danışmanı: BERNA BİNNUR AKDEDE
Diploma Numarası: 86700236/753048907-1821

22 Haziran 2005 - 22 Haziran 2009 (4 yıl 1 ay)
Lisans, Anadal/Normal Öğretim, İZMİR EKONOMİ ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
FEN-EDEBİYAT FAKÜLTESİ, PSİKOLOJİ BÖLÜMÜ
Diploma Numarası: U-0103-010-1571

01 Eylül 1993 - 18 Eylül 1998 (5 yıl 1 ay)
Lisans, Anadal/Normal Öğretim, EGE ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
EDEBİYAT FAKÜLTESİ, İNGİLİZ DİLİ VE EDEBİYATI BÖLÜMÜ
Diploma Numarası: 6738

Yabancı Dil Bilgileri

İNGİLİZCE (Okuma: İyi, Yazma: İyi, Konuşma: İyi)

Oluşturma Zamanı: 21 Ocak 2019 16:06:45

Ar-Ge Yetkinlik

Makaleler

E. YILDIRIM, B. YALINCETIN, S. SEVILMIS, O. KUTAY & K. ALPTEKIN, Is There Any Relation Between Impaired Emotion Perception and Thought Disorder in Schizophrenia?, NOROPSIKIYATRI ARSIVI-ARCHIVES OF NEUROPSYCHIATRY, 2018, 1300-0667, 55, 2, 118-122.

İ. E. BORA, B. YALINÇETİN, B. B. AKDEDE & K. ALPTEKİN, Duration Of Untreated Psychosis And Neurocognition In First-episode Psychosis: A Meta-analysis, SCHIZOPHRENIA RESEARCH, 2017, 0920-9964, ., 193, 3-10.

A. ÖZCAN, G. KURUOĞLU, K. ALPTEKİN, B. B. AKDEDE, Ş. SEVİLMİŞ, B. YALINÇETİN & A. S. ÖZSOY, The Production Of Simple Sentence Structures In Schizophrenia, INTERNATIONAL JOURNAL OF ARTS AND SCIENCES, 2017, 1944-6934, 4, 9, 159-164.

B. YALINÇETİN, İ. E. BORA, İ. T. BİNBAY, H. ULAŞ, B. B. AKDEDE & K. ALPTEKİN, Formal Thought Disorder In Schizophrenia And Bipolar Disorder: A Systematic Review And Meta-analysis, SCHIZOPHRENIA RESEARCH, 2016, 0920-9964, ., 185, 2-8.

A. AYER, B. YALINCETIN, E. AYDINLI, S. SEVILMIS, H. ULAS, T. BINBAY, B. B. AKDEDE & K. ALPTEKIN, Formal thought disorder in first-episode psychosis, COMPREHENSIVE PSYCHIATRY, 2016, 0010-440X, 70, 209-215.

B. YALINCETIN, H. ULAS, L. VAR, T. BINBAY, B. B. AKDEDE & K. ALPTEKIN, Relation of formal thought disorder to symptomatic remission and social functioning in schizophrenia, COMPREHENSIVE PSYCHIATRY, 2016, 0010-440X, 70, 98-104.

H. ULAS, B. YALINCETIN, I. T. BINBAY, B. B. KIVIRCIK, S. POLAT, D. OZBAY, L. VAR & K. ALPTEKIN, Relationship between thought and language disorder with Positive and Negative Syndrome Scale and sociodemographic characteristics in patients with schizophrenia, ANADOLU PSIKIYATRI DERGISI-ANATOLIAN JOURNAL OF PSYCHIATRY, 2015, 1302-6631, 16, 5, 307-313.

O. F. SIMSEK & B. YALINCETIN, I feel unique, therefore I am: The development and preliminary validation of the personal sense of uniqueness (PSU) scale, PERSONALITY AND INDIVIDUAL DIFFERENCES, 2010, 0191-8869, 49, 6, 576-581.

Bildiriler

B. YALINÇETİN, Şizofrenide Bilişsel Iyileştirme Yaklaşımları, Davetli Konuşmacı, 54. Ulusal Psikiyatri Kongresi, 02 Ekim 2018, 06 Ekim 2018.

B. YALINÇETİN, Şizofrenide Düşünce Bozukluğu Ölçeği, Davetli Konuşmacı, 53. Ulusal Psikiyatri Kongresi, 03 Ekim 2017, 07 Ekim 2017.

K. ALPTEKİN, B. YALINÇETİN, İ. E. BORA & B. B. AKDEDE, Formal Thought Disorder In Schizophrenia And Bipolar Disorder: A Systematic Review And Meta-analysis, Poster Sunumu, 16th International Congress On Schizophrenia Research, 25 Mart 2017, 28 Mart 2017, 1745-1701, 43, 1, 250 - null.

B. YALINÇETİN, H. ULAŞ, İ. T. BİNBAY, B. B. AKDEDE & K. ALPTEKİN, The Effect Of Thought Disorders On Psychosocial Functioning In Schizophrenia, Poster Sunumu, 28th Ecnp Congress, 29 Ağustos 2015, 01 Eylül 2015, 25, 2, 466 - null.

B. YALINÇETİN, K. ALPTEKİN, H. ULAŞ, İ. T. BİNBAY & B. B. AKDEDE, The Effect Of Thought Disorders On Remission Of Symptoms In Schizophrenia, Poster Sunumu, 28th Ecnp Congress, 29 Ağustos 2015, 01 Eylül 2015, 25, 2, 546 - null.

B. YALINÇETİN, EARLY AGE ON ONSET MAY AFFECT DYSFUNCTİONS İN THOUGHT DİSORDER İN PATİENTS WİTH SCHİZOPHRENİA, Sözlü Sunum, CAMBRİDGE & LUTON INTERNATİONAL CONFERENCE ON MENTAL HEALTH , 07 Eylül 2013, 07 Eylül 2013.

B. YALINÇETİN, VENLAFAKSİN İLE TEDAVİ EDİLEN BİR DEPRESYON HASTASINDA GELİŞEN CİNSEL İŞLEV BOZUKLUĞUNUN BUSPİRON İLE TEDAVİSİ, Poster Sunumu, 48. ULUSAL PSİKİYATRİ KONGRESİ , 12 Ekim 2012, 12 Ekim 2012.

B. YALINÇETİN, THE ASSOCİATİON BETWEEN THOUGHT-LANGUAGE DİSORDER AND NEGATİVE SYMPTOMS İN SCHİZOPHRENİA, Poster Sunumu, 3RD SCHİZOPHRENİA INTERNATİONAL RESEARCH SOCİETY CONFERENCE , 14 Nisan 2012, 14 Nisan 2012.

B. YALINÇETİN, THE ASSOCİATİON BETWEEN THOUGHT-LANGUAGE DİSORDER AND REMİSSİON İN SCHİZOPHRENİA, Poster Sunumu, 3RD SCHİZOPHRENİA INTERNATİONAL RESEARCH SOCİETY CONFERENCE , 14 Nisan 2012, 14 Nisan 2012.

B. YALINÇETİN, ŞİZOFRENİDE DÜŞÜNCE-DİL BOZUKLUĞUNUN NEGATİF BELİRTİLER İLE İLİŞKİSİ, Poster Sunumu, 47. ULUSAL PSİKİYATRİ KONGRESİ , 26 Ekim 2011, 26 Ekim 2011.

B. YALINÇETİN, ŞİZOFRENİDE ZİHİN TEORİSİ BOZUKLUĞUNUN DÜŞÜNCE-DİL BOZUKLUĞU İLE İLİŞKİSİ, Poster Sunumu, 47. ULUSAL PSİKİYATRİ KONGRESİ , 26 Ekim 2011, 26 Ekim 2011.

B. YALINÇETİN, ŞİZOFRENİDEKİ DUYGU TANIMA BOZUKLUKLARININ DÜŞÜNCE BOZUKLUĞU İLE İLİŞKİSİ, Poster Sunumu, 47. ULUSAL PSİKİYATRİ KONGRESİ , 26 Ekim 2011, 26 Ekim 2011.

B. YALINÇETİN, ŞİZOFRENİDE DÜŞÜNCE VE DİL BOZUKLUKLARI - DERLEME, Sözlü Sunum, 5. PSİKOLOJİ LİSANSÜSTÜ ÖĞRENCİLERİ KONGRESİ , 17 Eylül 2011, 17 Eylül 2011.

Projeler

AB ÇERÇEVE, BURSİYER, European Network Of National Schizophrenia Networks Studying Gene - Environment Interactions (Eu - Gei), Yürütülen Kuruluş: DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, Destek Alınan Kuruluş: DİĞER (Dokuz Eylül Üniversitesi) (Yurt Dışı) , 01 Temmuz 2010, 01 Mayıs 2015.

Ödüller

Üniversite, Kurum veya Kuruluşların Verdiği Ödüller, Ulusal, Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü 2013-2014 Eğitim Ve Öğretim Yılı Yüksek Lisans Ikincilik Ödülü, Yüksek Lisans Ikincilik Ödülü, Ödül Alınan Kurum: DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE, 05 Aralık 2014.

Üniversite, Kurum veya Kuruluşların Verdiği Ödüller, Ulusal, Izmir Ekonomi Üniversitesi Fen - Edebiyat Fakültesi Psikoloji Bölümü 2008-2009 Akademik Yıl Birincisi, Bölüm Birinciliği Ödülü, Ödül Alınan Kurum: İZMİR EKONOMİ ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE, 10 Haziran 2009.

TÜBİTAK Burs ve Destekleri

Proje Bilgileri

116S399, Şizofrenide Sanal Gerçeklik Yoluyla Sigara Bırakma Tedavisi, 1001 -

Araştırma, Burslu, Yürürlükte, SBAG - Sağlik Bi?li?mleri? Araştirma Destek Grubu, ARDEB, 04.03.2016, 03.10.2017 - 12.11.2018, 15.05.2017 - 15.05.2020.

Panelistlik/İzleyicilik/Raportörlük Sayısı

Panelistlik/Dış Danışmanlık Sayısı	ARDEB/BİDEB 0	TEYDEB 0	Toplam 0
İzleyicilik/Danışmanlık Sayısı	ARDEB/BİDEB 0	TEYDEB 0	Toplam 0
Raportörlük Sayısı	ARDEB/BİDEB 0	TEYDEB 0	Toplam 0

Ek - 9: Doktora Sürecinde Yapılan Yayın-1

Yalincetin B, Bora E, Binbay T, Ulas H, Akdede BB, Alptekin K. Formal thought disorder in schizophrenia and bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. Schizophrenia Research, 2017; 185: 2-8.

Schizophrenia Research 185 (2017) 2–8

Contents lists available at ScienceDirect

Schizophrenia Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/schres

Formal thought disorder in schizophrenia and bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis

Berna Yalincetin [a,*], Emre Bora [b,c], Tolga Binbay [c], Halis Ulas [c], Berna Binnur Akdede [a,c], Koksal Alptekin [a,c]

[a] Department of Neurosciences, Dokuz Eylül University, Izmir 35340, Turkey
[b] Melbourne Neuropsychiatry Centre, Department of Psychiatry, University of Melbourne and Melbourne Health, Carlton South, Victoria 3053, Australia
[c] Department of Psychiatry, Dokuz Eylül University Medical School, Izmir 35340, Turkey

ARTICLE INFO

Article history:
Received 14 September 2016
Received in revised form 3 December 2016
Accepted 14 December 2016
Available online 22 December 2016

Keywords:
Formal thought disorder
Schizophrenia
Bipolar disorder

ABSTRACT

Historically, formal thought disorder has been considered as one of the distinctive symptoms of schizophrenia. However, research in last few decades suggested that there is a considerable clinical and neurobiological overlap between schizophrenia and bipolar disorder (BP). We conducted a meta-analysis of studies comparing positive (PTD) and negative formal thought disorder (NTD) in schizophrenia and BP. We included 19 studies comparing 715 schizophrenia and 474 BP patients. In the acute inpatient samples, there was no significant difference in the severity of PTD ($d = -0.07$, $CI = -0.22$–0.09) between schizophrenia and BP. In stable patients, schizophrenia was associated with increased PTD compared to BP ($d = 1.02$, $CI = 0.35$–1.70). NTD was significantly more severe ($d = 0.80$, $CI = 0.52$–$0.1.08$) in schizophrenia compared to BP. Our findings suggest that PTD is a shared feature of both schizophrenia and BP but persistent PTD or NTD can distinguish subgroups of schizophrenia from BP and schizophrenia patients with better clinical outcomes.

© 2016 Elsevier B.V. All rights reserved.

1. Introduction

Formal thought disorder (FTD) has been considered a hallmark symptom of schizophrenia. In the early 20th century, schizophrenia was described by the presence of FTD (Solovay et al., 1987; Lake, 2008). In fact, Bleuler indicated the diagnostic importance of FTD in schizophrenia, introducing loosening of association as the pathognomonic symptom of the disorder. FTD has predictive value over prognosis in schizophrenia (Andreasen and Grove, 1986; Wilcox et al., 2012) and is regarded as a marker of illness severity (Roche et al., 2015). The persistent presence of FTD refers to unfavorable prognosis and is accepted as a strong predictor of relapse (Wilcox, 1990; Wilcox et al., 2000). In particular, negative formal thought disorder (NTD) was associated with poor response to treatment (Cuesta et al., 1994) and related to a chronic and persistent course of illness (Andreasen and Grove, 1986; Wilcox et al., 2012). The presence of FTD at the onset of illness was reported to increase relapse rate (Liddle and Barnes, 1990). Furthermore, FTD was found to be the strongest predictor determining conversion from first-episode acute transient psychotic disorder to schizophrenia (Rusaka and Rancans, 2014). Poverty of thought present in the prodromal phase was stated to be predictive of conversion to psychosis and future deterioration (Wilcox et al., 2014). FTD was also associated with occupational and social functioning (Roche et al., 2016) and satisfaction with life (Tan et al., 2014).

Studies on cognitive deficits (Harvey et al., 1990, Bora et al., 2010), neurodevelopmental defects (Bora, 2015; Arango et al., 2014), imaging (Ellison-Wright and Bullmore, 2010; Bora et al., 2012; Hulshoff Pol et al., 2012) and genetics (Lichtenstein et al., 2009; Purcell et al., 2009; Smoller et al., 2013) show considerable similarities between schizophrenia and bipolar disorder (BP). In addition to the overlap of almost all the associated symptoms, psychotic symptoms are also shared features of both disorders during acute episodes (Arango et al., 2014). Similar overlapping findings on FTD in schizophrenia and BP have also been documented. FTD was found to be significantly more frequent in both schizophrenia and mania than in any other psychotic disorders (Marengo and Harrow, 1985). In nonschizophrenic psychoses, FTD was found to be present along a spectrum of severity (Levy et al., 2010; Cuesta and Peralta, 2011). Differences in speech disorganization between patients with schizophrenia and mania were revealed only in certain studies in which the sample consisted of patients with severe FTD (Hoffman et al., 1986; Cuesta and Peralta, 2011). Considering these similarities, Lake (2008) suggested that symptoms of FTD in schizophrenia could be described by manic distractibility and argued that schizophrenia may be the same disease as psychotic mood disorder. Other authors argued that major psychoses including schizophrenia and BP can be best described as a continuum rather than being discrete disorders (Crow, 1990; Cloninger, 1994). It is also important to note that diagnostic criteria used in studies can have influence the level

* Corresponding author.
E-mail address: bernayalincetin@hotmail.com (B. Yalincetin).

http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2016.12.015
0920-9964/© 2016 Elsevier B.V. All rights reserved.

differences in FTD between schizophrenia and BP. For example, many patients with a diagnosis of BP with mood incongruent psychotic features in DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) would receive a RDC (Research diagnostic criteria) diagnosis of schizoaffective disorder.

FTD in schizophrenia and BP have been compared using operationalized clinical scales since Andreasen, 1979b. However, these studies yield inconsistent findings. Some research reveals more global FTD in schizophrenia than in mania (Manoach, 1994; Kravati et al., 2005) and some found no significant difference in FTD between the two diagnostic groups (Harvey et al., 1986; Solovay et al., 1987; Daniels et al., 1988; Khadivi et al., 1997; Wilcox et al., 2012; Jamadar et al., 2013; Mancuso et al., 2015). Manoach (1994) indicated that patients with BP had a greater range of FTD scores compared to patients with schizophrenia. Regarding subtypes of FTD, it has been indicated that patients with mania tend to have more explicit positive formal thought disorder (PTD) in contrast to patients with schizophrenia who manifest significantly more NTD (Harvey et al., 1984; Andreasen and Grove, 1986; Walker and Harvey, 1986; Docherty et al., 1988; Kircher et al., 2014). However, in some studies, patients with mania and schizophrenia were found to manifest equally severe PTD (Andreasen and Grove, 1986; Harvey et al., 1988; Serper, 1993), particularly at acute phases (Harrow et al., 1982; Marengo and Harrow, 1985). Inconsistencies are also seen in a limited number of longitudinal studies. In some follow-up studies, PTD was reported to be more stable in mania, while NTD is more consistent throughout the course of schizophrenia (Harvey et al., 1984, 1990; Andreasen and Grove, 1986). On the contrary, Earle-Boyer et al. (1986) reported that PTD (incoherence) remained consistent across consecutive admissions in mania whereas both NTD (poverty of speech) and PTD (illogicality) remained stable in schizophrenia.

Some of the inconsistent findings of studies comparing FTD in schizophrenia and BP might be related to low statistical power of individual studies as most of the available studies have small sample sizes. A meta-analysis can be helpful to increase statistical power and provide an estimate of the level of differences in FTD between schizophrenia and BP. The primary goal of this meta-analysis was to synthesize the results of available studies comparing FTD in schizophrenia and BP, and to explore the relationship between the diagnostic specificity of FTD and state of the illness.

2. Methods

2.1. Study selection

We followed PRISMA guidelines in conducting this meta-analysis (Moher et al. 2009). A literature search was conducted using the databases Pubmed, PsycINFO, Scopus to identify the relevant studies (January 1979 to August 2016) using the combination of keywords as follows: ("thought disorder") and "schizophrenia" and "bipolar disorder (or mania)". Reference lists of published reports and reviews were also hand-searched for additional studies. Titles and abstracts were reviewed for excluding irrelevant and duplicate studies. The full texts of remaining articles were reviewed by B.Y and E.B for inclusion and exclusion criteria. The decision to exclude or include were made in consultation with a third author (K.A).

Inclusion criteria were studies that: (1) Being published in a peer-reviewed journal in English language; (2) compared FTD in schizophrenia and mania using an operationalised clinician-rated scale which has been used in at least four published studies based on independent samples; (3) reported sufficient data to calculate the effect size and standard error of the FTD measure.

Studies reporting tasks mixed sample of individuals with psychotic and affective disorders that did not report separate scores for schizophrenia and BP were excluded. In the case of multiple reports from an overlapping sample of participants, reports with larger sample sizes or reports with more comprehensive information (i.e. subscores of FTD scale) were selected.

2.2. FTD measures

Only two scales, Thought, Language, and Communication Disorders (TLC) scale and Thought Disorder Index (TDI) were commonly used in comparing schizophrenia and BP (Andreasen, 1979a; Johnston and Holzman, 1979). TLC is a measure of PTD and NTD but is not sensitive to subtle abnormalities such as seen relatives of patients with schizophrenia (Straube and Oades, 1992). TDI is a more comprehensive measure of PTD which is more sensitive to subtle deficits compared to earlier scales. In the current meta-analysis, in most studies using TLC, it was possible to calculate separate effect sizes for PTD and NTD. Some studies also reported data for factors (TDI and TLC) or items (TLC) of rating scales. While there was no sufficient information to conduct a quantitative review of items and factors of FTD scales, we provided relevant information in Table 1s (supplement) to review the evidence regarding qualitative differences between schizophrenia and BP.

2.3. Statistical analyses

Meta-analyses were performed using packages in the R environment (OpenMetaAnalyst, Metafor) (Viechtbauer, 2010; Wallace et al., 2012). Effect sizes (Cohen d) were weighted using the inverse variance method. Separate effect sizes for PTD, NTD, and total TLC score were calculated. A random effects model (DerSimonian–Laird estimate) was used. Homogeneity of the distribution of weighted effect sizes was tested with the Q and I^2 tests. Tau-squared (τ^2), an estimate of between-study variance, was used as a measure of heterogeneity in the random effects model. Publication bias was assessed by inspection of funnel plots and also with Egger's test and trim and fill method. Egger's test relies on the theory that small studies with significant rather than negative findings in studies with small sample sizes would be more likely to be reported while large-scale studies would be more likely to be published regardless of the significance of the findings.

Separate meta-analyses were conducted for acute and stable samples. A subgroup analysis of scale (TLC vs TDI) was conducted for PTD. Q_{bet} test was used for statistically comparing the outcome of these meta-analyses. Meta-regression analyses were conducted for gender (ratio of males in schizophrenia group), effect size schizophrenia vs BP differences (age, duration of education), diagnostic criteria (DSM vs RDC) with a random effects model were using the restricted-information maximum likelihood method with a significance level set at $p < 0.05$.

3. Results

The flow chart of the process of study selection is shown in Fig. 1. Our search strategy identified 190 unique articles and only 81 of these reports were relevant to the topic of the review. Among those 81 articles, 41 studies reporting FTD scores in schizophrenia and BP were meeting the inclusion criteria. Twelve studies were excluded because they used assessment methods other than TLC and TDI. Three of these studies were excluded as they included a mixed sample of individuals with affective and psychotic disorders (Table 1s in supplement). Another 7 studies were excluded as samples of these studies were partly overlapping with other studies included from these research groups. 19 studies involving 715 (69.1% males) individuals with schizophrenia and 474 (51.4% males) BP were included (Table 1s in the supplement). Thirteen of these studies used TLC and other six used TDI for assessing FTD. Only 3 of studies included longitudinal assessment of thought disorder both in acute and stable states. Only two of these 19 studies assessed stable outpatients on the baseline. Remaining 17 studies included acutely unwell inpatients. However, two of these studies assessed stable patients

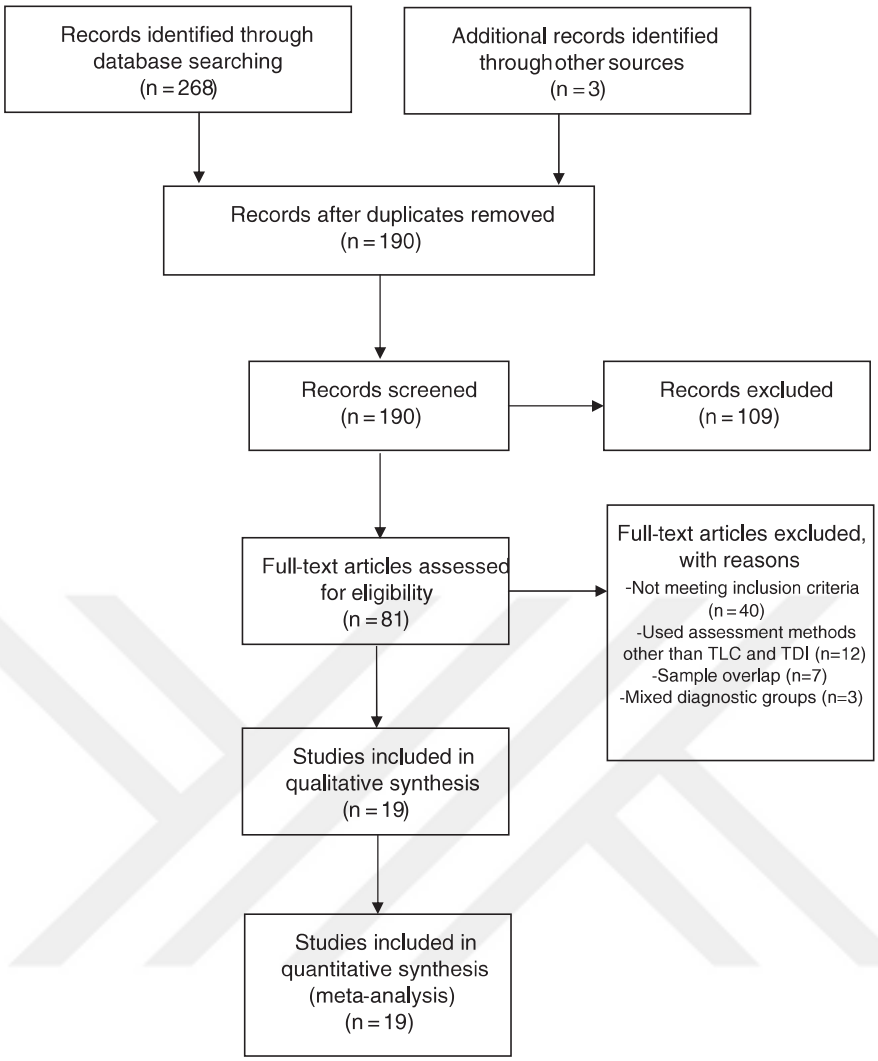


Fig. 1. Flow Diagram for meta-analysis of thought disorder in schizophrenia compared to BP.

for PTD and NTD at the follow-up. Therefore, it was possible to conduct a separate meta-analysis for 4 studies in stable patients.

The patients with schizophrenia were significantly younger than patients with BP ($d = 0.20$, $CI = 0.02–0.37$, $Z = 2.2$, $p = 0.03$, $k = 16$). There was also a significant between-group difference (less in schizophrenia) for education ($d = 0.35$, $CI = 0.20–0.50$, $Z = 4.5$, $p < 0.001$, $k = 14$). Schizophrenia was associated with modestly but significantly increased FTD ratings ($d = 0.30$, $CI = 0.07–0.53$, $Z = 4.5$, $p < 0.001$, $k = 19$). As expected, there was a significant heterogeneity of distribution of effect sizes across studies ($Q = 61.5$, $p < 0.001$, $I^2 = 70.7\%$, $\tau^2 = 0.18$) when the type of FTD (PTD vs NTD) and state of patients (acute vs stable) were not considered.

3.1. PTD

3.1.1. Acute state

In the acute inpatient samples, there was no significant difference in the severity of PTD ($d = -0.07$, $CI = -0.22–0.09$) between

Table 1
Mean weighted effect sizes for differences between patients with schizophrenia and BP on thought disorder.

Test	Study N	Sch	BP	d	95% CI	Z	P	Q	Q (p)	τ^2	Bias (p)	I^2 (%)
PTD	16	542	356	0.11	−0.16-0.39	0.8	0.43	57.8	<0.001	0.23	0.81	74.1
PTD (acute)	14	395	308	−0.07	−0.22-0.09	0.8	0.40	10.9	0.62	0		0
PTD (non-acute)	4	166	67	1.02	0.35–1.70	3.0	0.003	11.7	0.008	0.33	0.94	74.4
PTD (TDI)	6	273	154	0.45	−0.11-1.02	1.6	0.12	35.6	0.63	0.43	0.74	86.0
-Acute	4	126	106	0.04	−0.22-0.31	0.3	0.75	2.6	0.46	0		0
-Nonacute	2	147	48	1.21	0.07–2.34	2.1	0.04	10.2	0.001	0.61		90
PTD (TLC)	10	271	202	−0.12	−0.30-0.07	1.3	0.21	7.4	0.60	0	0.72	0
NTD	9	221	177	0.80	0.52–1.08	5.5	<0.001	14.1	0.01	0.08	0.93	43.1
TLC	13	444	320	0.22	−0.01-0.45	1.9	0.06	21.8	0.03	0.08	0.18	49.5

d = Cohen's d, CI = Confidence interval, Sch = schizophrenia, BP = Bipolar disorder, PTD = Positive thought disorder,
NTD = Negative thought disorder, TLC = Thought, Language and Communication Disorders Scale, TDI = Thought Disorder Index.

schizophrenia and BP (Table 1 and Fig. 2). There was no significant effect of the FTD measure (TLC vs TDI) used ($d = -0.12$ vs 0.04, $Q_{bet} = 0.9$, $p = 0.34$) (Fig. 2). The distribution of effect sizes for PTD measures in acute samples were homogeneous and there was no evidence of publication bias (inspection of funnel plots and Egger's tests).

Meta-regression analyses found no significant effect of age ($Z = 1.60$, $p = 0.11$), gender ($Z = 0.03$, $p = 0.98$), diagnostic criteria ($Z = 1.25$, $p = 0.21$) and education ($Z = -0.91$, $p = 0.36$) on differences in PTD between schizophrenia and BP in acute samples.

3.1.2. Stable state

There was a significant effect of state (acute vs stable) on group differences on PTD ratings between schizophrenia and BP ($Q_{bet} = 39.8$, $p < 0.001$). In stable patients, schizophrenia was associated with increased PTD compared to BP ($d = 1.02$, $CI = 0.35–1.70$) (Table 1 and Fig. 3). There was no evidence of publication bias. There was significant heterogeneity in the distribution of effect sizes across studies. In the studies using TDI rather than TLC, group differences between schizophrenia and BP in PTD in stable samples were relatively larger ($d = 1.21$ vs 0.79) (Fig. 3). However, the effect of FTD scale used on differences between schizophrenia and BP was not significant ($Q_{bet} = 1.65$, $p = 0.20$).

3.2. NTD

NTD was significantly more severe ($d = 0.80$, $CI = 0.52–0.1.08$) in schizophrenia compared to BP (Table 1, Fig. 4). There was a significant but mild ($I^2 = 43.1\%$, $\tau 2 = 0.08$) heterogeneity in the distribution of effect sizes across studies (Table 1). There was no evidence of publication bias. Meta-regression analyses found no significant effect of age ($Z = 0.44$, $p = 0.66$), gender ($Z = -1.37$, $p = 0.17$), diagnostic criteria ($Z = -1.41$, $p = 0.16$) and education ($Z = -0.14$, $p = 0.89$) on differences in NTD between schizophrenia and BP.

4. Discussion

The current meta-analysis investigated FTD in schizophrenia in comparison with BP. Current findings suggest that there are no quantitative differences in the severity of PTD between schizophrenia and BP during acute psychotic and manic episodes. However, PTD is significantly more severe in schizophrenia compared to BP in clinically stable patients. NTD ratings are significantly higher in schizophrenia than BP.

In our meta-analysis, there were no overall quantitative differences between schizophrenia and BP on PTD ratings. Acute psychotic and manic states are both characterized by severe PTD. Dopaminergic abnormalities during acute episodes might play a significant role in PTD in both conditions. Available evidence suggests that dopaminergic anomalies are related to the severity of PTD (Salome et al., 2000). Neurocognitive models of FTD in schizophrenia propose that impairments in processing the linguistic context are related to a decrease in the dopaminergic activity of the prefrontal cortex (Barch et al., 1997; Salome et al., 2000) and verbal semantic deficiencies to temporo-parietal dopamine abnormalities (Goldberg and Weinberger, 2000). PTD is also observed in response to substances that are associated with increased dopaminergic activity including amphetamines (Higgins and Stitzer, 1989; Levy et al., 1993; Barch et al., 1997; Salome et al., 2000). Dopamine was shown to reduce automatic spreading activation in the semantic networks and to increase focused activation (Kischka et al., 1996). While PTD is a shared feature of schizophrenia and BP, there might be still some important qualitative differences regarding subtypes of PTD in both disorders. Several studies suggest that FTD in mania is characterized by the presence of excessive combinatory thinking and irrelevant intrusions with incongruous combinations, and playful and flippant responses (Holzman et al., 1986; Shenton et al., 1987; Solovay et al., 1987; Daniels et al., 1988; Khadivi et al., 1997). On the other hand, FTD in schizophrenia is distinguished by idiosyncratic verbalizations, disorganization, fluid thinking and confusion with word-finding difficulty, incoherent responses and neologism (Solovay et al., 1987; Daniels et al., 1988).

We found that there was a significant effect of state (acute vs stable) on group differences on PTD ratings between schizophrenia and BP. In the acute inpatient samples, there was no significant difference in the severity of PTD between schizophrenia and BP; while in stable patients, schizophrenia was associated with increased PTD compared to BP. Trait-related PTD might be a distinctive and premorbid feature of schizophrenia. In early adolescence, the subjects at risk for schizophrenia were found to have more PTD than those at risk for affective disorder (Dworkin et al., 1991). In a study examining childhood psychopathology among subjects with adulthood schizophrenia, a significant interaction was identified between parental risk and adulthood psychiatric diagnosis in regard to PTD. In particular, subjects with schizophrenia-

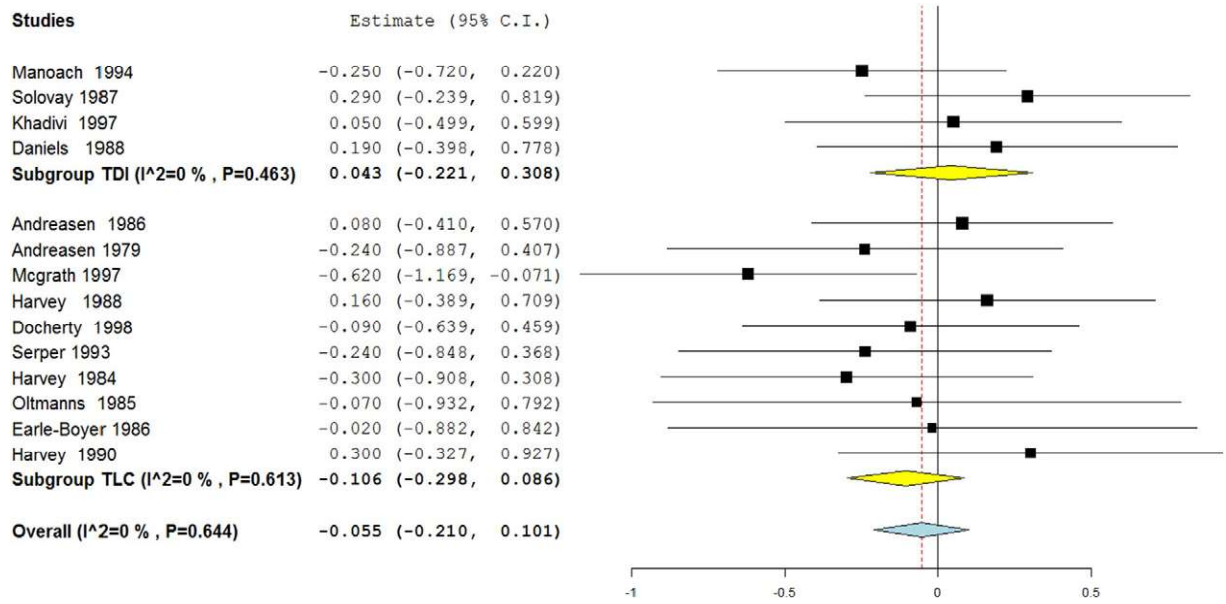


Fig. 2. Forest plot for Positive thought disorder differences between schizophrenia and BP in acutely unwell patients including subgroup analyses for TLC and TDI: CD = Cohen d; Diamond shape = average effect size and its confidence interval based on random effects model.

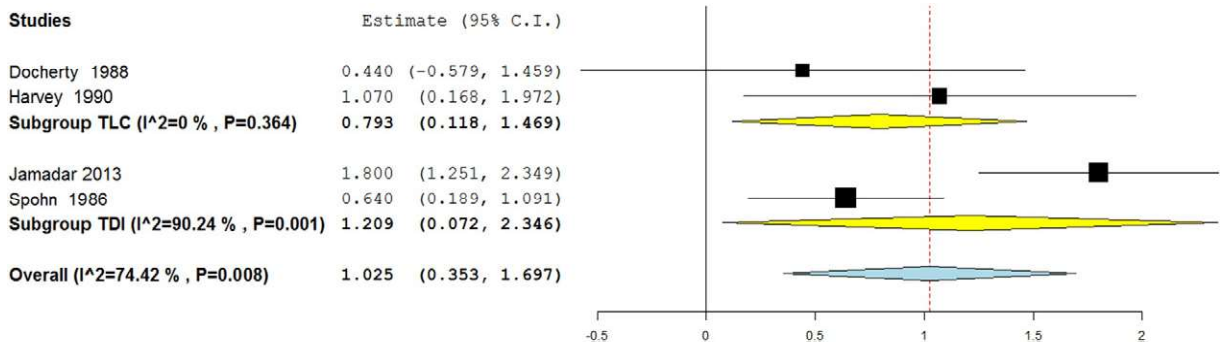


Fig. 3. Forest plot for Positive thought disorder differences between schizophrenia and BP in clinically stable patients including subgroup analyses for TLC and TDI: CD = Cohen d; Diamond shape = average effect size and its confidence interval based on random effects model.

related psychosis from the high-risk for schizophrenia group, most of whom developed schizophrenia, were found to have high levels of PTD (Ott et al., 2002).

However, it is important to consider that PTD in clinically stable patients can only partially distinguish schizophrenia and BP. While PTD was significantly more severe in schizophrenia compared to BP in clinically stable patients (Cohen d = 1.02), there was a significant overlap of PTD between schizophrenia and BP (overlap ratio 61%). Also, the fact that FTD is part of diagnostic criteria of schizophrenia but not BP, can potentially lead to misdiagnosis of chronic mania patients with persistent PTD and marginally overestimate effect size for the between-group differences. These finding suggests that persistent PTD might be a characteristic feature of only a subgroup of patients with schizophrenia. Previous studies have found that persistent PTD is associated with poor outcome and functioning (Harrow and Marengo, 1986), more deterioration in life adjustment (Harrow et al., 1986) and hebephrenic or disorganized symptoms (Sedler, 1985; Sarai and Matsunaga, 1993). Persistent PTD might be common in patients with early onset (Harrow et al., 1986; Luoma et al., 2008) and severity of thought disorder tends to deteriorate through the course of illness on an ongoing basis (Maeda et al., 2007). The stable patients with schizophrenia group in our study, having significantly more severe PTD compared to patients with BP, might refer to a subtype of schizophrenia characterized by poor outcome and chronic disorganized behavior and speech.

In contrast to our findings on PTD, NTD was significantly more severe in schizophrenia compared to BP. This is not surprising as the origins of NTD might be different from PTD in schizophrenia. NTD has been shown to have neurocognitive and neuroimaging correlates distinct from those of PTD. Left-hemisphere-dysfunction was associated particularly with PTD, while bilateral cerebral impairment was related to NTD (Silverstein et al., 1991). Regarding structural brain abnormalities in language-related cortical regions, PTD was correlated with volume reductions in both Broca's and Wernicke's areas, whereas NTD was correlated with reductions in the medial frontal/orbitofrontal cortex (Sans-Sansa et al., 2013). A pattern of concurrent decrease in striato-insular/precuneus gray matter and an increase in frontocingular gray matter was found to be significantly associated with negative, but not positive FTD in clinically stable individuals with schizophrenia (Palaniyappan et al., 2015). In studies assessing attention in patients with psychosis, visual-motor tasks were found to be related to both NTD and negative symptoms, but not to PTD and positive symptoms (Walker and Green, 1982; Nuechterlein et al., 1986). Decrease in working memory capacity was associated with NTD, but not with discourse coherence (Melinder and Barch, 2003). In this sense, Roche et al. (2015) argued that NTD cannot be explained as the opposite of PTD and it may be more accurate to define NTD as a type of negative symptoms.

However, it is important to note that NTD might be evident only in a subgroup of patients with schizophrenia as there was considerable overlap between patients with schizophrenia and BP (Cohen d = 0.80, overlap ratio 69%). Given that NTD is very uncommon in patients with BP, our findings suggest that differences between schizophrenia and BP are driven by a sizeable minority of patients with schizophrenia. It is more likely that NTD might be primarily present in schizophrenia subgroups with persistent negative symptoms but not in BP and other schizophrenia patients. Cuesta and Peralta (2011) stated that patients with deficit schizophrenia showed the highest scores in NTD (poverty of speech) as compared with nondeficit schizophrenia and schizoaffective bipolar type groups. Fenton and McGlashan (1994) mentioned that both FTD and negative symptoms increased in severity over the first five years of illness among patients with deficit schizophrenia compared to nondeficit schizophrenia.

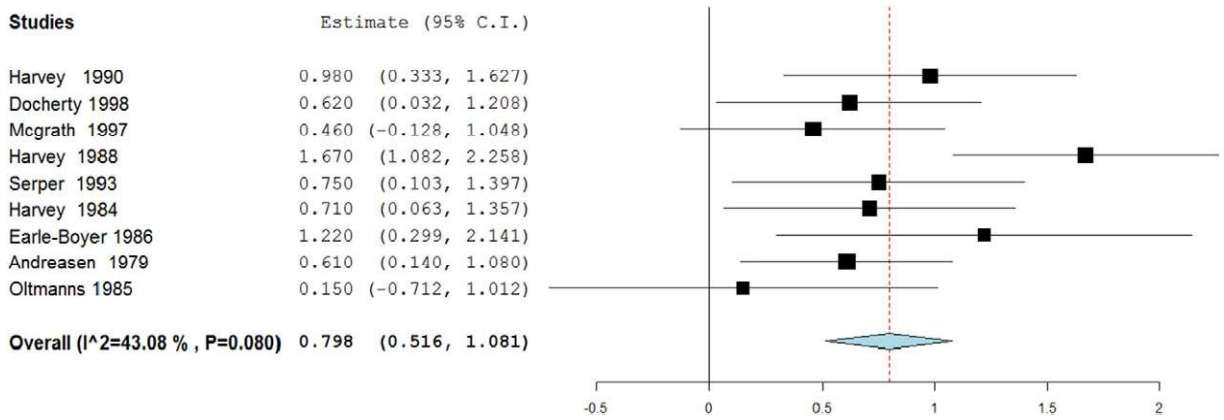


Fig. 4. Forest plot for negative thought disorder differences between schizophrenia and BP: CD = Cohen d; Diamond shape = average effect size and its confidence interval based on random effects model.

There are a number of limitations to our meta-analysis. First, all the studies included in our meta-analysis were limited to those having a cross-sectional design. There were insufficient numbers of studies to conduct a meta-analysis of longitudinal data. Second, we were able to calculate the separate effect sizes for positive and NTD, but not for specific items of FTD as there was not sufficient information to conduct a quantitative review of them. Third, the patients in the clinically stable groups might still have residual symptoms as remission was not defined with strict criteria in most studies. Another consideration is the subjective nature of the assessments based on clinical ratings. The potential of quantitative approaches such as methods like quantifying normative associations in speech samples (i.e. Computed Associations in Sequential Text (CAST)) in differentiating FTD in schizophrenia and BP should be assessed in future studies (Maher et al., 2005; Manschreck et al., 2012). Finally, instruments used to assess FTD, particularly TLC, might not be very sensitive to detect subtle PTD and NTD in major psychoses.

In conclusion, our results suggest that PTD is a shared feature of both schizophrenia and BP but persistent PTD or NTD can distinguish subgroups of schizophrenia from BP and schizophrenia patients with better clinical outcomes. There is a need for further studies investigating genetic and neurobiological correlates of persistent NTD and PTD to improve the current classification system of major psychoses.

Supplementary data to this article can be found online at http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2016.12.015.

Funding statement

This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.

Competing interests statement

The authors have no conflicts of interest regarding subject of this manuscript.

Contributors

BY and EB conducted the analyses and wrote the first draft. All authors contributed to the planning of the study. All authors critically reviewed the paper. All authors contributed to and have approved the final manuscript.

Acknowledgments

None.

References

Andreasen, N.C., 1979a. Thought, language, and communication disorders. I. Clinical assessment, definition of terms, and evaluation of their reliability. Arch. Gen. Psychiatry 36 (12), 1315–1321.
Andreasen, N.C., 1979b. Thought, language, and communication disorders. II. Diagnostic significance. Arch. Gen. Psychiatry 36 (12), 1325–1330.
Andreasen, N.C., Grove, W.M., 1986. Thought, language and communication in schizophrenia: diagnosis and prognosis. Schizophr. Bull. 12 (3), 348–359.
Arango, C., Fraguas, D., Parellada, D., 2014. Differential neurodevelopmental trajectories in patients with early-onset bipolar and schizophrenia disorders. Schizophr. Bull. 40 (2), 138–146.
Barch, D., Carter, C., Braver, T., Cohen, J., 1997. The effects of d-amphetamine on working memory and language deficits in schizophrenia. Schizophr. Res. 24 (1–2), 129.
Bora, E., 2015. Neurodevelopmental origin of cognitive impairment in schizophrenia. Psychol. Med. 45 (1), 1–9.
Bora, E., Yücel, M., Pantelis, C., 2010. Cognitive impairment in schizophrenia and affective psychoses: implications for DSM-V criteria and beyond. Schizophr. Bull. 36, 36–42.
Bora, E., Fornito, A., Yücel, M., Pantelis, C., 2012. The effects of gender on grey matter abnormalities in major psychoses: a comparative voxelwise meta-analysis of schizophrenia and bipolar disorder. Psychol. Med. 42 (2), 295–307.
Cloninger, C.R., 1994. Pro: tests of alternative models of the relationship of schizophrenic and affective psychoses. In: Gershon, E.S., Cloninger, C.R. (Eds.), Genetic Approaches to Mental Disorders. American Psychiatric Press, Washington, pp. 149–162.
Crow, T.J., 1990. The continuum of psychossis and its genetic origins - the 65th Maudsley lecture. Br. J. Psychiatry 156, 788–797.
Cuesta, M.J., Peralta, V., 2011. Testing the hypothesis that formal thought disorders are severe mood disorders. Schizophr. Bull. 37 (6), 1136–1146.
Cuesta, M.J., Peralta, V., De Leon, J., 1994. Schizophrenic syndromes associated with treatment response. Prog. Neuro-Psychopharmacol. Biol. Psychiatry 18 (1), 87–99.
Daniels, E.K., Shenton, M.E., Holzman, P.S., Benowitz, L.I., Coleman, M., Levin, S., Levine, D., 1988. Patterns of thought disorder associated with right cortical damage, schizophrenia, and mania. Am. J. Psychiatry 145 (8), 944–949.
Docherty, N., Schnur, M., Harvey, P.D., 1988. Reference performance and positive and negative thought disorder: a follow-up study of manics and schizophrenics. J. Abnorm. Psychol. 97 (4), 437–442.
Dworkin, R.H., Bernstein, G., Kaplansky, L.M., Lipsitz, J.D., Rinaldi, A., Slater, S.L., Cornblatt, B.A., Erlenmeyer-Kimling, L., 1991. Social competence and positive and negative symptoms: a longitudinal study of children and adolescents at risk for schizophrenia and affective disorder. Am. J. Psychiatry 148 (9), 1182–1188.
Earle-Boyer, E.A., Levinson, J.C., Grant, R., Harvey, P.D., 1986. The consistency of thought disorder in mania and schizophrenia II. An assessment at consecutive admissions. J. Nerv. Ment. Dis. 174 (8), 443–447.
Ellison-Wright, I., Bullmore, E., 2010. Anatomy of bipolar disorder and schizophrenia: a meta-analysis. Schizophr. Res. 117, 1–12.
Fenton, W.S., McGlashan, T.H., 1994. Antecedents, symptom progression, and long-term outcome of the deficit syndrome in schizophrenia. Am. J. Psychiatry 151, 351–356.
Goldberg, T., Weinberger, D., 2000. Thought disorder in schizophrenia: a reappraisal of older formulations and overview of some recent studies. Cogn. Neuropsychiatry 5, 1–19.
Harrow, M., Marengo, J.T., 1986. Schizophrenic thought disorder at followup: its persistence and prognostic significance. Schizophr. Bull. 12 (3), 373–393.
Harrow, M., Grossman, L.S., Silverstein, M.L., Meltzer, H., 1982. Thought pathology in manic and schizophrenic patients: its occurence at hospital admission and seven weeks later. Arch. Gen. Psychiatry 39, 665–671.
Harrow, M., Marengo, J., McDonald, C., 1986. The early course of schizophrenic thought disorder. Schizophr. Bull. 12 (2), 208–224.
Harvey, P.D., Earle-Boyer, E.A., Wielgus, M.S., 1984. The consistency of thought disorder in mania and schizophrenia. An assessment of acute psychotics. J. Nerv. Ment. Dis. 172 (8), 458–463.
Harvey, P.D., Earle-Boyer, E.A., Wielgus, M.S., Levinson, J.C., 1986. Encoding, memory, and thought disorder in schizophrenia and mania. Schizophr. Bull. 12 (2), 252–261.
Harvey, P.D., Earle-Boyer, E.A., Levinson, L.C., 1988. Cognitive deficits and thought disorder: a retest study. Schizophr. Bull. 14 (1), 57–66.
Harvey, P.D., Docherty, N.M., Serper, M.R., Rasmussen, M., 1990. Cognitive deficits and thought disorder: II. An 8-month followup study. Schizophr. Bull. 16 (1), 147–156.
Higgins, S., Stitzer, M., 1989. Monologue speech: effects of d-amphetamine, secobarbital and diazepam. Pharmacol. Biochem. Behav. 34, 609–618.
Hoffman, R.E., Stopek, S., Andreasen, N.C., 1986. A comparative study of manic vs schizophrenic speech disorganisation. Arch. Gen. Psychiatry 43, 831–838.
Holzman, P.S., Shenton, M.E., Solovay, M.R., 1986. Quality of thought disorder in differential diagnosis. Schizophr. Bull. 12 (3), 360–371.
Hulshoff Pol, H.E., van Baal, G.C., Schnack, H.G., et al., 2012. Overlapping and segregating structural brain abnormalities in twins with schizophrenia or bipolar disorder. Arch. Gen. Psychiatry 69, 349–359.
Jamadar, S., O'Neil, K.M., Pearlson, G.D., Ansari, M., Gill, A., Jagannathan, K., Assaf, M., 2013. Impairment in semantic retrieval is associated with symptoms in schizophrenia but not bipolar disorder. Biol. Psychiatry 73 (6), 555–564.
Johnston, M.H., Holzman, P.S., 1979. Assessing Schizophrenic Thinking. Jossey-Bass, San Francisco.
Khadivi, A., Wetzler, S., Wilson, A., 1997. Manic indices on the rorschach. J. Pers. Assess. 69 (2), 365–375.
Kircher, T., Krug, A., Stratmann, M., Ghazi, S., Schales, C., Frauenheim, M., Turner, L., Fahrmann, P., Hornig, T., Katzev, M., Groswald, M., Müller-Isberner, R., Nagels, A., 2014. A rating scale for the assessment of objective and subjective formal thought and language disorder (TALD). Schizophr. Res. 160, 216–221.
Kischka, U., Kammer, T., Maier, S., Weisbrod, M., Thimm, M., Spitzer, M., 1996. Dopaminergic modulation of semantic network activation. Neuropsychologia 34, 1107–1113.
Kravati, E., Dixon, T., Frith, C., Murray, R., McGuire, P., 2005. Association of symptoms and executive function in schizophrenia and bipolar disorder. Schizophr. Res. 74, 221–231.
Lake, R., 2008. Disorders of thought are severe mood disorders: the selective attention defect in mania challenges the Kraepelinian dichotomy-a review. Schizophr. Bull. 34 (1), 109–117.
Levy, D., Smith, M., Robinson, D., Jody, D., Leiner, G., Alvir, J., et al., 1993. Methylphenidate increases thought disorder in recent onset schizophrenics, but not in normal controls. Biol. Psychiatry 34, 507–514.
Levy, D.L., Coleman, M.J., Sung, H., Ji, F., Matthysse, S., Mendell, N.R., Titone, D., 2010. The genetic basis of thought disorder and language and communication disturbances in schizophrenia. J. Neurolinguistics 23 (3), 176.
Lichtenstein, P., Yip, B.H., Bjork, C., Pawitan, Y., Cannon, T.D., Sullivan, P.F., Hultman, C.M., 2009. Common genetic determinants of schizophrenia and bipolar disorder in Swedish families: a population-based study. Lancet 373 (9659), 234–239.
Liddle, P.F., Barnes, T.R.E., 1990. Syndromes of chronic schizophrenia. Br. J. Psychiatry 157, 558–561.
Luoma, S., Hakko, H., Ollinen, T., Järvelin, M.R., Lindeman, S., 2008. Association between age at onset and clinical features of schizophrenia: the northern Finland 1966 birth cohort study. Eur. Psychiatry 23 (5), 331–335.
Maeda, K., Kasai, K., Uetsuki, M., Hata, A., Araki, T., Rogers, M.A., Yamasue, H., Iwanami, A., 2007. Increased positive thought disorder with illness duration in patients with schizophrenia. Psychiatry Clin. Neurosci. 61 (6), 687–690.
Maher, B.A., Manschreck, T.C., Linnet, J., Candela, S., 2005. Quantitative assessment of the frequency of normal associations in the utterances of schizophrenia patients and healthy controls. Schizophr. Res. 78 (2–3), 219–224.
Mancuso, S.G., Morgan, V.A., Mitchell, P.B., Berk, M., Young, A., Castle, D.J., 2015. A comparison of schizophrenia, schizoaffective disorder, and bipolar disorder: results from the second Australian national psychosis survey. J. Affect. Disord. 172, 30–37.

Manoach, D.S., 1994. Handedness is related to formal thought disorder and language dysfunction in schizophrenia. J. Clin. Exp. Neuropsychol. 16 (1), 2–14.
Manschreck, T.C., Merrill, A.M., Jabbar, G., Chun, J., Delisi, L.E., 2012. Frequency of normative word associations in the speech of individuals at familial high-risk for schizophrenia. Schizophr. Res. 140 (1–3), 99–103.
Marengo, J., Harrow, M., 1985. Thought disorder a function of schizophrenia, mania, or psychosis? J. Nerv. Ment. Dis. 173 (1), 35–41.
Melinder, M.R., Barch, D.M., 2003. The influence of a working memory load manipulation on language production in schizophrenia. Schizophr. Bull. 29 (3), 473–485.
Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D.G., 2009. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. BMJ 339, b2535.
Nuechterlein, K.H., Edell, W.S., Norris, M., Dawson, M.E., 1986. Attentional vulnerability indicators, thought disorder, and negative symptoms. Schizophr. Bull. 12, 408–426.
Ott, S.L., Roberts, S., Rock, D., Allen, J., Erlenmeyer-Kimling, L., 2002. Positive and negative thought disorder and psychopathology in childhood among subjects with adulthood schizophrenia. Schizophr. Res. 58, 231–239.
Palaniyappan, L., Mahmood, J., Balain, V., Mougin, O., Gowland, P.A., Liddle, P.F., 2015. Structural correlates of formal thought disorder in schizophrenia: an ultra-high field multivariate morphometry study. Schizophr. Res. 168 (1–2), 305–312.
Purcell, S.M., Wray, N.R., Stone, J.L., et al., 2009. Common polygenic variation contributes to risk of schizophrenia and bipolar disorder. Nature 460, 748–752.
Roche, E., Creed, L., MacMahon, D., Brennan, D., Clarke, M., 2015. The epidemiology and associated phenomenology of formal thought disorder: a systematic review. Schizophr. Bull. 41 (4), 951–962.
Roche, E., Segurado, R., Renwick, L., McClenaghan, A., Sexton, S., Frawley, T., Chan, C.K., Bonar, M., Clarke, M., 2016. Language disturbance and functioning in first episode psychosis. Psychiatry Res. 235, 29–37.
Rusaka, M., Rancans, E.A., 2014. A prospective follow-up study of first-episode acute transient psychotic disorder in Latvia. Ann. General Psychiatry 13 (1), 4.
Salome, F., Boyer, P., Fayol, M., 2000. The effects of psychoactive drugs and neuroleptics on language in normal subjects and schizophrenic patients: a review. Eur. Psychiatry 15, 461–469.
Sans-Sansa, B., McKenna, P.J., Canales-Rodríguez, E.J., Ortiz-Gil, J., López-Araquistain, L., Sarró, S., Dueñas, R.M., Blanch, J., Salvador, R., Pomarol-Clotet, E., 2013. Association of formal thought disorder in schizophrenia with structural brain abnormalities in language-related cortical regions. Schizophr. Res. 146 (1–3), 308–313.
Sarai, M., Matsunaga, H., 1993. Symptom segregation in chronic schizophrenia: the significance of thought disorder. Schizophr. Res. 10 (2), 159–163.
Sedler, M.J., 1985. The legacy of Ewald Hecker: a new translation of “die Hebephrenie”. Translated by Marie-Louise Schoelly. Am. J. Psychiatry 142 (11), 1265–1271.
Serper, M.R., 1993. Visual controlled information processing resources and formal thought disorder in schizophrenia and mania. Schizophr. Res. 9, 59–66.
Shenton, M.E., Solovay, M.R., Holzman, P., 1987. Comparative studies of thought disorders. II. Schizoaffective disorder. Arch. Gen. Psychiatry 44 (1), 21–30.
Silverstein, M.L., Marengo, J.T., Fogg, L., 1991. Two types of thought disorder and lateralized neuropsychological dysfunction. Schizophr. Bull. 17 (4), 679–687.
Smoller, J.W., Craddock, N., Kendler, K., et al., 2013. Identification of risk loci with shared effects on five major psychiatric disorders: a genome-wide analysis. Lancet 381, 1371–1379.
Solovay, M.R., Shenton, M.E., Holzman, P.S., 1987. Comparative studies of thought disorders. I. Mania and schizophrenia. Arch. Gen. Psychiatry 44, 13–20.
Straube, E.R., Oades, R.D., 1992. Schizophrenia: Empirical Research and Findings. Academic Press, New York, pp. 30–31.
Tan, E.J., Thomas, N., Rossell, S.L., 2014. Speech disturbances and quality of life in schizophrenia: differential impacts on functioning and life satisfaction. Compr. Psychiatry 55 (3), 693–698.
Viechtbauer, W., 2010. Conducting meta-analyses in R with the metafor package. J. Stat. Softw. 36, 1–48.
Walker, E., Green, M., 1982. Motor proficiency and attentional-task performance by psychotic patients. J. Abnorm. Psychol. 91 (4), 261–268.
Walker, E., Harvey, P., 1986. Positive and negative symptoms in schizophrenia: attentional performance correlates. Psychopathology 19, 294–302.
Wallace, B.C., Dahabreh, I.J., Trikalinos, T.A., Lau, J., Trow, P., Schmid, C.H., 2012. Closing the gap between methodologists and end-users: R as a computational back-end. J. Stat. Softw. 49, 1–15.
Wilcox, J.A., 1990. Thought disorder and relapse in schizophrenia. Psychopathology 23 (3), 153–156.
Wilcox, J.A., Ramirez, A.L., Baida-Fragoso, N., 2000. The prognostic value of thought disorder in psychotic depression. Ann. Clin. Psychiatry 12 (1), 1–4.
Wilcox, J., Winokur, G., Tsuang, M., 2012. Predictive value of thought disorder in new-onset psychosis. Compr. Psychiatry 53, 674–678.
Wilcox, J., Briones, D., Quadri, S., Tsuang, M., 2014. Prognostic implications of paranoia and thought disorder in new onset psychosis. Compr. Psychiatry 55, 813–817.

Table-1s Characteristics of the studies included

	Sample		**Gender (n of male)**			**Age**			**Diagnosis**	**State**		**TD scale**	**TD dimensions**	**Outcome**
	Sch	BP	Sch	BP	Matched	Sch	BP	Matched		Sch	BP			
1. Andreasen, 1979b	45	32	27	14	No	29.0	33.0	Yes	Research Diagnostic Criteria (RDC)	At hospital admission	Manic At hospital admission	TLC	-18 subtypes: Poverty of speech, Poverty of content of speech, Pressure of speech, Distractible speech, Tangentiality, Derailment, Incoherence, Illogicality, Clanging, Neologisms, Word approximations, Circumstantiality, Loss of goal, Perseveration, Echolalia, Blocking, Stilted Speech, Self-reference -Global rating	Pressure of speech, clanging, distractible speech, or circumstantiality were more common in mania. Poverty of speech and poverty of content of speech occurred more frequently in schizophrenia.
2. Andreasen and Grove, 1986	50	25	30	12	Yes	27.2	35.0	Yes	RDC	Hebephrenic, Paranoid At hospital admission (during the first week after admission, usually in the first 3 days)	Manic At hospital admission (during the first week after admission, usually in the first 3 days)	TLC	Score for positive *versus* negative formal TD : Positive formal TD (Pressure of speech + tangentiality + derailment + incoherence + İllogicality) - NTD (Poverty of speech + poverty of content of speech) Loose associations:	The groups differ significantly on positive *versus* negative formal thought. There is no significant difference in loose associations between the manics and the schizophrenics.

													Tangentiality + derailment + incoherence + illogicality + clanging	
3. Daniels et al., 1988	25	20	22	11		25.4	25.2	Yes	Washington University criteria, RDC, DSM-III	Chronic (residence at a state psychiatric facility/in a private psychiatric facility)	Manic	TDI	- 5 factors: 1.Combinatory thinking, 2. fragmented thinking, 3.idiosyncratic verbalization, 4.expansive thinking, 5.arbitrary thinking - 2 summary total TDI scores: Number of responses and number of words	Combinatory thinking is significantly more in patients with mania. Idiosyncratic verbalization is is significantly more in patients with schizophrenia. There is no significant difference in fragmented thinking, associative looseness and arbitrary thinking between the patients with mania and the patients with schizophrenia.
4. Docherty et al., 1988	Admission: 38 Follow-up: 28	Admission: 30 Follow-up: 22	15	9	Yes	31.4	31.2	Yes	DSM-III	Psychotic + nonpsychotic Admission + follow-up (8/9 months) admissions to an acute care unit at a state psychiatric center pschotic at the	Manic: Psychotic + nonpsychotic Admission + follow-up (the range of follow-up durations was 6 to 12 months) admissions to an acute care unit	TLC	- PTD: Pressure of speech, derailment, tangentiality, incoherence, and illogicality - NTD: Poverty of speech and poverty of content of speech	The analysis of PTD found a significant Status * Time interaction. There were no differences between the psychotic and nonpsychotic groups at admission, but that psychotic patients were significantly more impaired at followup.

										time of entry into the study	at a state psychiatric center pschotic at the time of entry into the study			For NTD there was a significant effect of diagnosis, with schizophrenics most deviant.
5. Earle-Boyer et al., 1986	14	8	8	4	Yes	30	33.5	Yes	SADS	2 consecutive acute episodes inpatients on an acute admission unit at a state psychiatric center	Manic 2 consecutive acute episodes inpatients on an acute admission unit at a state psychiatric center	TLC	- PTD: Pressure of speech, derailment, tangentiality, incoherence, and illogicality - NTD: Poverty of speech and poverty of content of speech	Significant diagnostic main effects were found for both NTDs. In both instances, schizophrenics showed more severe TD than manic patients. No diagnostic effects were found for the PTDs. A significant episode main effect was found only for tangentiality, with the TD being more severe during the 1st episode for both patient groups.
6. Harvey et al., 1984	20	20	15	14		30.6	31.1		DSM-III	Acute 3 assessments within a 10-day period at the outset of an acute psychiatric episode	Manic Acute 3 assessments within a 10-day period at the outset of an acute psychiatric episode	TLC	PTD: Pressure of speech, derailment, tangentiality, incoherence, and illogicality NTD: Poverty of speech and poverty of content of speech	Manics were more deviant than schizophrenics on positive signs and schizophrenics were more deviant than manics on negative signs. Manics had significantly higher severity scores on pressure of speech and schizophrenic patients had

														significantly higher severity scores on poverty of speech.
7. Harvey et al., 1986	24	20	20	12		33.9	34.3		DSM-III	Admission to an acute care unit of a State psychiatric center	Manic Admissions to an acute care unit of a State psychiatric center.	TLC	Global score	No significant difference between the groups.
8. Harvey et al., 1988	26	26	14	12		32.2	31.6		DSM-III	2 consecutive admissions to a state psychiatric center	Manic 2 consecutive admissions to a state psychiatric center	TLC	PTD: Pressure of speech, derailment, tangentiality, incoherence, and illogicality NTD: Poverty of speech and poverty of content of speech	No changes in thought disorder severity occurred over the 4-day retest interval. For both the manic and schizophrenic patients, only three thought disorders contributed variance to the composite TD raring: pressure of speech, derailment, and tangentiality. Manic and schizophrenic patients showed equally severe positive thought disorder, but the schizophrenic patients had a higher level of severity in NTD.
9. Harvey et	Admission:	19	10	9	Yes	33.6	32.2	Yes	DSM-III	Psychotic +	Manic:	TLC	PTD: Pressure of	Schizophrenic

al., 1990	22 Follow-up: 21									nonpsychotic Admission + follow-up (average of 8 months) admissions to an acute treatment unit at a State psychiatric center	Psychotic + nonpsychotic Admission + follow-up (average of 8 months) admissions to an acute treatment unit at a State psychiatric center		speech, derailment, tangentiality, incoherence, and illogicality NTD: Poverty of speech and poverty of content of speech	patients who were psychotic at followup had more severe NTD at the index assessment than those who were nonpsychotic at followup. This difference was nonsignificant in the manic patients. At the follow-up: Schizophrenic and psychotic patients were more impaired. psychotic schizophrenic patients had significantly higher scores on NTD than did nonpsychotic schizophrenic patients.
10. Jamadar et al., 2013	74	32	59	15	No	36.4	36.7	No	DSM-IV-TR	Paranoid + Undifferentiated type	Bipolar-I + Bipolar-not otherwise specified Psychotic	TDI	Total score	No significant difference.
11. Khadivi et al., 1997	27	24	22	6		26.0	25.6		RDC	Paranoid İnpatient unit	Manic İnpatient unit	TDI	6 categories: 1.Combinatory thinking, 2.idiosyncratic verbalization, 3.autistic thinking, 4. fluid thinking, 5.absurdity,	The manic group had significantly more combinatory thinking than the paranoid schizophrenics.

													6. confusion Total score	
12. Kircher et al, 2014	63	20	45	14		36.1	45.6		ICD-10	in- and outpatients	Manic in- and outpatients	TLC	Total score	
13. Manoach et al., 1994	29	42	23	25	Yes	31.6	31.8	Yes	DSM-III	inpatients and outpatients at a private psychiatric hospital + a state hospital	Manic-depressives inpatients and outpatients at a private psychiatric hospital + a state hospital	TDI	Total score	Manic-depressives have a greater range of TDI scores relative to schizophrenics.
14. McGrath et al., 1997	Time 1: 36 Time 2: 31	Time 1: 18 Time 2: 16	24	2		31.9	39.8		DSM III-R	Time 1 (the first four days of admission + Time 2 (four weeks after the initial testing)	Manic Time 1 (the first four days of admission + Time 2 (four weeks after the initial testing)	TLC	Selected items: Poverty of speech, tangentiality, distractible speech, derailment, loss of goal, perseveration Verbal fluency	
15. Oltmanns et al., 1985	10	11	6	11		28	26.2		RDC	Inpatients	Manic Inpatients	TLC	-18 subtypes: Poverty of speech, Poverty of content of speech, Pressure of speech, Distractible speech, Tangentiality, Derailment, Incoherence, Illogicality, Clanging, Neologisms, Word approximations, Circumstantiality, Loss of goal, Perseveration, Echolalia, Blocking, Stilted Speech, Self-reference	Pressured speech was much more common among manic patients. Poverty of speech was observed more frequently among the schizophrenic patients.

													-Global rating	
16. Serper, 1993	20	21	12	12		30.3	33.1	Yes	DSM-III	evaluated within10 days of their admission to an acute treatment unit, state psychiatric hospital	Manic evaluated within 10 days of their admission to an acute treatment unit, state psychiatric hospital	TLC	PTD: Pressure of speech + derailment + tangentiality + incoherence + illogicality NTD: Poverty of speech + poverty of content of speech	Manic and schizophrenic patients manifested equally severe PTD but the schizophrenic patients had a higher level of severity in NTD.
17. Solovay et al., 1987	43	20	36	12		25.0	24.1		RDC, DSM-III, Washingt on University (St Louis) criteria	İnpatients, private + state hospital	Manic İnpatients, private hospital	TDI	6 F: 1.Combinatory thinking, 2. idiosyncratic verbalization, 3.autistic thinking, 4.fluid thinking, 5.absurdity, 6.confusion Mean scores	The manics scored higher than the schizophrenics on combinatory thinking. The schizophrenics were significantly higher than the manics on confused thinking. (post hoc) The two groups were not significantly different from each other on the total scores.
18. Spohn et al., 1986	100	25	73		No	32.6		No	RDC	Chronic	Bipolar I	TDI	Mean scores	Schizophrenic patients manifested significantly greater thought pathology on the TDR (sum of severity-weighted Rorechach verbalizations, corrected by number of Rorschach responses) than bipolar patients.

19. Wilcox et al., 2012	Initial evaluation: 86 20-year follow-up: 49	Initial evaluation: 78 20-year follow-up: 47							RDC	Initial evaluation 10-year follow-up 20-year follow-up	Manic Initial evaluation 10-year follow-up 20-year follow-up	TLC	Total score	Occurrence of TD between groups at initial evaluation didn't differ. Levels of TD remained significantly higher in patients with schizophrenia than in mania (at 10- and 20-year follow-ups).

Table-1 Mean weighted effect sizes for differences between patients with schizophenia and BP on thought disorder

Test	Study N	Sch	BP	d	95 % CI	Z	P	Q	Q (p)	τ^2	Bias (p)	I^2 (%)
PTD	16	542	356	0.11	-0.16-0.39	0.8	0.43	57.8	<0.001	0.23	0.81	74.1
PTD (acute)	14	395	308	-0.07	-0.22-0.09	0.8	0.40	10.9	0.62	0		0
PTD (non-acute)	4	166	67	1.02	0.35-1.70	3.0	0.003	11.7	0.008	0.33	0.94	74.4
PTD (TDI)	6	273	154	0.45	-0.11-1.02	1.6	0.12	35.6	0.63	0.43	0.74	86.0
-acute	4	126	106	0.04	-0.22-0.31	0.3	0.75	2.6	0.46	0		0
-nonacute	2	147	48	1.21	0.07-2.34	2.1	0.04	10.2	0.001	0.61		90
PTD (TLC)	10	271	202	-0.12	-0.30-0.07	1.3	0.21	7.4	0.60	0	0.72	0
NTD	9	221	177	0.80	0.52-1.08	5.5	<0.001	14.1	0.01	0.08	0.93	43.1
TLC	13	444	320	0.22	-0.01-0.45	1.9	0.06	21.8	0.03	0.08	0.18	49.5

d=Cohen's d,CI=Confidence interval, Sch=schizophrenia, BP=Bipolar disorder, PTD=Positive thought disorder, NTD=Negative thought disorder, TLC=Thought, Language and Communication Disorders Scale,
TDI= Thought Disorder Index

Ek - 10: Doktora Sürecinde Yapılan Yayın-2

Ayer A, **Yalınçetin B**, Aydınlı E, Sevilmiş Ş, Ulaş H, Binbay T, Akdede BB, Alptekin K. Formal thought disorder in first-episode psychosis. Comprehensive Psychiatry, 2016; 70: 209-15.

Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

Comprehensive Psychiatry 70 (2016) 209–215

COMPREHENSIVE PSYCHIATRY

www.elsevier.com/locate/comppsych

Formal thought disorder in first-episode psychosis

Ahmet Ayer[a], Berna Yalınçetin[b], Esra Aydınlı[b], Şilay Sevilmiş[b], Halis Ulaş[c], Tolga Binbay[c], Berna Binnur Akdede[b,c], Köksal Alptekin[b,c,*]

[a]Manisa Psychiatric Hospital, Manisa, Turkey
[b]Department of Neuroscience, Dokuz Eylul University, Izmir, Turkey
[c]Department of Psychiatry, Medical School of Dokuz Eylul University, Izmir, Turkey

Abstract

Formal thought disorder (FTD) is one of the fundamental symptom clusters of schizophrenia and it was found to be the strongest predictor determining conversion from first-episode acute transient psychotic disorder to schizophrenia. Our goal in the present study was to compare a first-episode psychosis (FEP) sample to a healthy control group in relation to subtypes of FTD. Fifty six patients aged between 15 and 45 years with FEP and forty five control subjects were included in the study. All the patients were under medication for less than six weeks or drug-naive. FTD was assessed using the Thought and Language Index (TLI), which is composed of impoverishment of thought and disorganization of thought subscales. FEP patients showed significantly higher scores on the items of poverty of speech, weakening of goal, perseveration, looseness, peculiar word use, peculiar sentence construction and peculiar logic compared to controls. Poverty of speech, perseveration and peculiar word use were the significant factors differentiating FEP patients from controls when controlling for years of education, family history of psychosis and drug abuse.
© 2016 Elsevier Inc. All rights reserved.

1. Introduction

Formal thought disorder (FTD) is one of the fundamental symptom clusters of schizophrenia. Disorders of thought processes that are characterized by deficiency in organizing thought in a definite logical sequence for a certain goal are considered as FTD. Thomas and Frazer [1] defined FTD as multidimensional impairment including disorders in thought, language processing and social cognition.

Poverty of speech, poverty of content, pressure of speech, distractible speech, tangentiality, derailment, incoherence, illogicality, clanging, neologisms and word approximations were reported as more pathologic types of FTD [2]. Among types of FTD identified by Andreasen, derailment, loss of goal, poverty of content and tangentiality were stated to be the most frequently seen types in patients with schizophrenia [3].

FTD usually persists during the illness chronically in an attenuated form, yet it tends to deteriorate in acute episodes [4,5]. Antipsychotic treatment reduces thought pathology associated with acute episodes of schizophrenia [6]. Negative FTD, identified with poverty of speech and poverty in content of speech, remains stable over the course of schizophrenia [7]. It is associated with poor response to treatment [8] and schizophrenia patients having negative FTD are less likely to attain remission [7]. Positive FTD, determined by features like derailment, perseveration, circumstantiality, tangentiality, blocking and incoherence usually declines or disappears as the acute episode alleviates [7,9]. Patients with affective psychosis tend to have more explicit positive FTD in contrast to patients with schizophrenia who have more negative FTD [7]. Moreover, follow-up study of these patients indicated that patients with schizoaffective disorder and bipolar disorder with manic episode showed improvements in some subtypes of FTD over time, whereas patients with schizophrenia remained the same. The foremost determinant factor of this result was thought to be the existence of negative FTD present throughout schizophrenia [7].

FTD is reported to be highly heritable, being found in healthy relatives of patients with schizophrenia [10,11]. Specifically, deficiency in verbal fluency [12], peculiar word use [13], deviant verbalization [10], and grammatical oversimplification [4] are explicit in relatives of patients with schizophrenia compared to healthy controls. Moreover, adoption studies provide a basis for minimizing the

* Corresponding author.
E-mail address: koksal.alptekin@deu.edu.tr (K. Alptekin).

http://dx.doi.org/10.1016/j.comppsych.2016.08.005
0010-440X/© 2016 Elsevier Inc. All rights reserved.

confounding effects of genetic and environmental factors. Adoptees with schizophrenia tend to have significant FTD compared to control adoptees and, likewise, biological relatives of adoptees with schizophrenia show more FTD than biological relatives of control adoptees [4,14]. These results indicate that the genetic factors increase the liability for schizophrenia rather than the rearing experiences [14]. A previous genome-wide linkage analysis and whole-genome sequencing showed that impaired MEF2A activity and genetic variation in the region 6q26–27 may be biologically relevant high-risk factors for FTD in schizophrenia [15].

The aim of this study is to compare an FEP sample to a healthy control group in relation to subtypes of FTD.

2. Materials and methods

2.1. Participants

Fifty six patients aged between 15 and 45 years with FEP were recruited from the inpatient unit of Manisa Psychiatric Hospital, which is a public psychiatric hospital in Turkey. First-time admitted patients during their first acute phase of psychotic illness were screened and the ones that fulfilled our inclusion criteria were included in the study. A trained psychologist (EA) carried out the clinical assessments (SCID, PANSS, TLI, neurocognitive battery). Diagnosis was made based on SCID-I (Structured Clinical Interview for Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition (DSM-IV), Axis I Disorders). As part of the differential diagnosis, potential organic causes of psychosis were screened by routine laboratory tests and brain CT examination was applied to all patients at admittance. There were no patients with psychosis due to general medical conditions. Patients with affective psychosis were excluded. All the patients were under medication for less than six weeks or drug-naive in order to restrain the risk of bias from medication effects. At the time of the assessment, 32 (57%) patients were taking atypical antipsychotics, 18 (33%) patients were taking combinations of atypical antipsychotics, 3 (5%) patients were taking combinations of atypical and typical antipsychotics and 3 (5%) patients were drug-naive. Of the 56 patients, 22 (40%) patients received adjunctive anticholinergic agents (biperiden) for extrapyramidal side effects and 21 (38%) patients received adjunctive benzodiazepines (diazepam, lorazepam) for agitation. FEP patients having electroconvulsive treatment were excluded from the study as ECT might influence cognitive functioning and thought processes.

Forty five age- and gender-matched healthy subjects who had no previous history of mental, psychiatric and neurological disorders were included in the study as the control group. The recruitment of the controls also took place at the Manisa Psychiatric Hospital. The controls were recruited from hospital staff who had no relation to the patients. SCID-I was also administered to the control group to out rule any comorbid condition. The ones who were taking medications for psychiatric, neurological or common medical diseases such as hypertension or diabetes at the time of assessment were excluded from the study.

Neurocognitive assessment, including executive function, verbal learning, verbal memory, visual memory, attention/vigilance, processing speed, verbal fluency, cognitive flexibility and working memory was performed on both the patient and the control groups in order to screen for conditions that might affect cognition or language.

A trained psychologist (ŞS) rated the TLI scores of the participants. All the participants were Turkish native-speaking. Written informed consents were attained from each participant at recruitment. The study was approved by the Ethics Committee of Dokuz Eylül University School of Medicine.

2.2. Measures

2.2.1. Formal thought disorder

2.2.1.1. The Thought and Language Index. The Thought and Language Index (TLI) was developed for assessing FTD under standardized conditions [16]. Participant is required to produce eight one-minute speech samples in response to the eight standard pictures taken from the Thematic Apperception Test (TAT) [17]. The two-factor structure of the Turkish version of TLI has a Cronbach alpha value of 0.75 with a high interrater and test–retest reliability [18]. It comprises impoverishment of thought and disorganization of thought subscales. Impoverishment of thought subscale consists of three items: Poverty of speech, weakening of goal and perseveration. Disorganization of thought subscale includes five items: Looseness, peculiar word use, peculiar sentence construction, peculiar logic and distractibility. The entire interview is recorded on audiotape and then transcribed. These transcribed speech samples are assessed according to the TLI manual. As to the TLI manual, a score of 0.25, 0.50, 0.75 or 1.0 is given to each TAT picture depending on the severity of FTD. For one picture, a score of 0.25 indicates that the abnormality is questionable. A score of 0.50 or above indicates that the abnormality is clear. The sum scores of the eight TAT pictures give the mean severity of each TLI item.

2.2.2. Psychiatric symptom assessment

2.2.2.1. The Positive and Negative Syndrome Scale. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) [19,20] was used to assess the symptom severity in FEP patients. PANSS includes Positive Symptoms Subscale, Negative Symptoms Subscale and General Psychopathology Subscale.

2.3. Statistical analyses

The Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 15.0 for Windows was used for all the analyses. Due to the condition that our data were not normally distributed, the Mann–Whitney U nonparametric test was used to

determine the significance of intergroup differences for continuous variables (age, years of education, TLI scores) and Spearman correlation coefficient was used to calculate the correlations between variables. Chi-square tests were used to analyze any differences between the groups for categorical variables (gender, family history of psychosis, sexual abuse, threatening life events, alcohol abuse, drug abuse).

In order to demonstrate how TLI items differentiate FEP patients from controls, logistic regression was conducted. Being patient/control was the dependent variable and all the TLI items were included as independent variables, while controlling for years of education, family history of psychosis and drug abuse.

3. Results

3.1. The study flowchart

Flowchart of the patients from screening to the study endpoint is shown in Fig. 1.

3.2. Demographic and clinical features

Demographic and clinical features of the FEP patients and the healthy controls are shown in Table 1. There were no significant group differences between patient and control groups in age or gender. The FEP patients had significantly less education in years compared to the control group. The mean duration of untreated psychosis (DUP) of patients was 10.91 months. Seven of the 56 FEP patients (12%) were abusing drugs, including cannabis, cocaine and heroin. Psychosis was significantly more common in first degree relatives of FEP patients compared to that of controls.

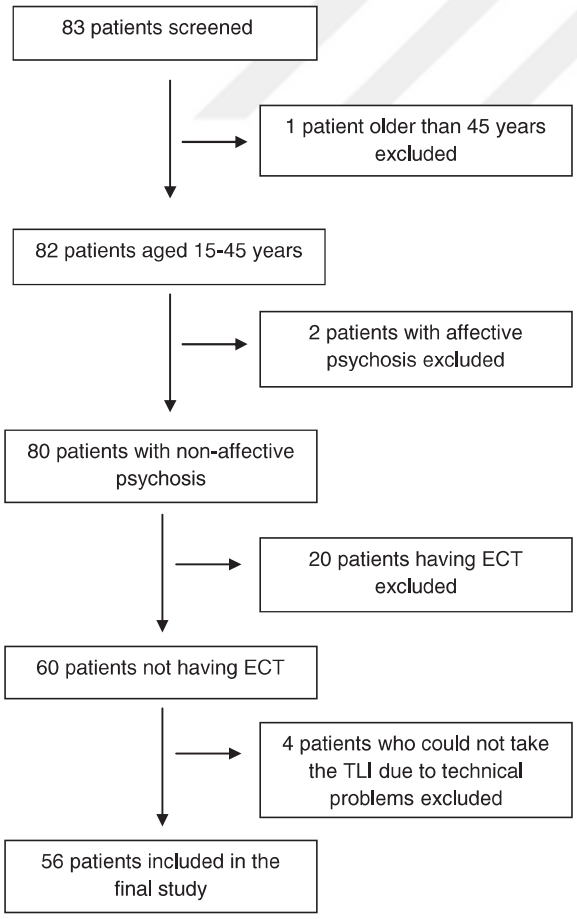


Fig. 1. Flowchart describing study subjects.

3.3. Comparison of TLI items between FEP patients and healthy controls

As shown in Table 2, the FEP patients showed significantly higher scores on the items of poverty of speech ($U = 701$, $p < 0.01$), weakening of goal ($U = 647$, $p < 0.01$), perseveration ($U = 193.5$, $p < 0.01$), looseness ($U = 1000.5$, $p = 0.05$), peculiar word use ($U = 479$, $p < 0.01$), peculiar sentence construction ($U = 726.5$, $p < 0.01$) and peculiar logic ($U = 415.5$, $p < 0.01$). There were significant differences between the FEP patients and the controls with regard to impoverishment of thought subscale scores ($U = 383.5$, $p < 0.01$), disorganization of thought subscale scores ($U = 338.5$, $p < 0.01$) and total scores of TLI ($U = 139$, $p < 0.01$).

3.4. Association between TLI subscales and PANSS items P2 and N6

As to the previous research by Liddle et al. [16], impoverishment of thought subscale of TLI was found to be correlated with SANS alogia global score and disorganization of thought subscale with SAPS positive thought disorder global score. Regarding this finding, we thought it would be relevant to examine the correlations between TLI subscales and PANSS items P2 (conceptual disorganization) and N6 (lack of spontaneity and flow of conversation) in our FEP sample. There were no significant correlations between impoverishment of thought subscale and PANSS item N6 ($rho = 0.03$, $p = 0.81$), and between disorganization of thought subscale and PANSS item P2 ($rho = 0.08$, $p = 0.56$).

3.5. Severity of TLI items

Severity of TLI items in FEP patients and controls are shown on a bar chart (Fig. 2).

3.6. Prevalence of TLI items

A score of 0.50 or above for each of the eight pictures used in TLI refers that abnormality in one item is clear [16]. In this regard, we computed the average scores of the eight pictures for each TLI item. The percentage of FEP patients and controls that demonstrate FTD items at an average score between 0.50 and 1.00 are displayed in Fig. 3.

32% (n = 18) of the FEP group and 16% (n = 7) of the control group displayed poverty of speech. 4% (n = 2) of the FEP patients showed weakening of goal, 5% (n = 3) displayed perseveration, 7% (n = 4) displayed peculiar

Table 1
Demographic and clinical features of FEP and control groups.

Variable (mean ± S.D.)	FEP group (n = 56)	Control group (n = 45)	Test statistic	p
Age (years)	26.68 ± 5.78	28.02 ± 7.49	U = 1200.5	0.68
Gender (M/F), n	36/20	25/20	X^2 = 0.79	0.38
Education (years)	9.04 ± 2.97	10.16 ± 2.73	U = 928	0.02
Family history of psychosis	14 (25%)	3 (6.67%)	X^2 = 5.93	0.02
Sexual abuse	11 (19.64%)	5 (11.11%)	X^2 = 0.22	0.64
Threatening life events	42 (75%)	22 (48.89%)	X^2 = 0.4	0.53
Alcohol abuse	25 (44.64%)	18 (40%)	X^2 = 0.14	0.71
Drug abuse	7 (12.5%)	0	X^2 = 5.86	0.02
DUP (months)	10.91 ± 7.59	-	-	-
PANSS score	100.61 ± 17.41	-	-	-
Positive symptoms scale	26.21 ± 5.88			
Negative symptoms scale	22.75 ± 5.05			
General psychopathology scale	51.64 ± 10.17			

FEP = first-episode psychosis; S.D. = standard deviation; PANSS = Positive and Negative Syndrome Scale.

sentence construction and 9% (n = 5) showed peculiar logic at a level of 0.50 or above.

3.7. Logistic regression analysis

We used a forced entry logistic regression to determine the relative predictive values of FTD subtypes in differentiating FEP cases from controls. All the demographic/clinical variables showing significant group differences in Table 1 and the items of TLI in Table 2 were submitted to binary logistic regression analysis. As shown in Table 3, poverty of speech, perseveration and peculiar word use were found to differentiate FEP patients from controls while controlling for years of education, family history of psychosis and drug abuse. When all these variables are taken into analysis, they explain the 91% variance in the dependent variable (Nagelkerke R^2 = 0.91).

4. Discussion

Our goal in the present study was to compare an FEP sample to a healthy control group in relation to subtypes of FTD. We described the demographic and clinical correlates of FTD and demonstrated how TLI items differentiate FEP patients from healthy controls when controlling for relevant demographic/clinical variables. In line with the vast amount of research on FTD, our results demonstrate that FEP patients had significant thought abnormalities compared to healthy controls in terms of impoverishment and disorganization of thought processes. Additionally, we found that poverty of speech, perseveration and peculiar word use were the significant thought impairments that differentiated FEP patients from controls after controlling for years of education, family history of psychosis and drug abuse.

People at high risk for psychosis and at prodrome stage of psychosis are shown to have FTD and communication deviance [21]. As a result of this basic impairment of the disorder, these people might end their education earlier, which in turn might cause impoverishment in their thought processes. On the other hand, education might serve as a protective factor and the ones with more years of education might show less impoverishment of thought. In FEP patients, we found that as the years of education increase, impoverishment in thought processes decreases. We found no association between years of education and disorganization of thought, revealing that rather than disorganized thought, impoverishment of thought might be more related to education.

Table 2
Comparison of TLI scores between FEP and control groups.

Variable (mean ± SD)	FEP group (n = 56)	Control group (n = 45)	U	p
Poverty of speech	3.28 ± 2.04	1.84 ± 1.51	701	<0.01
Weakening of goal	0.86 ± 1.22	0.12 ± 0.34	647	<0.01
Perseveration	1.20 ± 1.03	0.12 ± 0.21	193.5	<0.01
Looseness	0.21 ± 0.41	0.08 ± 0.23	1000.5	0.03
Peculiar word use	0.54 ± 0.65	0.05 ± 0.17	479	<0.01
Peculiar sentence construction	1.20 ± 1.83	0.08 ± 0.27	726.5	<0.01
Peculiar logic	1.59 ± 1.72	0.19 ± 0.37	415.5	<0.01
Distractibility	0	0	1260	1
Impoverishment of thought subscale	5.33 ± 3.14	2.08 ± 1.57	383.5	<0.01
Disorganization of thought subscale	3.53 ± 3.61	0.40 ± 0.52	338.5	<0.01
TLI total	8.87 ± 5.06	2.48 ± 1.47	139	<0.01

FEP = first-episode psychosis; SD = standard deviation; TLI = Thought and Language Index.

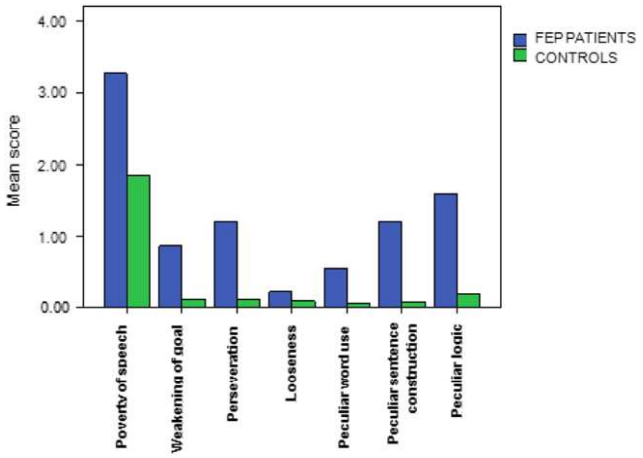


Fig. 2. Severity of TLI items (mean scores) in FEP patients and controls.

Liddle et al. [16], examined the correlation of the two TLI subscale scores with the SANS and SAPS global scores in patients with schizophrenia. Impoverishment of thought subscale was found to be correlated with the SANS alogia global score and disorganization of thought subscale with the SAPS positive thought disorder global score. Based upon this finding, we examined the possible correlations between impoverishment of thought subscale and PANSS item N6 (lack of spontaneity and flow of conversation), and between disorganization of thought subscale and PANSS item P2 (conceptual disorganization). We did not find this overlap between the TLI subscales and PANSS items P2 and N6. This might be because of our sample being not large enough to get this correlation or it might be that it was too early to be able to see such a correlation in an FEP sample that might develop later on.

In FTD research, there is wide range of assessment tools used for evaluation such as Thought, Language and Communication Scale [22], Thought Disorder Index [23], Bizarre-Idiosyncratic Thinking [24], Clinical Language Disorder Rating Scale [25], and Formal Thought Disorder-Patient and Carer Scale [26]. As for the FTD studies on FEP patients, FTD was mostly evaluated indirectly using the subscales of the other scales used for

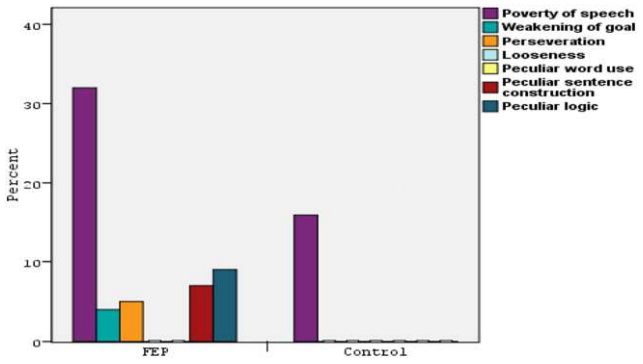


Fig. 3. Presence of TLI items in FEP and control groups identified at a level ≥ 0.50.

Table 3
Logistic regression analysis of variables associated with FEP.

Measure	B	Wald	p	OR (95%CI)
Poverty of speech	−1.28	4.69	0.03	0.28 (0.09–0.89)
Weakening of goal	−0.45	0.18	0.67	0.64 (0.08–5.01)
Perseveration	−7.16	4.93	0.03	0.01 (0.00–0.43)
Looseness	−2.94	0.54	0.46	0.05 (0.00–139.17)
Peculiar word use	−4.62	3.96	0.05	0.01 (0.00–0.93)
Peculiar sentence construction	0.47	0.14	0.71	1.60 (0.13–19.21)
Peculiar logic	−2.98	3.79	0.05	0.05 (0.00–1.02)
Years of education	0.15	0.21	0.65	1.16 (0.61–2.19)
Family history of psychosis	−2.07	0.82	0.37	0.13 (0.00–11.12)
Drug abuse	19.64	0.00	1	-

CI, confidence interval; OR, odds ratio.

evaluating psychotic symptoms, such as the disorganized syndrome subscale of the Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) [27] or by using items from the Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS) and Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS) [28,29]. In the study of Goldstein et al. [30], FTD was assessed by taking the average score of the three items (impaired understandability, derailment and illogical thinking) from the Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia Change Version with Psychosis and Disorganization Items rating scale. Other FTD scales that have been used in first-episode samples are Thought, Language and Communication Scale [31], Clinical Language Disorder Rating Scale [9] and Bizarre-Idiosyncratic Thinking [32].

In FTD literature, there has not been a consensus about clinical conceptualization of FTD that researchers have agreed upon, which leads these principle scales to take different domains in attention. Although all these scales provide reliability and validity, we thought that TLI might be more suitable for our research. Thought, Language and Communication Scale was reported not to be sensitive to subtle thought anomalies [16], which might be disadvantageous for an FEP sample. Thought Disorder Index was defined as too time-consuming and extensive training is needed for its scoring [16]. Bizarre-Idiosyncratic Thinking focuses only on positive FTD. CLANG just assesses psycholinguistic levels as syntax, semantics and production. Formal Thought Disorder-Patient and Carer Scale does not involve a clinical interview, which makes the evaluation depend on the subjective responses of patients and carers. We thought that TLI might provide comprehensive information about FTD in an FEP sample. It is sensitive to subtle thought abnormalities, it is not time-consuming, it assesses both negative and positive FTD consisting of impoverishment and disorganization of thought categories and it makes assessments due to the clinician's objective evaluation. Additionally, TLI is the only FTD scale available in Turkish with strong reliability and validity measures [18].

As FTD has predictive value over the course of psychosis, it is a substantial subject to study. FTD was found to be the strongest predictor determining conversion from first-episode acute transient psychotic disorder to schizophrenia [33].

Moreover, FTD may predict relapse [34], is associated with poor quality of life [35] and may indicate a more severe form of psychotic illness [36]. Patients with psychotic depression who had FTD were found to have a relapse within a seven-year period more than other people with depression [34]. In particular, negative FTD tends to predict a chronic and persistent course of illness [31]. Poverty of thought present in the prodromal phase is predictive of conversion to psychosis and future deterioration [37]. FTD also has predictive value over functioning (objective quality of life) and life satisfaction (subjective quality of life). The disorganization dimension of FTD was associated with occupational and social functioning [32]. Verbal underproductivity tends to influence daily functioning and relations with others, while pressured speech affects satisfaction with life [35]. FTD, being considered a marker of illness severity, is substantial for predicting prognosis in psychosis [36]. These findings suggest that FTD is an important target for remission and recovery in psychosis.

FTD was qualified as a "complex multi-dimensional construct" [38]. It is noteworthy that certain FTD items, such as weakening of goal, looseness, peculiar sentence construction and peculiar logic, did not distinguish FEP sample from healthy controls in our study. This result points out the concept of FTD representing a dimensional construct distributed throughout the population and suggests that there may be a need to refine our clinical conceptualization of FTD and identify its etiological factors.

This study has various strengths and limitations. Our use of reliable and valid tools provided thorough clinical assessment of the sample. The study sample was representative of inpatient, non-affective FEP patients. The possible confounding effect of medication was restrained. A limitation of our study is that the psychologist who rated the TLI scores of the participants was not blinded to diagnosis. Another limitation is that we did not find any correlations between the TLI subscale scores and PANSS items P2 and N6, which might raise a potential question over the validity of the TLI scores in FEP samples. We used a neurocognitive battery in order to screen for conditions that might affect cognition and language but we did not include its scores in our regression analyses. It would be interesting to examine the predictors of FTD in this sample when controlling for neurocognitive deficits in future research. Additionally, longitudinal study of this sample might establish the prognostic value of FTD dimensions over psychosis.

Characterizing the possible changes in the categories of disorganization and impoverishment of thought after the first-episode of the diagnoses at follow-up might provide more information about the long-term outcomes of FTD in schizophrenia-spectrum disorders.

5. Conclusions

The results of this study implicate FTD in FEP patients. FTD seems to be a stable characteristic of the disorder. The evidence of disorganization and impoverishment in thought processes already present during first-episode provides important information for the clinical manifestations of the disorder. Understanding persistent FTD as a predictor of early stage of psychosis may help the identification of these patients and the application of appropriate treatment strategies.

Role of the funding source

Not applicable.

Conflict of interest

The authors report no conflicts of interest relevant to the subject matter discussed in the manuscript.

Acknowledgment

We would like to gratefully acknowledge the contribution of the Manisa Psychiatric Hospital patients and staff who participated in the research.

References

[1] Thomas P, Frazer W. Linguistics, human communication and psychiatry. Psychiatry 1994;165:585-92.
[2] Andreasen NC. Scale for the assessment of thought, language, and communication (TLC). Schizophr Bull 1986;12(3):473-82.
[3] Covington MA, He C, Brown C, Naçi L, McClain JT, Fjordbak BS, et al. Schizophrenia and the structure of language: the linguist's view. Schizophr Res 2005;77:85-98.
[4] Radanovic M, Valiengo LL, Gattaz WF, Forlenza OV. Formal thought disorder and language impairment in schizophrenia. Arq Neuropsiquiatr 2013;71(1):55-60.
[5] Subotnik KL, Nuechterlein KH, Green MF, Horan WP, Nienow TM, Ventura J, et al. Neurocognitive and social cognitive correlates of formal thought disorder in schizophrenia patients. Schizophr Res 2006;85:84-95.
[6] Spohn HE, Coyne L, Larson J, Mittleman F, Spray J, Hayes K. Episodic and residual thought pathology in chronic schizophrenics: effect of neuroleptics. Schizophr Bull 1986;12(3):394-407.
[7] Andreasen NC, Grove WM. Thought, language and communication in schizophrenia: diagnosis and prognosis. Schizophr Bull 1986;12(3):348-59.
[8] Cuesta MJ, Peralta V, De Leon J. Schizophrenic syndromes associated with treatment response. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 1994;18(1):87-99.
[9] Xu JQ, Hui CL, Longenecker J, Lee EH, Chang WC, Chan SK, et al. Executive function as predictors of persistent thought disorder in first-episode schizophrenia: a one-year follow-up study. Schizophr Res 2014;159(2–3):465-70.
[10] Levy DL, Coleman MJ, Sung H, Ji F, Matthysse S, Mendell NR, et al. The genetic basis of thought disorder and language and communication disturbances in schizophrenia. J Neurolinguistics 2010;23(3):176.
[11] Romney DM. Thought disorder in the relatives of schizophrenics; a meta-analytic review of selected published studies. J Nerv Ment Dis 1990;178:481-6.
[12] Chen RLY, Chen EYH, Chan CKY, Lam LCW, Lieh-Mak F. Verbal fluency in schizophrenia: reduction in semantic store. Psychiatry 2000;34:43-8.

[13] Başkak B, Özel ET, Atbaşoğlu EC, Başkak SC. Peculiar word use as a possible trait marker in schizophrenia. Schizophr Res 2008;103(1–3):311-7.
[14] Kinney DK, Holzman PS, Jacobsen B, Jansson L, Faber B, Hildebrand W, et al. Thought disorder in schizophrenic and control adoptees and their relatives. Arch Gen Psychiatry 1997;54(5):475-9.
[15] Thygesen JH, Zambach SK, Ingason A, Lundin P, Hansen T, Bertalan M, et al. Linkage and whole genome sequencing identify a locus on 6q25-26 for formal thought disorder and implicate MEF2A regulation. Schizophr Res 2015;169(1–3):441-6.
[16] Liddle P, Ngan ETC, Caissie SL, Anderson CM, Bates AT, Quested DJ, et al. Thought and language index: an instrument for assessing thought and language in schizophrenia. Psychiatry 2002;181:326-30.
[17] Murray HA. The thematic apperception test manual. Cambridge, MA: Harvard University Press; 1943.
[18] Ulaş H, Alptekin K, Özbay D, Akdede BB, Çakır E, Tümüklü M, et al. Düşünce ve dil ölçeğinin Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. Klinik Psikiyatri 2007;10:77-85.
[19] Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. Schizophr Bull 1987;13:399-404.
[20] Kostakoğlu AE, Batur S, Tiryaki A, Göğüş A. Pozitif ve negatif sendrom ölçeğinin (PANSS) Türkçe uyarlamasının geçerlilik ve güvenilirliği. Türk Psikoloji Dergisi 1999;14:23-32.
[21] Bearden C, Wu KN, Caplan R, Cannon TD. Thought disorder and communication deviance as predictors of outcome in youth at clinical high risk for psychosis. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2011;50(7):669-80.
[22] Andreasen NC. Thought, language and communication disorders. Clinical assessment, definition of terms and evaluation of their reliability. Diagnostic significance. Arch Gen Psychiatry 1979;39:778-82.
[23] Johnston MH, Holzman PS. Assessing schizophrenic thinking. San Francisco: Jossey-Bass Publishers; 1979.
[24] Marengo JT, Harrow M, Lanin-Kettering I, Wilson A. Evaluating bizarre-idiosyncratic thinking: a comprehensive index of positive thought disorder. Schizophr Bull 1986;12(3):497-511.
[25] Chen EYH, Lam LCW, Kan C, Chan CKY, Kwok CL, Nguyen DGH, et al. Language disorganisation in schizophrenia: validation and assessment with a new clinical rating instrument. Psychiatry 1996;6(1):4-13.
[26] Barrera A, McKenna PJ, Berrios GE. Two new scales of formal thought disorder in schizophrenia. Psychiatry Res 2008;157:225-34.
[27] Roesch-Ely D, Spitzer M, Kaiser S, Weisbrod M, Pfueller U. Context representation and thought disorder in schizophrenia. Psychopathology 2010;43:275-84.
[28] Poyurovsky M, Fuchs C, Weizman A. Obsessive–compulsive disorder in patients with first-episode schizophrenia. Psychiatry 1999;156:1998-2000.
[29] Renwick L, Jackson D, Foley S, Owens E, Ramperti N, Behan C, et al. Depression and quality of life in first-episode psychosis. Compr Psychiatry 2012;53:451-5.
[30] Goldstein RZ, Giovannetti T, Schullery M, Zuffante PA, Lieberman JA, Robinson DG, et al. Neurocognitive correlates of response to treatment in formal thought disorder in patients with first-episode schizophrenia. Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol 2002;15(2):88-98.
[31] Wilcox J, Winokur G, Tsuang M. Predictive value of thought disorder in new-onset psychosis. Compr Psychiatry 2012;53(6):674-8.
[32] Roche E, Segurado R, Renwick L, McClenaghan A, Sexton S, Frawley T, et al. Language disturbance and functioning in first episode psychosis. Psychiatry Res 2016;235:29-37.
[33] Rusaka M, Rancans E. A prospective follow-up study of first-episode acute transient psychotic disorder in Latvia. Ann Gen Psychiatry 2014;13(1):4.
[34] Wilcox JA, Ramirez AL, Baida-Fragoso N. The prognostic value of thought disorder in psychotic depression. Ann Clin Psychiatry 2000;12(1):1-4.
[35] Tan EJ, Thomas N, Rossell SL. Speech disturbances and quality of life in schizophrenia: differential impacts on functioning and life satisfaction. Compr Psychiatry 2014;55(3):693-8.
[36] Roche E, Creed L, MacMahon D, Brennan D, Clarke M. The epidemiology and associated phenomenology of formal thought disorder: a systematic review. Schizophr Bull 2015;41(4):951-62.
[37] Wilcox J, Briones D, Quadri S, Tsuang M. Prognostic implications of paranoia and thought disorder in new onset psychosis. Compr Psychiatry 2014;55:813-7.
[38] Roche E, Lyne JP, O'Donoghue B, Segurado R, Kinsella A, Hannigan A, et al. The factor structure and clinical utility of formal thought disorder in first episode psychosis. Schizophr Res 2015;168(1–2):92-8.

Ek - 11: Doktora Sürecinde Yapılan Yayın-3

Ulaş H, **Yalınçetin B**, Binbay Tİ, Akdede BB, Özdemir SP, Gediz DÖ, Var L, Alptekin K. Şizofreni hastalarında düşünce ve dil bozukluğunun Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS) ve sosyodemografik özelliklerle ilişkisi. Anadolu Psikiyatri Dergisi, 2015; 16(5): 307-313.

Araştırma / *Original article*

Şizofreni hastalarında düşünce ve dil bozukluğunun Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği ve sosyodemografik özelliklerle ilişkisi

Halis ULAŞ,[1] Berna YALINÇETİN,[2] İ. Tolga BİNBAY,[3] Berna Binnur KIVIRCIK,[4] Selma POLAT,[5] Deniz ÖZBAY,[6] Levent VAR,[3] Köksal ALPTEKİN[4]

ÖZET

Amaç: *Şizofrenide görülen düşünce bozuklukları şizofreninin önemli ve az anlaşılmış özelliklerinden biridir. Düşünce bozukluğu genelde düşünce içeriği ve süreci bozuklukları olarak iki bölümde ele alınmaktadır. Ancak şizofrenideki düşünce bozukluğunun düşünce sürecindeki bozukluk ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Şizofrenideki düşünce ve dil bozukluğunun belirli klinik belirtiler ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada şizofreni hastalarında görülen düşünce ve dil bozukluğunun PANSS'ın alt ölçekleri ve maddeleri ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.* ***Yöntem:*** *Çalışmaya DSM-IV tanı ölçütlerini karşılayan 176 şizofreni hastası alınmıştır. Hastalara sosyodemografik veri formu, Düşünce ve Dil Ölçeği (DDÖ), Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS) uygulanmıştır.* ***Bulgular:*** *DDÖ puanı, PANSS'ın pozitif, negatif, genel psikopatoloji alt ölçek puanları ve PANSS toplam puanı ile anlamlı ilişki gösteriyordu. DDÖ'nün PANSS'ın maddeleri ile ilişkisi değerlendirildiğinde, DDÖ puanı ile PANSS'ın düşünce dağınıklığı (P2), şüphecilik ve kötülük görme (P6), duygulanımda küntleşme (N1), duygusal içe çekilme (N2), soyut düşünme güçlüğü (N5), konuşmanın kendiliğinden ve akıcılığının kaybı (N6), motor yavaşlama (G7) ve olağandışı düşünce içeriği (G9) madde puanları arasında anlamlı ilişkili saptandı.* ***Sonuç:*** *Şizofreni hastalarında düşünce ve dil bozukluğu PANSS'ın pozitif, negatif ve genel psikopatoloji alt ölçekleri ile ilişkili bulunmuştur.* ***(Anadolu Psikiyatri Derg 2015; 16(5):307-313)***

Anahtar sözcükler: *Düşünce ve dil bozukluğu, Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS), şizofreni*

Relationship between thought and language disorder with Positive and Negative Syndrome Scale and sociodemographic characteristics in patients with schizophrenia

ABSTRACT

Objective: *Thought disorders are one of the important and less understood characteristics of schizophrenia. Thought disorder is generally considered in two parts as thought content and thought process. However, it has been suggested that thought disorder in schizophrenia is strongly related to impairment in thought process. Thought and language disorder in schizophrenia is known to be associated with particular clinical symptoms. The aim of this study is to investigate relationship between thought and language disorder and subscales and items of PANSS in patients with schizophrenia.* ***Methods:*** *This study was conducted with 176 patients who met DSM-IV criteria for schizophrenia. Sociodemographic data form, Thought and Language Index (TLI) and Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) were administered to the patients.* ***Results:*** *TLI score was significantly correlated with positive, negative, general psychopathology subscale scores and total score of PANSS. When the relationship between*

[1] Doç. Dr., [3] Dr., [4] Prof. Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri ABD; [2] Psikolog, Sinirbilimleri ABD, İzmir
[5] Dr., Menemen İlçe Devlet Hastanesi, Menemen/İzmir
[6] Dr. TC Sağlık Bakanlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Muratpaşa/Antalya
Yazışma Adresi / *Correspondence address:*
Doç.Dr. Halis Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri ABD, 35340 İnciraltı/İzmir, Türkiye
E-mail: halisulas@yahoo.com
Geliş tarihi: 27.10.2014, Kabul tarihi: 08.12.2014, doi: 10.5455/apd.1414070778

TLI and items of PANSS was evaluated; conceptual disorganization (P2), suspiciousness/persecution (P6), blunted affect (N1), emotional withdrawal (N2), difficulty in abstract thinking (N5), lack of spontaneity and flow of conversation (N6), motor retardation (G7) and unusual thought content (G9) items of PANSS were significantly correlated with TLI. ***Conclusion:*** *Thought and language disorder was found related with positive, negative, general psychopathology subscales of PANSS.* ***(Anatolian Journal of Psychiatry 2015; 16(5):307-313)***

Key words: *thought and language disorder, Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), schizophrenia*

GİRİŞ

Şizofreni hastalarında görülen düşünce bozukluğu, şizofreninin temel belirtilerinden biridir. Düşünce bozuklukları, düşünce süreci bozuklukları ve düşünce içeriği bozuklukları olmak üzere iki alt başlıkta sınıflandırılmıştır. Düşünce bozukluğu kavramının düşünce içeriğindeki bozukluğa değil, düşünce sürecindeki bozukluğa işaret ettiği belirtilmiştir. Buna karşılık, düşünce içeriği ve sürecinin birbirinden tamamen bağımsız olarak ele alınamayacağı, düşünce içeriğindeki ciddi bozulmaların düşüncenin yapısını da etkileyebileceği belirtilmiştir.[1]

Düşünce bozuklukları hastadan hastaya oldukça değişkenlik göstermekte ve bu bakımdan karakterize edilmeleri güç olmaktadır.[2] Literatürde düşünce bozukluklarının standart bir tanım içermediği; düşünce bozukluğunun (thought disorder) formal düşünce bozukluğu (formal thought disorder), dil bozukluğu (language disorder), konuşma bozukluğu (speech disorder), iletişim bozukluğu (communication disorder) gibi farklı terimlerle belirtildiği görülmektedir.[3] Her ne kadar farklı kavramlarla belirtilmeye çalışılsa da, düşünce bozukluğuna yüklenen anlam, düşünce içeriğinin garip ve alışılmadık olması, konuşmada gözlemlenebilen bozuklukların ve mantık hatalarının bulunmasıdır.[4]

Şizofreni hastalarında görülen düşünce bozukluğu ilk olarak Eugene Bleuler tarafından vurgulanmıştır. Bleuler'e göre şizofreni, düşünmeyi yöneten düşünce akışını bölmektedir. Bleuler şizofrenideki temel belirtileri içe kapanma, karşıt değerlilik, duygusal küntlük ve çağrışım çözülmesi olarak tanımlamış; çağrışım çözülmesi şizofreni için tanı koydurucu olarak belirtmiştir. Bleuler gibi, Kraepelin de şizofrenide görülen düşünce bozukluğuna dikkat çekmiş ve şizofreninin temelde bir düşünce bozukluğu olduğunu ileri sürmüştür.[5]

Günümüzde kullanılan uluslararası tanısal sınıflandırma araçlarında da şizofreni tanısı koyabilmek için düşünce bozukluğuna önem verilmiştir. Örneğin, Amerikan Psikiyatri Birliği'nin ruhsal bozukluklar için tanımlama ve sınıflandırma sistemi olan DSM-IV ve DSM-5'e göre, 'dezorganize konuşma' şizofreni tanısı koymada değerlendirilecek beş belirtiden biridir.[6,7] Benzer şekilde Dünya Sağlık Örgütü'nün sınıflandırma sistemi olan ICD-10'da da düşünce bozukluğu 'düşünce akışında, enkoherans, ilişkisiz konuşma veya sözcük uydurmaya yol açan kırılmalar veya araya girmeler' şeklinde tanımlanmış ve şizofreni tanısı koyabilmek için sıralanan sekiz belirti arasında yer almıştır.[8]

Düşünce bozukluğunun oluşum düzeneği için önerilen varsayımlar göre, bellekte depolanmış bilgiye ulaşma ve bilginin bellekten geri çağırılmasında rol oynayan semantik sistemdeki bozukluk ve kişinin düşüncelerini ve söyleyeceklerini planlama, uygunsuz veya ilgisiz düşünceleri engelleme ve konuyu belirli bir çerçeve içinde tutup sürdürmede görev alan yürütücü işlevlerdeki bozukluk öne çıkmaktadır.[9,10]

Şizofreni hastalarında görülen düşünce bozukluğunun nörobiyolojisini araştıran çalışmalar değerlendirildiğinde, literatürde elektrofizyoloji ve beyin görüntüleme çalışmalarının öne çıktığı görülmektedir.[11-14] Ayrıca şizofreni hastalarında yapısal ve işlevsel beyin görüntüleme çalışmalarında özellikle beynin temporal ve frontal bölgelerindeki anormalliklerin, düşünce bozukluğu ile ilişkisi gösterilmiştir.[15-20]

Şizofrenide görülen düşünce bozukluklarının saptanması ve klinik çalışmalarda kullanılmak üzere Düşünce, Dil ve İletişim Ölçeği,[21] Düşünce Bozukluğu Ölçeği,[22] Düşünce ve Dil Ölçeği (DDÖ)[23] gibi farklı ölçekler geliştirilmiştir.

Yapılandırılmış ölçeklerin yanı sıra, şizofreni hastalarında düşünce bozukluğu araştırmaları Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeğinden (PANSS)[24] faktör analizi ile saptanan ilişkili maddelerle de yapılmaktadır.[12,25,26] Her ne kadar şizofrenide görülen düşünce bozuklukları bazı çalışmalarda hastalığın pozitif belirtiler kümesi içinde kabul edilmiş olsa da, daha sonra yapılan faktör analizi çalışmalarında düşünce bozukluğunun pozitif ve negatif belirtiler kümesi içinde yer almadığı, dezorganizasyon kümesi ile ilişkili olduğu ortaya koyulmuştur.[27]

Bu çalışmada yapılandırılmış bir düşünce bozukluğu ölçeği olan Düşünce Dil Ölçeği ile PANSS'ın alt ölçekleri ve maddeleri ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Örneklem

Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozukluklar Polikliniği'ne başvuran, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Servisi'nde yatarak tedavi gören ve DSM-IV tanı ölçütlerine göre şizofreni tanısı konulmuş 176 hasta alındı. Şizofreni hastaları için ağır fiziksel ve nörolojik hastalık, 18 yaşından küçük ve 65 yaşından büyük olma, son altı ay içinde elektrokonvülzif tedavi görme durumları dışlama ölçütleri olarak belirlendi. Hastalardan çalışmaya alınmadan önce yazılı ve sözlü bilgilendirilmiş onam alındı.

Ölçüm araçları

Sosyodemografik ve Klinik Bilgi Formu: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozukluklar Polikliniği bilgi formu ile şizofreni hastalarının yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu gibi sosyodemografik özellikleri ile hastalık başlangıç yaşı, hastaneye yatış sayısı, sigara kullanımı, adli öykü gibi klinik veriler toplandı.

Düşünce ve Dil Ölçeği (DDÖ): DDÖ, düşünce yoksullaşması ve düşünce dağınıklığı olarak iki ana kategori ve toplam sekiz maddeden oluşmaktadır. Düşünce yoksullaşması kategorisi, konuşmanın yoksulluğu, amacın zayıflaması ve perseverasyon maddelerini; düşünce dağınıklığı kategorisi ise, çözülme, olağandışı sözcük kullanımı, olağandışı cümle yapısı, olağandışı mantık ve çelinebilirlik (distractibility) maddelerini içerir.

Test materyali sabit bir sırada bulunan, ters yüzleri numaralandırılmış, Tematik Algı Testinden seçilmiş sekiz resimlik setten oluşur.[28] Kişiye her resim için bir dakika konuşması söylenir. Bir dakikalık serbest yanıt, kişinin söylediği olağandışı yanıtları açıklamasını içeren soruşturma evresi ile sürer. İşlem geriye kalan yedi resim için aynı şekilde uygulanır. Kişi eğer konuşmayı bir dakikadan önce sonlandırırsa, 'Başka bir şey var mı?', 'Daha fazla bir şey söyleyebilir misiniz?', 'Ne olduğunu düşünüyorsunuz?', 'Daha ayrıntılı bir tanım yapabilir misiniz?' gibi standardize yönlendirici olmayan sorularla konuşmanın sürdürülmesi sağlanmaya çalışılır.

Tüm uygulama kayıt cihazı ile kaydedilerek Liddle[23] tarafından geliştirilen protokole göre değerlendirilir. DDÖ'nün Türkçeye uyarlama çalışması Ulaş ve arkadaşları tarafından yapılmıştır.[29]

Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS): PANSS şizofreni hastalarının son bir hafta içindeki belirtilerini ve işlevselliğini değerlendirmeyi amaçlayan yarı yapılandırılmış bir ölçektir. Toplam 30 madde ve üç alt ölçekten oluşur (pozitif belirtiler ölçeği, negatif belirtiler ölçeği ve genel psikopatoloji ölçeği). Her madde görüşmeci tarafından belirti şiddetine göre 1-7 arasında puanla değerlendirilir.[24] PANSS'ın Türkçeye uyarlama çalışması Kostakoğlu ve arkadaşları tarafından yapılmıştır.[30]

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler SPSS 15.0 programı kullanılarak gerçekleştirildi. Kategorik değişkenlerin analizinde ki-kare testi, sürekli değişkenlerin analizinde t testi kullanıldı. Değişkenler arası korelayon analizi ise Pearson korelasyon katsayısı kullanılarak gerçekleştirildi.

BULGULAR

Sosyodemografik ve klinik özellikler

Çalışmaya alınan şizofreni hastalarının 110'u (%62.5) erkek, 66'sı (%37.5) kadındı; yaş ortalaması 35.73±10.25; eğitim süresi ortalaması 11.36±4.36 yıldı. Hastaların 31'i (%17.6) evli, 124'ü (%70.5) bekar, 16'sı (%9.1) boşanmış ve beşi (%2.8) duldu. Son altı aydır çalışma durumuna göre, hastaların 34'ü (%19.3) düzenli bir işte çalışıyordu.

Örneklemimizde hastalık başlangıç yaşı ortalaması 24.43±7.5, hastalık süresi ortalaması 11.19±8.1 yıl, tedavisiz geçen süre 14.92±22.0 aydı. Hastaların ortalama hastaneye yatış sayısı 2.64±3.1 kezdi ve 68'i (%38.6) intihar girişiminde bulunmuştu. Hastaların 108'i (%61.4) sigara içiyordu, dört (%2.3) hasta yaşam boyu en az bir kez esrar kullanmıştı, dört (%2.3) hasta da alkol kötüye kullanımı ölçütlerini karşılıyordu.

Hastaların sadece üçü ilaçsızken; yedisi oral tipik antipsikotik, 89'u oral atipik antipsikotik, 25'i oral atipik+atipik antipsikotik kombinasyonu, altısı depo antipsikotik, 42 hasta depo+tipik veya atipik antipsikotik kombinasyonu alıyordu.

Hastaların PANSS ve DDÖ puanları Tablo 1'de sunulmuştur.

DDÖ'nün sosyodemografik ve klinik özelliklerle ilişkisi

Düşünce bozukluğunun cinsiyetler arasında farklılık gösterip göstermediğini değerlendirmek amacıyla kadın ve erkek şizofreni hastalarının DDÖ toplam puanı ve DDÖ'nün düşüncenin

Tablo 1. Şizofreni hastalarının PANSS ve DDÖ puanları

	Kadın (66/176)	Erkek (110/176)
PANSS pozitif toplam puanı	14.33±6.19	15.93±6.47
PANSS negatif toplam puanı*	17.82±6.63	20.27±6.71
PANSS genel psikopatoloji toplam puanı	32.39±8.43	34.60±9.52
PANSS toplam puanı	64.48±18.65	70.57±20.47
DDÖ düşüncenin yoksullaşması toplam puanı	4.95±3.17	4.92±3.13
DDÖ düşünce dağınıklığı toplam puanı	2.04±2.18	2.33±2.38
DDÖ toplam puanı	7.01±4.54	7.25±4.58

** p=0.019*

yoksullaşması ve düşünce dağınıklığı alt ölçek puanları karşılaştırıldı, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Düşünce bozukluğunun yaşla arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Hastaların medeni durumu ile düşünce bozukluğu arasında da anlamlı fark yoktu.

Hastaların eğitim süresi ortalaması ile düşünce bozukluğunun ilişkisi incelendiğinde, DDÖ'nün düşüncenin yoksullaşması alt ölçek puanı (r=-0.39, p<0.01) ve DDÖ toplam puanı (r=-0.26, p<0.01) ile eğitim süresi ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif ilişki varken, DDÖ'nün düşünce dağınıklığı alt ölçeği ile anlamlı ilişki saptanmadı.

Düşünce bozukluğu ile hastalığın başlangıç yaşı, hastalığın süresi ve hastaneye yatış sayısı arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Hastaların son altı aydır düzenli çalışıp çalışmaması ve intihar girişiminde bulunup bulunmaması arasında düşünce bozukluğu açısından anlamlı fark saptanmadı.

Hastaların sigara içip içmemeleri ile düşünce bozukluğu arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, sigara içen hastaların DDÖ'nün düşüncenin yoksullaşması alt ölçek puanı (F=1.41, p=0.04), DDÖ'nün düşünce dağınıklığı alt ölçek puanı (F=5.15, p=0.04) ve DDÖ toplam puanı (F=2.18, p≤0.01) sigara içmeyen hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük saptandı. Sigara içen ve içmeyen şizofreni hastalarının PANSS toplam puanı ve alt ölçek puanları arasında fark saptanmadı.

Tipik veya atipik antipsikotik kullanımının düşünce bozukluğuna etkisini değerlendirmek için atipik ve atipik+atipik antipsikotik ilaç kullanan hastaların DDÖ ve DDÖ alt ölçek puanları ile tipik ve tipik+atipik antipsikotik kullanan hastaların puanları karşılaştırıldı. Atipik antipsikotik alan hastaların düşüncenin yoksullaşması alt ölçek puanı (F=10.16, p=0.002), DDÖ'nün düşünce dağınıklığı alt ölçek puanı (F=5.13, p=0.03) ve DDÖ toplam puanı (F=11.74, p=0.001) tipik antipsikotik kullanan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük saptandı.

Tablo 2. Düşünce Dil Ölçeği ve alt ölçeklerinin PANSS maddeleri ile korelasyonu

	Düşünce yoksullaşması	Düşünce Dağınıklığı	Düşünce Dil Ölçeği
Düşünce dağınıklığı (P2)	-	-	0.43*
Şüphecilik ve kötülük görme (P6)	-	0.45*	0.43*
Duygulanımda küntleşme (N1)	0.46*	-	0.43*
Duygusal içe çekilme (N2)	-	-	0.41*
Soyut düşünme güçlüğü (N5)	0.45*	-	0.46*
Konuşmanın kendiliğinden ve akıcılığının kaybı (N6)	0.57*	-	0.52*
Motor yavaşlama (G7)	0.43*	-	-
Olağandışı düşünce içeriği (G9)	-	0.42*	-

** p<0.01*

PANSS ile düşünce bozukluğu arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, DDÖ toplam puanı ile PANSS pozitif belirtiler alt ölçeği toplam puanı (r=0.41, p<0.01), PANSS negatif belirtiler alt ölçeği (r=0.59, p<0.01), PANSS genel psikopatoloji alt ölçeği (r=0.38, p<0.01) ve PANSS toplam puanı (r=0.52, p<0.01) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. DDÖ ve alt ölçeklerinin PANSS'ın hangi maddeleri ile daha fazla ilişkili olduğunu değerlendirmek için Pearson korelasyon katsayısı 0.40'ın üzerinde olan maddeler belirlenmiş ve Tablo 2'de sunulmuştur.

TARTIŞMA

Bu çalışmada şizofreni hastalarının sosyodemografik ve klinik özellikleri ile düşünce bozukluğu arasındaki ilişki araştırılmıştır. Şizofreni hastalarındaki düşünce bozukluğunu saptamak amacıyla Düşünce, Dil ve İletişim Ölçeği,[21] Düşünce Bozukluğu Ölçeği,[22] Düşünce ve Dil Ölçeği (DDÖ)[23] gibi yapılandırılmış ölçekler kullanılabildiği gibi; hastaların klinik izlenmesinde sık kullanılan PANSS'ın faktör analizi sonrasında saptanan düşünce bozukluğu ile ilişkili maddeler de kullanılabilmektedir. Yapılan çalışmalarda PANSS'ın düşünce dağınıklığı (P2), taşkınlık (P4), soyut düşünme güçlüğü (N5), stereotipik düşünme (N7), manyerizm (G5), olağandışı düşünce içeriği (G9), yönelim bozukluğu (G10), dikkat azalması (G11), yargılama ve içgörü eksikliği (G12), irade bozukluğu (G13) ve zihinsel aşırı uğraş (G15) maddelerinin düşünce bozukluğu ile ilişkili olduğu belirtilmiştir.[12,25,26] Bizim çalışmamızda düşünce dağınıklığı (P2), şüphecilik ve kötülük görme (P6), duygulanımda küntleşme (N1), duygusal içe çekilme (N2), soyut düşünme güçlüğü (N5), konuşmanın kendiliğinden ve akıcılığının kaybı (N6), motor yavaşlama (G7) ve olağandışı düşünce içeriği (G9) düşünce bozukluğu ile ilişkili bulunmuştur.

Bu çalışmada sigara içen şizofreni hastalarının düşünce bozukluğu puanları içmeyenlere göre daha düşük saptanmıştır. Şizofreni hastalarının hem diğer psikiyatrik hastalara, hem de sağlıklı popülasyona göre daha yüksek oranda sigara içtikleri bilinmektedir. Bu durum genellikle hastaların kendi kendini tedavi kuramı ile açıklanmaya çalışılmaktadır. Sigara içme sitokrom P4501A2 sistemini uyararak haloperidol, klorpromazin, olanzapin ve klozapin gibi antipsikotik ilaçların plazma düzeyini düşürmekte ve antipsikotiklerin olumsuz (yan) etkilerini hafifletmektedir. Sigaranın aynı zamanda nikotinik reseptörlere uyarıcı etki göstererek şizofreni hastalarında negatif belirtilerde ve bilişsel işlevlerde düzelme sağladığı bilinmektedir.[31] Sigaranın şizofreni hastalarında özellikle uyanıklığı (vijilans) ve dikkati artırdığı gösterilmiştir.[32,33] Bizim çalışmamızda da sigara içen şizofreni hastalarında düşünce bozukluğunun sigara içmeyenlere göre daha düşük saptanmış olması, nikotinin bilişsel işlevler üzerinde düzeltici etkisinden kaynaklanmış olabilir.

Bu çalışmanın diğer bir önemli bulgusu, sadece atipik veya atipik+atipik antipsikotik kombinasyonu kullanan şizofreni hastalarının DDÖ ve alt ölçek puanlarının, sadece tipik veya tipik+atipik antipsikotik kombinasyonu kullanan hastalara göre daha düşük saptanmış olmasıdır. Atipik antipsikotik ilaçların şizofreni hastalarında tipik antipsikotiklere göre negatif belirtilere ve bilişsel işlevlere daha etkili olduğu ve daha az ekstrapiramidal yan etkilere neden olduğunu bildiren araştırmalar vardır.[34,35] Bizim çalışmamızda da atipik antipsikotik kullanımının negatif belirtiler ve biliş üzerindeki olumlu etkisi, atipik antipsikotik kullanan hastalarda düşünce bozukluğunun daha az saptanmasına veya tipik antipsikotik kullanan veya eklenen hastalarda ortaya çıkan yan etkiler veya biliş üzerine olumsuz etkisi nedeniyle düşünce bozukluğunun daha fazla ortaya çıkmasına katkıda bulunmuş olabilir.

Çalışmamızda düşünce bozukluğunun cinsiyet, yaş, medeni durum, hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi ve hastaneye yatış sayısı ile ilişkili olmadığı saptandı. Bu bulgular Ulaş ve arkadaşlarının çalışma bulguları ile uyumluydu.[36] Çalışmada da eğitim süresi arttıkça düşünce yoksullaşmasının azaldığı saptandı. Şizofreni hastalarının eğitim süresi arttıkça hastaların daha az düşünce yoksullaşması ve genel anlamda daha az düşünce bozukluğu gösterdiği belirtilmesine karşın, eğitim süresi ile düşünce bozukluğu ilişkisinin yönü hakkında literatürde yeterli bilgi yoktur. Şizofrenideki temel bozukluk nedeniyle hastaların eğitimleri olumsuz etkilenmiş olabilir veya şizofreninin prodrom döneminde gözlemlenen düşünce bozuklukları nedeniyle bu kişiler eğitimlerini yarıda bırakmış olabilirler ki, bu durumla ilişkili olarak da kişilerin düşünce süreçlerinde yoksullaşma olabilir.[37]

Sonuç olarak bu çalışma ile DDÖ kullanılarak PANSS'ın düşünce bozukluğu ile ilişkili maddeleri saptanmıştır. Ayrıca bu çalışmada sigara içen ve atipik antipsikotik tedavisi alan şizofreni hastalarında düşünce bozukluğu, sigara içmeyen ve tipik antipsikotik tedavisi alanlara göre daha düşük saptanmıştır. Ancak bu çalışmada bilişsel işlevlerin değerlendirilmemiş olması ve

sigara kullanım miktarı ile düşüncbozukluğu arasındaki ilişkinin değerlendirilmemiş olması bir sınırlılıktır. Diğer bir sınırlılık, antipsikotik ilaçların düşünce bozukluğu üzerine etkisi değerlendirilirken, hasta sayısının yetersizliği nedeniyle analize atipik+atipik ve tipik+atipik antipsikotik kombinasyonu kullanan hastaların da alınmış olmasıdır. Bu nedenle nikotinin düşünce bozukluğunu hangi bilişsel süreçleri etkileyerek azalttığının gösterilebilmesi için ve sadece atipik antipsikotiklerin ve atipik antipsikotik alt tiplerinin düşünce bozukluğu üzerine etkisinin değerlendirilebilmesi için yeni çalışmaların planlanmasına gereksinme vardır.

KAYNAKLAR

1. *Barrera A, McKenna PJ, Berrios GE. Formal thought disorder, neuropsychology and insight in schizophrenia. Psychopathology 2009; 42:264-269.*
2. *Covington MA, He C, Brown C, Naci L, McClain JT, Fjordbak BS, et al. Schizophrenia and the structure of language: The linguist's view. Schizophr Res 2005; 77:85-98.*
3. *Andreasen NC. Thought, language, and communication disorders: 1. Clinical assessment, definition of terms, and evaluation of their reliability. Arch Gen Psychiatry 1979; 36:1315-1321.*
4. *Erol A. Şizofrenide dil. Şizofreni Dizisi 1998; 2:54-63.*
5. *Thomas P, Frazer W. Linguistics, human communication and psychiatry. Br J Psychiatry 1994; 165:585-592.*
6. *Amerikan Psikiyatri Birliği. Psikiyatride Hastalıkların Tanımlanması ve Sınıflandırılması El Kitabı, yeniden gözden geçirilmiş dördüncü baskı (DSM-IV-TR). Washington DC: Amerikan Psikiyatri Birliği, 2000, E Köroğlu (Çev. Ed.), Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 2001.*
7. *Amerikan Psikiyatri Birliği. Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, beşinci baskı (DSM-5), Tanı Ölçütleri Başvuru El Kitabı, 2013, E Köroğlu (Çev. Ed.), Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 2013.*
8. *Dünya Sağlık Örgütü. ICD-10 Ruhsal ve Davranışsal Bozukluklar Sınıflandırması. MO Öztürk, B Uluğ (Çev. Ed.), Ankara: Türkiye Sinir ve Ruh Sağlığı Derneği Yayını, 1993.*
9. *Goldberg TE, Aloia MS, Gourovitch ML, Missar D, Pickar D, Weinberger DR. Cognitive substrates of thought disorder, I: The semantic system. Am J Psychiatry 1998; 155:1671-1676.*
10. *Holshausen K, Harvey PD, Elvevag B, Foltz PW, Bowie CR. Latent semantic variables are associated with formal thought disorder and adaptive behavior in older inpatients with schizophrenia. Cortex 2014; 55:88-96.*
11. *Iwanami A, Okajima Y, Kuwakado D, Isono H, Kasai K, Hata A, et al. Event-related potentials and thought disorder in schizophrenia. Schizophr Res 2000; 42:187-191.*
12. *Higashima M, Urata K, Kawasaki Y, Maeda Y, Sakai N, Mizukoshi C, et al. P300 and the thought disorder factor-analytic procedures in schizophrenia. Biol Psychiatry 1998; 44:115-120.*
13. *Kirihara K, Araki T, Kasai K, Maeda K, Hata A, Uetsuki M, et al. Confirmation of a relationship between reduced auditory P300 amplitude and thought disorder in schizophrenia. Schizophr Res 2005; 80:197-201.*
14. *Kostova M, Passerieux C, Laurent JP, Hardy-Bayle M-C. N400 anomalies in schizophrenia are correlated with the severity of formal thought disorder. Schizophr Res 2005; 78:285-291.*
15. *Radanovic MRT, Valiengo LL, Gattaz WF, Forlenza OV. Formal thought disorder and language impairment in schizophrenia. Arq Neuropsiquiatr 2013; 71:55-60.*
16. *Vita A, Dieci M, Giobbio GM, Caputo A. Language and thought disorder in schizophrenia: brain morphological correlates. Schizophr Res 1995; 15:243-251.*
17. *Subotnik KL, Bartzokis G, Green MF, Nuechterlein KH. Neuroanatomical correlates of formal thought disorder in schizophrenia. Cogn Neuropsychiatry 2003; 8:81-88.*
18. *McGuire PK, Quested DJ, Spence SA, Murray RM, Frith CD, Liddle PF. Pathophysiology of 'positive' thought disorder in schizophrenia. Br J Psychiatry 1998; 173:231-235.*
19. *Kircher TT, Liddle PF, Brammer MJ, Williams SC, Murray RM, McGuire PK. Neural correlates to formal thought disorder in schizophrenia: an fMRI study. Arch Gen Psychiatry 2001; 58:769-774.*
20. *Pearlson GD. Superior temporal gyrus and planum temporale in schizophrenia: a selective review. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 1997; 21:1203-1229.*
21. *Andreasen NC. Thought, language, and communication disorders: 1. Clinical assessment, definition of terms, and evaluation of their reliability. Arch Gen Psychiatry 1979; 36:1315-1321.*
22. *Johnston MH, Holzman PS. Assesing Schizophrenic Thinking. San Fransisco, CA: Jossey-Bass, 1979.*

23. *Liddle PF, Ngan ET, Stephanie L, Anderson CM, Bates AT, Qested DJ, et al. Thought and Language Index: an instrument for assesing thought and language in schizophrenia. Br J Psychiatry 2002; 181:326-330.*
24. *Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. Schizophr Bull 1987; 13:399-404.*
25. *Lee KH, Williams LM, Loughland CM, Davidson DJ, Gordon E Syndromes of schizophrenia and smooth-pursuit eye movement dysfunction. Psychiatry Res 2001; 101:11-21.*
26. *van der Gaag M, Hoffman T, Remijsen M, Hijman R, de Haan L, van Meijel B, et al. The five-factor model of the Positive and Negative Syndrome Scale II: a ten-fold cross-validation of a revised model. Schizophr Res 2006; 85:280-287.*
27. *Schultz SK, Miller DD, Oliver SE, Arndt S, Flaum M, Andreasen NC. The life course of schizophrenia: age and symptom dimensions. Schizophr Res 1997; 23:15-23.*
28. *Murray HA. The Thematic Apperception Test Manual. Cambridge: Harvard University Press, 1943.*
29. *Ulaş H, Alptekin K, Özbay D, Akdede BB, Çakır E, Tümüklü MN, ve ark. Düşünce ve dil ölçeğinin Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. Klinik Psikiyatri Dergisi 2007; 10:77-85.*
30. *Kostakoğlu AE, Batur S, Tiryaki A, Göğüş A. Pozitif ve negatif sendrom ölçeğinin (PANSS) Türkçe uyarlamasının geçerlilik ve güvenilirliği. Türk Psikoloji Dergisi 1999; 14:23-32.*
31. *Winterer G. Why do patients with schizophrenia smoke? Curr Opin Psychiatry 2010; 23(2):112-119.*
32. *Javitt DC, Spencer KM, Thaker GK, Winterer G, Hajós M. Neurophysiological biomarkers for drug development in schizophrenia. Nat Rev Drug Discov 2008; 7:68-83.*
33. *Ahlers E, Hahn E, Ta TM, Goudarzi E, Dettling M, Neuhaus AH. Smoking improves divided attention in schizophrenia. Psychopharmacology 2014; 231(19):3871-3877.*
34. *Meltzer HY. Update on typical and atypical antipsychotic drugs. Annu Rev Med 2013; 64:393-406.*
35. *Burton S. Symptom domains of schizophrenia: the role of atypical antipsychotic agents. J Psychopharmacol 2006; 20(6 Suppl):6-19.*
36. *Ulaş H. Düşünce ve Dil Ölçeği Türkçe Formunun Şizofreni Hastalarında Geçerlilik ve Güvenilirlik Çalışması. Yayımlanmamış Uzmanlık Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir, 2005.*
37. *Yalınçetin B. Şizofrenide Düşünce ve Dil Bozukluğunun Belirtilerin İyileşmesi ve Psikososyal İyileşme ile İlişkisi. Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2014.*

Ek - 12: Doktora Sürecinde Yapılan Yayın-4

Yalınçetin B, Ulaş H, Var L, Binbay T, Akdede BB, Alptekin K. Relation of formal thought disorder to symptomatic remission and social functioning in schizophrenia. Comprehensive Psychiatry, 2016; 70: 98-104.

Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

Comprehensive Psychiatry 70 (2016) 98–104

COMPREHENSIVE PSYCHIATRY

www.elsevier.com/locate/comppsych

Relation of formal thought disorder to symptomatic remission and social functioning in schizophrenia

Berna Yalınçetin[a], Halis Ulaş[b], Levent Var[b], Tolga Binbay[b], Berna Binnur Akdede[a,b], Köksal Alptekin[a,b,*]

[a]Dokuz Eylul University, Department of Neuroscience, Izmir, Turkey
[b]Dokuz Eylul University, School of Medicine, Department of Psychiatry, Izmir, Turkey

Abstract

Objective: The aim of this cross-sectional study is to examine the relation of formal thought disorder (FTD) with symptomatic remission (SR) and social functioning in patients with schizophrenia.
Method: The study was carried out with a sample consisting of 117 patients diagnosed with schizophrenia according to DSM-IV. The patients were assessed with the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), the Thought and Language Index (TLI), and the Personal and Social Performance Scale (PSP). We used logistic regression in order to determine the relation between FTD and SR and linear regression to identify the strength of association between FTD and social functioning.
Results: Logistic regression analysis revealed that poverty of speech (odds ratio: 1.47, $p < 0.01$) and peculiar logic (odds ratio: 1.66, $p = 0.01$) differentiated the remitted patients from the non-remitted ones. Linear regression analysis showed that the PSP total score was associated with poverty of speech and peculiar logic items of the TLI ($B = -0.23$, $p < 0.01$, $B = -0.24$, $p = 0.01$, respectively).
Conclusion: Our findings suggest that poverty of speech and peculiar logic are the specific domains of FTD which are related to both SR status and social functioning in patients with schizophrenia.
© 2016 Elsevier Inc. All rights reserved.

1. Introduction

Thought disorders are one of the fundamental symptom clusters of schizophrenia. Disorders of *thought form* that are characterized by deficiency in organizing thought in a definite logical sequence for a certain goal, and disorders of *thought content* such as delusions and obsessions are considered within thought disorders. In chronic stage, impairments in thought form are more frequent rather than impairments in thought content [1].

Formal thought disorder (FTD) has been identified in two subcategories in the literature: Positive and negative FTD. Positive FTD, determined by features such as derailment, perseveration, circumstantiality, tangentiality, blocking and incoherence, is known to be one of the key features of psychotic episodes, and usually diminishes or disappears as acute episodes alleviate [2,3]. Negative FTD, on the other hand, identified by poverty of speech and poverty in content of speech, persists after alleviation of acute episodes [4]. Antipsychotic medication often helps to diminish FTD, and progression can be enabled in speech performance [5]. Particularly positive thought pathology is reduced with antipsychotic treatment [6]. Negative FTD is not considerably affected by medication and "residual thought pathology" continues even after remission has been achieved [6].

Ongoing existence of FTD refers to unfavorable prognosis and is accepted as a strong predictor of relapse [7]. In particular, negative FTD is associated with poor response to treatment [8], and it is less likely to achieve remission in patients with schizophrenia having negative FTD [2]. Further, presence of FTD at onset of schizophrenia increases relapse rate [9].

In severe mental disorders such as schizophrenia, social functioning is an important dimension as well as symptoms in phases of diagnosis and assessment. Even in the condition when remission of symptoms has been attained, social functioning of patients with schizophrenia may not improve

Role of the funding source: Not applicable.
Conflict of interest: The authors report no conflicts of interest relevant to the subject matter discussed in the manuscript.
*Corresponding author at: Dokuz Eylul University, Department of Psychiatry, Izmir, Turkey.
E-mail address: koksal.alptekin@deu.edu.tr (K. Alptekin).

http://dx.doi.org/10.1016/j.comppsych.2016.07.001
0010-440X/© 2016 Elsevier Inc. All rights reserved.

entirely [10]. The European Group on Functional Outcomes and Remission in Schizophrenia (EGOFORS) stated that the functional deficits mostly experienced by patients with schizophrenia were in social relationships (40%), work (29%), and daily life activities (17%) [11].

FTD may disrupt individuals' interpersonal skills during interactions [12] through affecting one's perception [13], reasoning and communication skills [14]. Patients with schizophrenia have difficulty in following the common rules of dialogue, such as relevance to the topic, kindness and emphathizing [15]. Additionally, they are not able to adjust their speech to the traditional norms of talking and correspondingly fail in language skills which hinders information sharing among themselves and the ones they are in communication with [13]. In these ways, FTD leads to worse social functioning and it's important to emphasize that worse social functioning is associated with clinical deterioration. Longitudinal studies denote that employment is related to better clinical outcomes [16,17]. Patients with severe mental illness who do not work tend to have clinical deterioration, particularly in negative symptoms [16]. Moreover, the longer duration of employment they receive, the better social networks they have [16]. As for schizophrenia-spectrum disorders, being employed alters the course of the disorder in terms of symptom severity, psychiatric hospitalization, life satisfaction, and global well-being [17]. EGOFORS reported that the patients involved in full-time work/study had better functioning and fewer symptoms compared to the patients involved in part-time work/study [18].

In vast amount of research on FTD, association of positive and negative FTD with acute and chronic phases of schizophrenia has been reported [2–4,19–23]. Besides, the relationship between FTD and social functioning has been evaluated in various studies [12–14]. In this current state of knowledge, we sought to identify the specific FTD domains having association with both symptomatic remission (SR) status and social functioning. Moreover, as far as we know this is the first study using the remission criteria suggested by the Remission in Schizophrenia Working Group (Andreasen et., 2005) by which the objective criteria of remission would be applied in order to determine the relationship between domains of FTD and SR in schizophrenia.

The aim of this cross-sectional study is to examine the relation between FTD and SR in patients with schizophrenia. The other aim of this study is to identify the relation between FTD and social functioning.

2. Methods

2.1. Participants

The study was carried out with a sample consisting of 117 patients (40 female, 77 male) aged between 18 and 65 and diagnosed with schizophrenia according to the DSM-IV criteria [24]. Patients having electroconvulsive treatment were excluded from the study. All the patients were Turkish native-speaking. They were recruited from the Schizophrenia Outpatient Unit of Psychiatry Department of Dokuz Eylul University, School of Medicine.

Using the remission criteria developed by the Remission in Schizophrenia Working Group [25], 45 patients were assessed as "remitted" and 72 patients as "non-remitted". In defining the remitted patients, we used only the symptom criterion of the Andreasen group, we did not include the time criterion (duration of 6 months). The remitted patients scored 3 or less on the following items of The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS): P1-Delusions, P2-Conceptual disorganization, P3-Hallucinatory behavior, N1-Blunted affect, N4-Passive/apathetic social withdrawal, N6-Lack of spontaneity and flow of conversation, G5-Mannerism/Posturing, and G9-Unusual thought content.

The study was approved by the Ethics Committee of Dokuz Eylül University School of Medicine.

2.2. Procedures

After providing written informed consent to participate in the study, the patients were assessed using PANSS in order to be assigned to the remitted or the non-remitted group. The evaluation of FTD and social functioning were made subsequent to the assessment of pychiatric symptoms, all at one point in time by a trained psychologist.

2.3. Measures

2.3.1. Psychiatric symptom assessment

2.3.1.1. The Positive and Negative Syndrome Scale. PANSS was used to assess the symptom severity of the patients. PANSS includes Positive Symptoms Subscale, Negative Symptoms Subscale and General Psychopathology Subscale [26,27].

2.3.2. Formal thought disorder

2.3.2.1. The Thought and Language Index. The Thought and Language Index (TLI) was developed for assessing FTD under standardized conditions [20]. Participant is required to produce eight one-minute speech samples in response to the eight standard pictures taken from the Thematic Apperception Test (TAT) [28]. The two-factor structure of the Turkish version of TLI has a Cronbach alpha value of 0.75 with a high interrater and test–retest reliability [29]. It comprises impoverishment of thought and disorganization of thought subscales. Impoverishment of thought subscale consists of three items: Poverty of speech, weakening of goal and perseveration. Disorganization of thought subscale includes five items: Looseness, peculiar word use, peculiar sentence construction, peculiar logic and distractibility. The entire interview is recorded on audiotape and then transcribed. These transcribed speech samples are assessed according to the TLI manual. As to the TLI manual, a score of 0.25, 0.50,

Table 1
Demographic and clinical features of the patients.

Variable (mean ± SD)	Remitted group (n = 45)	Non-remitted group (n = 72)	Test statistic	p
Age (years)	36.62 ± 9.57	35.65 ± 9.03	U = 1528.5	0.61
Gender (M/F), n	27/18	50/22	X^2 = 1.10	0.30
Education (years)	13.07 ± 4.85	11.14 ± 4.49	U = 1259.5	**0.04**
Ilness duration (years)	12.78 ± 8.87	11.47 ± 7.21	U = 1524	0.59
Working in the last 6 months	16 (35.56%)	10 (13.89%)	X^2 = 7.52	**0.01**
PANSS score	51.73 ± 9.90	83.74 ± 15.13	U = 109	**<0.01**
Positive symptoms scale	11.62 ± 3.21	20.28 ± 5.77	U = 304.5	**<0.01**
Negative symptoms scale	14.44 ± 3.82	25.08 ± 5.34	U = 123	**<0.01**
General psychopathology scale	25.62 ± 5.32	38.47 ± 8.03	U = 310	**<0.01**
PSP score	66.29 ± 11.33	38.25 ± 12.11	U = 133	**<0.01**

SD = standard deviation; PANSS = Positive and Negative Syndrome Scale.

0.75 or 1.0 is given to each TAT picture depending on the severity of FTD.

2.3.3. Social functioning

2.3.3.1. The Personal and Social Performance Scale. The Personal and Social Performance Scale (PSP) examines the four dimensions of social functioning: Socially useful activities including work and study, personal and social relationships, self-care, disturbing and aggressive behaviors [30].

2.4. Statistical analyses

The Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 15.0 for Windows was used for all the analyses. Due to the condition that our data were not normally distributed, the Mann–Whitney U nonparametric test was used to determine the significance of inter-group differences for continuous variables and Spearman correlation coefficient was used to calculate the correlations between variables. Chi-square tests were used to analyze any differences between the groups for categorical variables.

In order to determine the relation between FTD and remission of symptoms, binary logistic regression was conducted. Being in SR or not was the dependent variable and the scores of the related TLI items were the independent variables. The related TLI items were selected by comparing the remitted and the non-remitted patient groups according to the TLI item scores and the items showing significant differences between the two groups entered into the logistic regression analysis.

In specifying the strength of association between FTD and social functioning of the patients, we conducted multiple

Table 2
Comparison of the remitted and the non-remitted patient groups according to the TLI item and subcategory scores.

	Remitted group mean ± SD)	Non-remitted group (mean ± SD)	Comparison of the groups
Poverty of speech	1.96 ± 1.84	3.84 ± 2.29	U = 866.5 **p < 0.01**
Weakening of goal	1.42 ± 0.90	2.24 ± 1.24	U = 972 **p < 0.01**
Perseveration	1.33 ± 0.69	1.41 ± 0.98	U = 1615 p = 0.98
Looseness	0.24 ± 0.58	0.51 ± 1.16	U = 1415 p = 0.17
Peculiar word use	0.45 ± 0.36	0.49 ± 0.45	U = 1609 p = 0.95
Peculiar sentence construction	1.01 ± 0.84	1.25 ± 1.42	U = 1576.5 p = 0.81
Peculiar logic	1.09 ± 1.05	1.94 ± 1.47	U = 1056 **p < 0.01**
Distractibility	0	0	U = 1620 p = 1
Impoverishment of thought subcategory	4.70 ± 2.32	7.50 ± 2.86	U = 727.50 **p < 0.01**
Disorganization of thought subcategory	2.80 ± 1.74	4.19 ± 3.15	U = 1183.50 **p = 0.01**
TLI total	7.50 ± 3.40	11.68 ± 4.45	U = 701.50 **p < 0.01**

SD = standard deviation.

Table 3
Significant correlations between TLI and PSP scores.

	Socially useful activities	Personal/ social relationships	Self-care	Disturbing/ aggressive behaviors	PSP total
Poverty of speech	**0.36****	**0.41****	**0.29****	**0.22***	**−0.45****
Weakening of goal	**0.39****	**0.31****	0.13	**0.26****	**−0.39****
Perseveration	0.01	−0.04	0.10	−0.11	0.01
Looseness	−0.04	−0.02	−0.03	−0.07	0.04
Peculiar word use	0.07	−0.08	0.05	0.10	−0.01
Peculiar sentence construction	0.12	0.01	−0.17	0.08	−0.02
Peculiar logic	**0.31****	**0.26****	0.15	0.14	**−0.31****
Distractibility	-	-	-	-	-
Impoverishment of thought subcategory	**0.45****	**0.46****	**0.30****	**0.27****	**−0.52****
Disorganization of thought subcategory	**0.29****	0.15	0.05	0.18	**−0.23***
TLI total	**0.48****	**0.44****	**0.25****	**0.28****	**−0.51****

* $p < 0.05$,
** $p < 0.01$.

linear regression analysis with the PSP total score as the dependent variable and the scores of the related TLI items as the independent variables. The related TLI items were selected by calculating the correlations between the TLI item scores and the PSP total score. The items of TLI showing significant correlations with PSP entered into the linear regression analysis.

3. Results

3.1. Demographic and clinical features

Demographic and clinical features of the patients are shown in Table 1. There were no significant group differences between the groups in age, gender or illness duration. The remitted patients had significantly more years of education and more remitted patients had been working in the last 6 months compared to the non-remitted patients. The scores on positive, negative and general psychopathology scales of PANSS were significantly lower in the remitted group compared to that of the non-remitted group.

3.2. Comparison of TLI scores between remitted and non-remitted groups

Comparison of the remitted and the non-remitted patient groups according to the TLI item and subcategory scores are given in Table 2. Poverty of speech, weakening of goal and peculiar logic were the TLI items showing significant differences between the two groups.

3.3. Association between TLI and PSP scores

Significant correlations that were found between the scores of TLI and PSP are given in Table 3.

3.4. Logistic regression analysis

We used logistic regression to determine the relation between FTD and SR. The three items of TLI (poverty of speech, weakening of goal and peculiar logic), which were shown to have significant group differences (Table 2), were submitted to binary logistic regression analysis. As shown in Table 4, poverty of speech and peculiar logic were found to differentiate the remitted patients from the non-remitted ones. When all these variables are taken into analysis, they explain the 34% variance in the dependent variable (Nagelkerke $R^2 = 0.34$).

3.5. Linear regression analysis

Multiple linear regression analysis was conducted with the PSP total score as the dependent variable and the related TLI items as the independent variables in order to specify the strength of association between FTD and social functioning. In order to test whether statistical assumptions of linear regression were met, we first examined the relationship between the independent and dependent variables. Accordingly, we chose the three TLI items that were found to correlate with the PSP total score (Table 3) as the independent variables. Secondly, we checked out the normality of our data with Kolmogorov-Smirnof test. As the data were not normally distributed, we corrected the data

Table 4
Binary logistic regression analysis of the variables related to SR.

	B	SE	Wald	df	p-value	Odds ratio	95% CI for OR	
Poverty of speech	0.38	0.11	11.79	1	**<0.01**	1.47	1.18 -	1.83
Weakening of goal	0.28	0.24	1.29	1	0.27	1.32	0.82 -	2.12
Peculiar logic	0.50	0.20	6.18	1	**0.01**	1.66	1.11 -	2.46

SE, standard error; OR, odds ratio; CI, confidence interval.

Table 5
Multiple linear regression anlysis with PSP score as dependent variable.

	B	SE	P
Poverty of speech	−0.23	0.05	<**0.01**
Weakening of goal	−0.13	0.11	0.22
Peculiar logic	−0.24	0.09	**0.01**

$R^2 = 0.30$.

with data transformation. Thirdly, we examined the correlation matrix of these three TLI items in order to explicate the relationship between them. There wasn't any correlation between poverty of speech and peculiar logic ($r = 0.04$). There was a significant correlation between poverty of speech and weakening of goal ($r = 0.40$), and between peculiar logic and weakening of goal ($r = 0.37$), so we decided to include these three TLI items in the linear regression. We ran forced entry multiple linear regression. Results of the regression analysis is given in Table 5. Poverty of speech and peculiar logic items of the TLI showed significant association with the PSP total score ($B = -0.23$, $p < 0.01$, $B = -0.24$, $p = 0.01$, respectively).

4. Discussion

The aim of this cross-sectional study was to examine the relation of FTD with SR and social functioning in patients with schizophrenia. We found that poverty of speech and peculiar logic were the specific domains of FTD which were associated with both SR status and social functioning.

It's noteworthy that both SR status and social functioning were found to be particularly related to the same two TLI items, which are poverty of speech and peculiar logic. This finding suggests that both positive and negative FTD are important extents of remission and functioning, as poverty of speech refers to negative FTD and peculiar logic represents positive FTD.

Previous studies on FTD note the significant association of positive and negative FTD with acute and chronic phases of schizophrenia. Thought disorders that exacerbate in acute episodes proceed in a vague form throughout the illness [19–22], persisting in remitted patients as well [23]. In our study, we found that the patients in SR particularly had less poverty of speech, weakening of goal and peculiar logic compared to the non-remitted patients. Additionally, in logistic regression analysis we found that poverty of speech and peculiar logic were the significant FTD domains differentiating the remitted and the non-remitted patients with schizophrenia.

Thought is an important factor in verbal and non-verbal communication. As thought disorders impair person's reasoning abilities, it is more likely that they would also affect interpersonal communication skills of patients with schizophrenia [12], which in turn would impair their social functioning. We found that socially useful activities and personal/social relationships were related to poverty of speech, weakening of goal and peculiar logic. Additionally, we found that self-care was associated with poverty of speech and disturbing/aggressive behaviors with poverty of speech and weakening of goal.

Disorganization symptoms are predictive of social functioning in general [31]. Disorganized speech, seen in patients with schizophrenia, is a factor impairing communication with others, and in that sense, restricting social functioning [32]. Patients with disorganized thought are insufficient in representing others' state of mind correctly and in integrating contextual information [33]. They might not recognize how much information the person that they are communicating with needs or might think that the person already knows the information they have in mind [32,34]. Disconnected speech was associated with socially impolite behavior [35]. In our study, we found that disorganization of thought was particularly related to socially useful activities.

Verbal fluency was found to be an important predictor with regard to everyday problem solving abilities [19], and verbal underproductivity was associated with social disengagement and impaired friendships [35]. We found that impoverishment of thought was as important as disorganization of thought in social functioning of patients with schizophrenia, as it was correlated with all the dimensions of social functioning, including socially useful activities, personal and social relationships, self-care, disturbing and aggressive behaviors. Moreover, poverty of speech was the only TLI item that was associated with all of the four dimensions of social functioning.

As far as we know, the only study examining the effect of thought disorders upon social functioning was an eight-year follow-up study, in which the association between psychosocial functioning and bizarre-idiosyncratic thought was studied [12]. In that follow-up study, positive FTD was found to be related to occupational functioning, and it even predicted subsequent occupational functioning of the patients years later. We examined the relation of both negative and positive FTD to social functioning, but our study design does not allow for us to make any predictions. In our cross-sectional study, linear regression analysis revealed that poverty of speech and peculiar logic were the FTD domains significantly related to social functioning.

In schizophrenia, social cognition and metacognition might serve as connective factors between FTD and social functioning. It is crucial to be able to form assumptions regarding what runs through the person's mind that we are communicating with during interpersonal relations, and in patients with schizophrenia impairments in this ability are common. These social cognitive impairments are also found to be related to thought disorders [36]. Theory of mind, a subcategory of social cognition, is a prerequisite for efficient verbal communication [36], and impairments in this domain determine some problems that patients with schizophrenia face in communication [37]. Depending upon the condition of not taking one's perspective, patients do not understand

the complete information that is necessary for a goal directed, clear communication [22] which in turn, might result in inconvenient and inconsistent speech [38]. Impairments in metaphor and irony comprehension and emotion perception might also lead to communication problems and misunderstandings in social interactions [12]. Additionally, as metacognition refers to recognition of knowledge about one's own thought processes, it might be another moderator between FTD and social functioning. Deficits in metacognitive capacity are related to persistence of social dysfunction in schizophrenia [39]. Patients with schizophrenia having higher level of metacognition, especially in self-reflectivity were found to have higher ratings of work performance over time [40]. Metacognitive awareness was associated with frequency of social contacts and with flexibility in abstract thought as well [41]. In this regard, a more comprehensive research might be carried out by combining assessments of social cognition and metacognition in our study design in future.

The cross-sectional design of the study is the main limitation of our research. As this study was not longitudinal in nature, determinations regarding the effect of FTD on the course of remission and social functioning cannot be drawn. In future, follow-up study of the same sample might serve to establish inferences on causal effects of FTD on SR and social functioning. Additionally, as the Remission in Schizophrenia Working Group defined for SR, maintenance of predetermined symptom severity over a 6 month period is required (Andreasen et., 2005). In our study, we recruited our remitted patients considering the symptom criterion. In future research, incorporation of both symptom severity and time components of SR would be more relevant to be able to assess the long-term course of schizophrenia.

5. Conclusion

Overall, our findings indicate that (a) poverty of speech and peculiar logic are the specific FTD domains differentiating remitted patients with schizophrenia from non-remitted; (b) social functioning of patients with schizophrenia is strongly associated with poverty of speech and peculiar logic. Longitudinal studies will further clarify the nature of these relationships.

Acknowledgment

We would like to gratefully acknowledge the Dokuz Eylul University Hospital patients who participated in the research.

References

[1] Covington MA, He C, Brown C, Naçi L, McClain JT, Fjordbak BS, et al. Schizophrenia and the structure of language: the linguist's view. Schizophr Res 2005;77:85-98.
[2] Andreasen NC, Grove WM. Thought, language and communication in schizophrenia: diagnosis and prognosis. Schizophr Bull 1986;12(3):348-59.
[3] Xu JQ, Hui CL, Longenecker J, Lee EH, Chang WC, Chan SK, et al. Executive function as predictors of persistent thought disorder in first-episode schizophrenia: a one-year follow-up study. Schizophr Res 2014;159(2–3):465-70.
[4] Docherty N, Schnur M, Harvey PD. Reference performance and positive and negative thought disorder: a follow-up study of manics and schizophrenics. J Abnorm Psychol 1988;97(4):437-42.
[5] Salome´ F, Boyer P, Fayol M. The effects of psychoactive drugs and neuroleptics on language in normal subjects and schizophrenic patients: a review. Eur Psychiatry 2000;15:461-9.
[6] Spohn HE, Coyne L, Larson J, Mittleman F, Spray J, Hayes K. Episodic and residual thought pathology in chronic schizophrenics: effect of neuroleptics. Schizophr Bull 1986;12(3):394-407.
[7] Wilcox JA. Thought disorder and relapse in schizophrenia. Psychopathology 1990;23(3):153-6.
[8] Cuesta MJ, Peralta V, De Leon J. Schizophrenic syndromes associated with treatment response. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 1994;18(1):87-99.
[9] Liddle PF, Barnes TRE. Syndromes of chronic schizophrenia. Psychiatry 1990;157:558-61.
[10] Robinson DG, Woerner MG, McMeniman M, Mendelowitz A, Bilder RM. Symptomatic and functional recovery from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. Psychiatry 2004;161:473-9.
[11] Karow A, Moritz S, Lambert M, Schöttle D, Naber D, on behalf of the EGOFORS initiative. Remitted but still impaired? Symptomatic versus functional remission in patients with schizophrenia. Eur Psychiatry 2012;27:401-5.
[12] Racenstein JM, Penn D, Harrow M, Schleser R. Thought disorder and psychosocial functioning in schizophrenia: the concurrent and predictive relationships. J Nerv Ment Dis 1999;187(5):281-9.
[13] Harrow M, Miller JG. Schizophrenic thought disorders and impaired perspective. J Abnorm Psychol 1980;89:717-27.
[14] Andreasen NC. Thought, language, and communication disorders: I. Clinical assessment, definition of terms, and evaluation of their reliability. Arch Gen Psychiatry 1979;36:1315-21.
[15] Corcoran R, Frith CD. Conversational conduct and the symptoms of schizophrenia. Cogn Neuropsychol 1996;1:305-18.
[16] Kukla M, Bond GR, Xie H. A prospective investigation of work and Nonvocational outcomes in adults with severe mental illness. J Nerv Ment Dis 2012;200:214-22.
[17] Luciano A, Bond GR, Drake RE. Does employment alter the course and outcome of schizophrenia and other severe mental illnesses? A systematic review of longitudinal research. Schizophr Res 2014;159:312-21.
[18] Üçok A, Gorwood P, Karadayı G, on behalf of the EGOFORS. Employment and its relationship with functionality and quality of life in patients with schizophrenia: EGOFORS study. Eur Psychiatry 2012;27:422-5.
[19] Holshausen K, Harvey PD, Elvevag B, Foltz PW, Bowie CR. Latent semantic variables are associated with formal thought disorder and adaptive behavior in older inpatients with schizophrenia. Cortex 2014;55:88-96.
[20] Liddle P, Ngan ETC, Caissie SL, Anderson CM, Bates AT, Quested DJ, et al. Thought and language index: an instrument for assesing thought and language in schizophrenia. Psychiatry 2002;181:326-30.
[21] Ott SL, Roberts S, Rock D, Allen J, Erlenmeyer-Kimling L. Positive and negative thought disorder and psychopathology in childhood among subjects with adulthood schizophrenia. Schizophr Res 2002;58:231-9.
[22] Radanovic M, Valiengo LL, Gattaz WF, Forlenza OV. Formal thought disorder and language impairment in schizophrenia. Arq Neuropsiquiatr 2013;71(1):55-60.
[23] Sponheim SR, Surerus-Johnson C, Leskela J, Dieperink ME. Proverb interpretation in schizophrenia: the significance of symptomatology and cognitive processes. Schizophr Res 2003;65:117-23.

[24] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington DC: American Psychiatric Association; 1994.
[25] Andreasen NC, Carpenter WT, Kane JM, Lasser RA, Marder SR, Weinberger DR. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. Psychiatry 2005;162(3):441-9.
[26] Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. Schizophr Bull 1987;13:399-404.
[27] Kostakoğlu AE, Batur S, Tiryaki A, Göğüş A. Pozitif ve negatif sendrom ölçeğinin (PANSS) Türkçe uyarlamasının geçerlilik ve güvenilirliği. Türk Psikoloji Dergisi 1999;14:23-32.
[28] Murray HA. The thematic apperception test manual. Cambridge, MA: Harvard University Press; 1943.
[29] Ulaş H, Alptekin K, Özbay D, Akdede BB, Çakır E, Tümüklü M, et al. Düşünce ve dil ölçeğinin Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. Klinik Psikiyatri 2007;10:77-85.
[30] Morosini PL, Magliano L, Brambilla L, Ugolini S, Pioli R. Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV social and occupational functioning assessment scale (SOFAS) to assess routine social functioning. Acta Psychiatr Scand 2000;101:323-9.
[31] Norman RMG, Malla AK, Cortese L, Cheng S, Diaz K, McIntosh E, et al. Symptoms and cognition as predictors of community functioning: a prospective analysis. Psychiatry 1999;156:400-5.
[32] Docherty NM, McCleery A, Divilbiss M, Schumann EB, Moe A, Shakeel MK. Effects of social impairment on speech disorder in schizophrenia. Schizophr Bull 2013;39(3):608-16.
[33] Hardy-Bayle MC, Sarfati Y, Passerieux C. The cognitive basis of disorganization symptomatology in schizophrenia and its clinical correlates: toward a pathogenetic approach to disorganization. Schizophr Bull 2003;29(3):459-71.
[34] Abu-Akel A. Impaired theory of mind in schizophrenia. Pragmatics Cognit 1999;7:247-82.
[35] Bowie CR, Harvey PD. Communication abnormalities predict functional outcomes in chronic schizophrenia: differential associations with social and adaptive functions. Schizophr Res 2008;103:240-7.
[36] Brüne M, Bodenstein L. Proverb comprehension reconsidered-'theory of mind' and the pragmatic use of language in schizophrenia. Schizophr Res 2005;75:233-9.
[37] Hardy-Bayle MC, Passerieux C, Claudel B, Olivier V, Chevalier JF. Communication disorders in schizophrenic patients. Cognitive explanation and clinical reconsideration. Encephale 1994;20(4):393-400.
[38] Sarfati Y, Passerieux C, Hardy-Bayle MC. Can verbalization remedy theory of mind deficit in schizophrenia? Psychopathology 2000;33:246-51.
[39] Lysaker PH, Erickson MA, Buck B, Buck KD, Olesek K, Grant MLA, et al. Metacognition and social function in schizophrenia: associations over a period of five months. Cogn Neuropsychiatry 2011;16(3):241-55.
[40] Lysaker PH, Dimaggio G, Carcione A, Procacci M, Buck KD, Davis LW, et al. Metacognition and schizophrenia: the capacity for self-reflectivity as a predictor for prospective assessments of work performance over six months. Schizophr Res 2010;122:124-30.
[41] Lysaker PH, Gumley A, Luedtke B, Buck KD, Ringer JM, Olesek K, et al. Social cognition and metacognition in schizophrenia: evidence of their independence and linkage with outcomes. Acta Psychiatr Scand 2013;127:239-47.

Ek - 13: Doktora Sürecinde Yapılan Yayın-5

Yildirim E, **Yalinçetin B**, Sevilmiş Ş, Kutay Ö, Alptekin K. Is there any relation between impaired emotion perception and thought disorder in schizophrenia? Archives of Neuropsychiatry, 2018; 55 (2): 118-122.

NÖRO PSİKİYATRİ ARŞİVİ
ARCHIVES OF NEUROPSYCHIATRY

RESEARCH ARTICLE

Arch Neuropsychiatry 2018;55:118–122
https://doi.org/10.5152/npa.2017.19277

Is There Any Relation Between Impaired Emotion Perception and Thought Disorder in Schizophrenia?

Elif YILDIRIM[1], Berna YALINÇETİN[2], Şilay SEVİLMİŞ[2], Özge KUTAY[2], Köksal ALPTEKİN[3]

[1]Department of Neuroscience, İstanbul University School of Medicine, İstanbul, Turkey
[2]Department of Neuroscience, Dokuz Eylül University School of Medicine, İzmir, Turkey
[3]Department of Psychiatry, Dokuz Eylül University School of Medicine, İzmir, Turkey

ABSTRACT

Introduction: Many patients with schizophrenia demonstrate an impaired recognition of emotions as well as thought disorder. However, there may be a correlation between these core impairment domains of schizophrenia. The objective of the present study was to investigate the relationship between the perception of emotion and thought disturbance in schizophrenia.

Methods: The sample consisted of 53 patients with schizophrenia and 38 healthy controls. The Emotions Battery of the University of Pennsylvania Computerised Neuropsychological Test Battery (PennCNP) and the Thought Language Index (TLI) were used to examine the association of the perception of emotion and thought disorders.

Results: Statistical analyses revealed that patients with schizophrenia had poor performance on the recognition of happy, sad, fear, anger, and neutral facial emotion expressions compared to controls. Severity of negative and disorganisation symptoms in schizophrenia patients was found to be related to negative emotions (fear, anger, etc.). Moreover, results revealed that disorganised thoughts are related to misidentification of positive emotions (happy).

Conclusions: Our results suggested that emotion perception disturbances could be associated with disorganised thought in schizophrenia. Impaired recognition and misinterpretation of positive emotions may contribute to the occurrence of disorganised thought.

Keywords: Schizophrenia; emotion perception; thought disorder

Cite this article as: Yıldırım E, Yalınçetin B, Sevilmiş Ş, Kutay Ö, Alptekin K. Is There Any Relation Between Impaired Emotion Perception and Thought Disorder in Schizophrenia? Arch Neuropsychiatry 2018;55:118-122. https://doi.org/10.5152/npa.2017.19277

INTRODUCTION

Individuals with schizophrenia exhibit social cognitive impairment including their perception of emotion; the latter refers to perceiving and expressing emotions, and is viewed as a major component of interpersonal interactions (1, 2). Patients with schizophrenia appear to have more difficulty when the tasks involve either recognition, or discrimination of negative emotions (e.g. fear or anger) compared to positive emotions, such as happiness (3–5). Tsoi et al. (6) showed that patients were three times more likely to judge a face as sad when it was not so, and were less able to detect expressions of happiness. Deficits in emotional perception appear to be present early in the course of schizophrenia, stable over time, even evident in the first-degree relatives and also in high-risk subjects, and be related to impairments in psychosocial functioning (7–10).

Deficits in the perception of facial emotion in schizophrenia are related to positive-negative symptoms, disorganization, medication status, and neurocognitive functioning (2, 11). Although there is no agreement regarding the relationship between symptomatology and the perception of emotion, generally patients with positive symptoms might have a tendency to misperceive the emotions of others, whereas patients with negative symptoms might have poorer emotional recognition because of reduced emotional experience (i.e. anhedonia or apathy) or expression (i.e. affective flattening) (12). However, positive symptoms consist of separate dimensions such as reality distortion and disorganization, each of which could have differential relations with social cognition, and also deficits in emotional perception (13)

The dimension of 'disorganization' includes conceptual disorganization, formal thought disorder, mannerisms, posturing, and bizarre behaviour. Formal thought disorder is characterised with the inability to concentrate and connect thoughts logically, overly abstract or concrete responses, derailment (loose associations), unusual or excessive word usage, and impoverishment of speech (14–16). Disorganized and/or impoverished thoughts are predictors of poorer outcome, and also may cause misunderstandings in social interactions and problems in interpersonal communications (17). Furthermore, social cognitive functions that are responsible for accessing information about which emotions are socially appropriate in a given situation may be linked to thought disturbances (16, 18, 19). Several studies have attempted to find a link between the perception of emotion and thought disorder, and they revealed that disorganized symptoms were correlated to the poor ability to perceive emotion, and also social cognition (4, 16, 20–22).

The aims of this study were; 1) to compare the ability to perceive emotion and thought disorders between patients with schizophrenia and control subjects and, 2) to find a link between the severity of symptoms, emotion perception and thought disturbances, and 3) to identify the relation of the ability to perceive emotion with thought disorder in schizophrenia. In our study, we evaluated emotion perception with three different tasks: recognition of facial emotion, discrimination of emotion, and determination of emotional acuity; these tasks are specific for the detection of basic and core emotions such as happiness, anger, sadness,

Correspondence Address: Elif Yıldırım, Department of Neuroscience, İstanbul University School of Medicine, İstanbul, Turkey • **E-mail:** elifyavas@hotmail.com
Received: 22.07.2016, **Accepted:** 22.03.2017, **Available Online Date:** 04.05.2018
©Copyright 2017 by Turkish Association of Neuropsychiatry - Available online at www.noropskiyatriarsivi.com

and fear. Emotion perception tasks seem to relate to more bottom-up processing than other explicit tasks; thus, their performances could show greater independence from higher cognitive processes (23). For this reason, we preferred emotion perception tasks to other explicit emotion processing tasks such as emotion categorization tasks, and emotion matching tasks. Several studies have tried to identify correlates of the perception of emotion, but few have focused on the relationship between thought disorder, and the ability of emotional perception in schizophrenia. Most of these studies tried to explain the relationship between thought disorders, and the perception of emotion by using with PANNS positive sub-score (4, 20). Because of classical three dimensional PANNS could be problematic in understanding the nature of the relationship between disorganized thought and emotion perception (13), we used the Thought Language Index (TLI), which is a specific measurement of thought disorders, and also five factors model of PANNS to contribute to the understanding of the nature of the relationship between perception of emotion and thought disorder.

METHODS

Participants

Fifty-three patients (35 males and 17 females) with schizophrenia were prospectively recruited from a sample of outpatients' that were monitored with DSM-IV criteria for schizophrenia at the Psychiatry Department of Dokuz Eylül University School of Medicine, Schizophrenia and Psychotic Disorders Programme. Inclusion criteria for patients group were defined as being at least elementary school graduate, and at the range of ages 18–65. Two psychiatrists specialized at psychotic disorders confirmed the diagnoses of schizophrenia. The patients' medical histories were carefully reviewed for eligibility, and patients were excluded if they had a history of comorbid neurological or psychiatric condition, along with schizophrenia. All patients were on antipsychotic medication, and most of the patients were using multiple antipsychotics. We also recruited 38 healthy subjects whose age and educational status matched those of the patients with schizophrenia in order to compare the ability to perceive emotion with the patient group. Healthy controls were recruited via poster advertisement in local community, plus word-of-mouth requests from staff in the hospital. They met the same exclusion criteria as the patients, and they were interviewed and excluded if they if they had experienced a serious head injury, endorsed a neurological or psychiatric disease, or had a history of substance abuse. Based on the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I) criteria, there was no current or past psychiatric disorder in the healthy controls. They were also questioned about family history of mental illness, and excluded if a first-degree relative had experienced symptoms consistent with schizophrenia. The research protocol was approved by the Ethics Committee of the university, and an informed consent was received from each participant and their relatives. All participants received first Emotions Battery of the University of Pennsylvania Computerised Neuropsychological Test Battery (PennCNP), and then Thought Language Index (TLI). Patients group also received the Positive and Negative Symptom Scale to determine symptom severity before PennCNP and TLI.

MEASURES

Clinical measures

The Positive and Negative Syndrome Scale: The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) was used to assess symptom severity. This scale includes a positive syndrome subscale, a negative syndrome subscale, a general psychopathology subscale, and 30 items of the scale are scored on a 7-point Likert scale starting with 0. Recent studies revealed a five-factor model which includes 20 items categorized into positive, negative, disorganized (or cognitive), depressed (or emotional), and excited factors; this is suggested to be a better method compared to the classical three subgroups of symptoms model (the Positive, the Negative, and the General Psychopathology Scale) in the analysis of PANNS data (24). The five-factor model proposed by Wallwork et al. (2012) includes a positive factor (items P1, P3, P5, G9), a negative factor (items N1, N2, N3, N4, N6, G7), a disorganized/concrete (cognitive) factor (items P2, N5, G11), an excited factor (items P4, P7, G8, G14), and a depressed factor (items G2, G3, G6). We analysed our data with this model, and used each dimension from the 5 factor-PANNS in the correlation analysis.

Measures for the perception of emotion

We used the Emotions Battery of the University of Pennsylvania Computerised Neuropsychological Test Battery (PennCNP), which consists of the Penn Emotion Recognition Test, the Penn Emotion Discrimination Task and the Penn Emotional Acuity Test (25).

Penn Emotion Recognition Test (PERT): A computerized task for assessing the recognition of emotion consists of pictures of faces expressing four basic emotions (happiness, sadness, anger and fear), and neutral expressions, all displayed by professional actors. Participants were shown 40 photographs, and asked to identify the correct facial emotion from the five given choices. Independent variables selected for this study were the number of correctly identified expressions (happy, sad, anger, fear and neutral) which recorded separately, as well as the total number of correct responses. In order to determine misattributions, the numbers of false positive responses of these five choices were calculated as independent measures.

Penn Emotion Discrimination Test (PEDT): Using the same facial stimuli used in the Penn Emotion Recognition Test, this task assesses the ability to recognize subtle distinction degrees within happiness and sadness. Independent variables analysed for this study were the number of correctly identified happy and sad faces, as well as the sum of correct answers.

Penn Emotion Acuity Test (PEAT): Participants are asked to rate the emotions of each of 40 photographs in the Penn Emotion Recognition Test on a 7-point Likert scale ranging from very happy to very sad. This test which determines the acuity of two basic emotions sadness and happiness was used to assess the participants' sensitivity in recognising emotions. We used the efficiency score as the independent variable.

Thought disorder measure

The Thought Language Index (26): This task was developed for assessing formal thought disorders. The impoverishment of the thought category includes three items: poverty of speech, weakening of goal, and perseveration. The disorganization of thought category includes five items: looseness, peculiar word use, peculiar sentence construction, peculiar logic, and distractibility. Speech samples are assessed for the presence of these eight types of abnormality. The patient is required to produce eight 1-min speech samples in response to standard stimuli from the Thematic Apperception Test. In the TLI, individual instances of thought or language disorders are assigned by a score of 0.25, 0.50, 0.75 or 1.0, depending on the severity. We analysed the total scores of impoverishment of thought, and disorganization of thought.

Statistical analysis

Variables were plotted and checked for normality of distribution using the Kolmogorov Smirnov test. Because some emotion perception variables have non-normal distribution, we used nonparametric tests for statistical analyses. To compare demographic variables between patients and healthy controls, we used Fisher's Exact tests for independent categorical variables and student t-test for independent continuous variables. We compared PANNS scores, TLI scores, and emotion perception variables between two groups by using Mann-Whitney U-test. The Spearman's correlation coefficients were computed for emotion perception variables (total number of correctly recognised and false positive identified stimuli from PERT, total number of correctly discriminated stimuli from PEDT, acuity score from PEAT), and disorganization and impoverishment scores from TLI. We also performed Spearman's correlations between thought disorder, emotion perception, and clinical variables. Because of the high

correlations between the variables, a Bonferroni correction factor of 13 was applied to correct for multiple comparisons. After this correction, correlations were considered statistically significant at p<0.005 (Pbonf). All analyses were conducted using SPSS (version 21). A significance level of 0.05 was used for all statistical tests, and the two-tailed tests were applied.

RESULTS

Results showed that patients group and healthy control group did not differ in age, education years, and gender (for age, t=0.77 [p=0.34], for years of education, t=-1.87 [p=0.09]), and for gender, Fisher Exact test, [p=0.25]). However, there was a significant trend for the control group to have a higher frequency of being employed than the patient group (Fisher Exact test, p=0.01). The mean age of our patient sample was 35.62 years (SD: 9.72), and the mean age when they suffered their first psychotic episode was 23.62 years (SD: 6.44). Descriptive statistics for age, years of education, and clinical variables such as duration of illness, age of onset, and PANNS scores are shown in Table 1.

Table 1. Demographic and clinical characteristics of the sample

Variable	Sch (N=53) Mean (SD) / N(%)	HC (N=38) Mean (SD) / N(%)	p
Age	35.62 (9.72)	33.86 (10.32)	0.34
Education (years)	11.06 (3.77)	12.42 (3.21)	0.09
Male	35 (67)	21 (55)	0.25 [a]
Percent employed	13 (25)	23 (60)	<0.05 [a]
Duration of illness (years)	11.78 (8.70)	-	-
Age of onset	23.62 (6.44)	-	-
Number of hospitalizations	2.96 (4.10)	-	-
DUP (months)	16.08 (31.59)	-	-
PANSS Negative	17.43 (6.45)	-	-
PANSS Positive	11.00 (5.31)	-	-
PANNS Disorganisation	8.82 (3. 16)	-	-
PANNS Excitement	5.87 (2.56)	-	-
PANNS Depression	7.41 (3.70)	-	-

Fisher Exact test or independent sample t-test, 2 tailed, for significant differences between patients and healthy controls
[a]Fisher Exact test
Sch = Patients with Schizophrenia; HC, Healthy Controls; PANNS, The Positive and Negative Syndrome
Scale; DUP = Duration of untreated psychosis

Patients versus controls: perception of emotion and thought disorder scores

There was a significantly poorer outcome by patients when compared to the control subjects on the TLI, and the perception of emotion tasks. According to the analysis of PennCNP, there was a significant difference between patients and controls in having a poorer performance on PERT, PEAD, and PEAT. In addition, patients with schizophrenia performed more poorly on the recognition of all emotional expressions, which were assessed with the same recognition test (happy, sad, fear, anger and neutral) as compared to the controls. Patients were much more likely to identify emotions as false positives, which indicates their inability to perceive the correct emotion (a patient reporting a happy emotion in a face when the emotion was not happiness indeed might be an example of a false positive happy response). Comparisons between patients and controls are presented in Table 2.

Patients group analyses: the relationship between the perception of emotion, symptom severity and thought disorder

We examined the relationship of dimensions of PANNS with emotion perception. Correlational analysis showed that although positive, depressive, and excited factors from PANNS were not associated with any emotion perception variables, negative factor was found to be related only fear recognition (r=-0.301, p=0.032). Disorganised factor was found to be correlated with several emotion recognition variables. Results revealed that if disorganisation symptom severity is increased, recognition of fearful (r=-0.284, p=0.044) and neutral faces (r=-0.320, p=0.022) is decreased. There was also a relationship between misattribution of emotional stimuli, and symptom of disorganisation. False positive anger, sad, and neutral responses were correlated with disorganised factor (r=0.332, p=0.017; r=0.365, p=0.008; r=-0.315, p=0.024, respectively). Moreover, our results indicated that higher disorganisation symptom severity related to poor determining ability of emotion acuity (r=-0.316, p=0.024).

An initial set of bivariate correlational analyses also was performed to examine whether performances on the perception of emotion were associated with thought disorder or not. According to the correlational analyses, the number of correctly identified happy and fearful faces on the PERT and the total number of correctly identified facial expressions (PERT total) were related to the thought disorganization score (r=-0.45, r=0.001; r=-0.32, p=0.020; and r=-0.38, p=0.005; respectively). The recognition of false positive happy and anger responses was found to be correlated to a more severe disorganized thought disorder (r=0.49, p=0.001; r=0.36, p=0.013; respectively). Among emotion recognition variables, only the

Table 2. Emotion recognition variables: patients vs. controls

Measure	Patients (N=53) Mean (SD)	Controls (N=38) Mean (SD)	Z-value	P-value
PERT total	28.42 (6.69)	34.23 (3.02)	-4.72	<0.01
PERT happy response	7.54 (1.10)	7.92 (0.27)	-1.96	0.04
PERT sad response	5.89 (1.78)	7,36 (0.85)	-4.33	<0.01
PERT fear response	5.33 (2.14)	6.58 (1.42)	-2.68	<0.01
PERT anger response	4.40 (1.82)	5.58 (1.26)	-3.12	<0.01
PERT neutral response	5.30 (2.62)	6.79 (0.85)	-2.5	<0.01
PERT FP happy response	1.75 (3.13)	0.63 (0.91)	-2.07	0.04
PERT FP sad response	3.90 (3.28)	2.23 (1.30)	-1.90	0.06
PERT FP fear response	1.60 (1.33)	.63 (1.07)	-3.83	<0.01
PERT FP anger response	.98 (1.41)	.42 (.91)	-1.96	0.03
PERT FP neutral response	3.33(3.28)	1.84 (1.74)	-2.74	<0.01
PEDT total	16.92 (6.05)	22.15 (5.63)	-3.94	<0.01
PEAT effciency	4.12 (0.91)	4.73 (.45)	-4.34	<0.01

PERT, Penn Emotion Recognition Test; PEDT, Penn Emotion Discrimination Test; PEAT, Penn Emotion Acuity Test; FP, False Positive.
*Statistical significance p<0.05

number of falsely identified sad faces was associated with impoverishment of thought (r=0.28, p=0.042). While none of the emotion discrimination variables on the PEAD were found to be related to thought disorder, emotion acuity efficiency score on the PEAT was correlated to both TLI disorganization score (r=-0.34, p=0.017), and TLI impoverishment score (r=-0.27, p=0.045). Although correlations between impoverishment of thought and the perception of emotion variables lost their significance after applying the Bonferroni correction, correct recognition of happiness, false positive recognition of happiness, and total emotion recognition score remained significant which indicate difficulties on identification of positive emotions strongly associated with disorganised thought.

DISCUSSION

Consistent with the previous qualitative reviews (1, 27), patients with schizophrenia performed more poorly than the control subjects on facial emotion perception tests. Our results showed that there was a significant difference between patients and healthy subjects in terms of the recognition of negative, positive, and neutral emotional stimuli. In our study, there was no difference in the recognition of happy faces between patients and healthy controls; however, the patients failed to identify negative emotional expressions as compared to the controls possibly because patients with schizophrenia have a lower ability to recognise negative emotional expressions compared to the positive ones (6). In addition, patients with schizophrenia tended to misattribute the negative emotions to neutral stimuli, which is consistent with earlier reports (8, 12).

A few studies have investigated the relationship between emotion-specific deficits and the presentation of schizophrenia symptoms in different domains. Previous reports showed that while negative emotion recognition difficulties such as misrecognition of fearful faces is correlated to negative symptoms (1, 4), misattribution of emotions, especially emotions misinterpreted as negative emotions linked to positive symptoms and disorganisation (12). Consistent with previous results, our findings indicated that negative symptoms severity has an inverse relation with recognition of fear. This result suggested that sensitiveness to negative stimuli may have an effect on negative symptoms like social withdrawal and depression, or vice versa. On the other hand, disorganised symptoms domain was found to be correlated with misidentification of fearful and neutral faces, as well as misattribution of anger and sadness. Patients with disorganised symptoms might have a tendency to report stimuli as sad or anger however the emotion was not sadness or anger possibly due to reality distortion (12).

Although we failed to find a link between disorganized thought and the discrimination of facial emotions which is mainly related to visual perception and spatial analysis (2), our findings indicate that the recognition of facial emotions and the acuity in determining emotions were correlated with disorganized thought, and this was consistent with earlier reports linking social cognition to thought disorders (16, 19, 21). A difficulty in understanding with regard to what is socially or emotionally appropriate in a situation could be related to thought disorder (15). Subotnik et al. (16) have reported that impairments to social cue recognition are associated with formal thought disorders. The misidentification of social cues such as internal and external emotional or mental states that cause a lack of awareness of the perspective of self and others' may have negative effects on speech, and thought disorders in schizophrenia (19). Moreover, neuro-scientific reports have noted that activation of the (posterior) temporal cortex and temporo-parietal occipital junction (TPJ) correlated social cognitive impairments as well as symptoms of schizophrenia such as thought disorders. The abnormal over-activation of the TPJ that might be subservient to social brain affects disorganization, and other syndromes of schizophrenia (28).

Our findings also indicated that defects in the misattribution of facial emotional expressions correlated with disorganised thought, and most importantly, the identification of a happy emotion in a face when the emotion was not happiness was indeed had strong correlation with disorganized thought. Unlike the identification of negative emotions, which is related to automatic detection and analysis of threating factors, recognition of happiness depends on a serial and linear analysis. Although studies showed that patients with schizophrenia recognise positive emotions better than negative emotions, impairment in serial and linear analysis of positive emotions may contribute to disorganized thought processing (29). In other words, the inability to adequately represent another person's mental or emotional state, which disrupts the integration of contextual information with internal emotional representation, could cause bizarre speech, derailment, and distractibility (21, 22); and inevitably withdrawal from social relationships, and impairment in psychosocial functioning (10). In addition to this, patients who are less capable of recognizing positive emotion stimuli could have a more negative view of external world, and this situation may reflect to formation of disorganisation (30).

Concerning rehabilitation programs involving patients with schizophrenia, the processing of disturbances in facial emotion was linked to a greater supervision in living status, and poorer occupational status (31). Moreover, a recent study (32) have suggested that pressured and disorganized speech and thought seemed to affect the quality of life, while impoverished speech was a predictive factor for real life functioning, and social relationships with others. In that respect, social cognitive interventions which are focused on emotional perception and other social cognition domains (e.g. ToM and social perception) may improve the patients' psychosocial functioning and interpersonal communication (33) while ameliorating disorganized, bizarre, and pressured thoughts. Intervention aimed to improve the ability of identification of emotional and mental states may lead to slower, facilitated, unpressured, and organised thought processing, and also to better social relationships and daily functioning in patients with schizophrenia.

There were some limitations to the current study. First, previous studies of conceptual models related neurocognitive functions to emotion perception, and they found neurocognition to be a mediator between social cognition and psychosocial functioning (18, 34). Moreover, these studies suggested that neurocognitive functions such as semantic processing, and executive function are related to thought disorder (31). Thus limitations of the present study include the absence of measures of neurocognitive functions and psychosocial functioning in order to determine the influence of these measures on the perception of emotion and thought disorders. Secondly, in our study we included only tests of emotion perception as the social cognitive variable; however, several studies have indicated that formal thought disorder is related to the theory of mind, attributional bias, and social cue recognition (16, 22). Thirdly, we compared the test performance of patients to healthy controls. Larger samples and comparison groups including other psychiatric disorders may contribute substantially to the replication of the relationship between the perception of emotion, and formal thought disorder in schizophrenia.

Ethics Committee Approval: Certification was received from the Local Ethics Committee of the Dokuz Eylül University, Turkey.

Informed Consent: Written informed consent form was obtained from all patients.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - EY; Design - EY; Supervision - KA; Resource - EY; Materials -EY; Data Collection and/ or Processing - EY, BY, ŞS, ÖK; Analysis and/or Interpretation - EY; Literature Search - EY, BY; Writing - EY, BY; Critical Reviews - KA.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

REFERENCES

1. Edwards J, Jackson HJ, Pattison PE. Emotion recognition via facial expression and affective prosody in schizophrenia: a methodological review. Clin Psychol Rev 2001;22:789–832.

2. Kohler CG, Walker J, Martin EA, Healey KM, Moberg PJ. Facial emotion perception in schizophrenia: a meta-analytic review. Schizophr Bull 2010;36:1009–1019. [CrossRef]
3. Mandal MK, Jain A, Haque-Nizamie S, Weiss U, Schneider F. Generality and specificity of emotion-recognition deficit in schizophrenic patients with positive and negative symptoms. Psychiatry Res 1999;87:39–46.
4. Kohler CG, Turner TH, Bilker WB, Brensinger CM, Siegel SJ, Kanes SJ, Gur RE, Gur RC. Facial emotion recognition in schizophrenia: intensity effects and error pattern. Am J Psychiatry 2003;160:1768–1774. [CrossRef]
5. Goghari VM, Sponheim SR. More pronounced deficits in facial emotion recognition for schizophrenia than bipolar disorder. Compr Psychiatry 2013;54:388–397. [CrossRef]
6. Tsoi DT, Lee KH, Khokhar WA, Mir NU, Swalli JS, Gee KA, Pluck G, Woodruff PW. Is facial emotion recognition impairment in schizophrenia identical for different emotions? A signal detection analysis. Schizophr Res 2008;99:263–269. [CrossRef]
7. Edwards J, Pattison PE, Jackson HJ, Wales RJ. Facial affect and affective prosody recognition in first-episode schizophrenia. Schizophr Res 2001;48:235–253.
8. Pinkham AE, Penn DL, Perkins DO, Graham KA, Siegel M. Emotion perception and social skill over the course of psychosis: a comparison of individuals "at-risk" for psychosis and individuals with early and chronic schizophrenia spectrum illness. Cogn Neuropsychiatry 2007;12:198–212. [CrossRef]
9. Penn DL, Sanna LJ, Roberts DL. Social cognition in schizophrenia: an overview. Schizophr Bull 2008;34:408–411. [CrossRef]
10. Fett AK, Viechtbauer W, Dominguez MD, Penn DL, van Os J, Krabbendam L. The relationship between neurocognition and social cognition with functional outcomes in schizophrenia: a meta-analysis. Neurosci Biobehav Rev 2011;35:573–588. [CrossRef]
11. Hofer A, Benecke C, Edlinger M, Huber R, Kemmler G, Rettenbacher MA, Schleich G, Wolfgang Fleischhacker W. Facial emotion recognition and its relationship to symptomatic, subjective, and functional outcomes in outpatients with chronic schizophrenia. Eur Psychiatry 2009;24:27–32. [CrossRef]
12. Ventura J, Wood RC, Hellemann GS. Symptom domains and neurocognitive functioning can help differentiate social cognitive processes in schizophrenia: a meta-analysis. Schizophr Bull 2013;39:102–111. [CrossRef]
13. Ventura J, Thames AD, Wood RC, Guzik LH, Hellemann GS. Disorganization and reality distortion in schizophrenia: a meta-analysis of the relationship between positive symptoms and neurocognitive deficits. Schizophr Res 2010;121:1–14. [CrossRef]
14. Andreasen NC, Grove WM. Thought, language, and communication in schizophrenia: diagnosis and prognosis. Schizophr Bull 1986;12:348–359.
15. Harrow M, Lanin-Kettering I, Miller JG, Impaired perspective and thought pathology in schizophrenic and psychotic disorders. Schizophr Bull 1989;15:605–623.
16. Subotnik KL, Nuechterlein KH, Green MF, Horan WP, Nienow TM, Ventura J, Nguyen AT. Neurocognitive and social cognitive correlates of formal thought disorder in schizophrenia patients. Schizophr Res 2006;85:84–95. [CrossRef]
17. Roche E, Creed L, MacMahon D, Brennan D, Clarke M. The Epidemiology and Associated Phenomenology of Formal Thought Disorder: A Systematic Review. Schizophr Bull 2015;41:951–962. [CrossRef]
18. Couture SM, Granholm EL, Fish SC. A path model investigation of neurocognition, theory of mind, social competence, negative symptoms and real-world functioning in schizophrenia. Schizophr Res 2011;125:152–160. [CrossRef]
19. Docherty NM, McCleery A, Divilbiss M, Schumann EB, Moe A, Shakeel MK. Effects of social cognitive impairment on speech disorder in schizophrenia. Schizophr Bull 2013;39:608–616. [CrossRef]
20. Weniger G, Lange C, Rüther E, Irle E. Differential impairments of facial affect recognition in schizophrenia subtypes and major depression. Psychiatry Res 2004;128:135–146. [CrossRef]
21. Hardy-Baylé MC, Sarfati Y, Passerieux C. The cognitive basis of disorganization symptomatology in schizophrenia and its clinical correlates: toward a pathogenetic approach to disorganization. Schizophr Bull 2003;29:459–471.
22. Langdon R, Coltheart M, Ward PB, Catts SV. Disturbed communication in schizophrenia: the role of poor pragmatics and poor mind-reading. Psychol Med 2002;32:1273–1284.
23. Brosch T, Pourtois G, Sander D. The perception and categorisation of emotional stimuli: A review. Cogn Emot 2010;24:377–400. [CrossRef]
24. Wallwork RS, Fortgang R, Hashimoto R, Weinberger DR, Dickinson D. Searching for a consensus five-factor model of the Positive and Negative Syndrome Scale for schizophrenia. Schizophr Res 2012;137:246–250. [CrossRef]
25. Gur RC, Ragland JD, Moberg PJ, Turner TH, Bilker WB, Kohler C, Siegel SJ, Gur RE. Computerized neurocognitive scanning: I. Methodology and validation in healthy people. Neuropsychopharmacology 2001;25:766–776. [CrossRef]
26. Liddle PF, Ngan ET, Caissie SL, Anderson CM, Bates AT, Quested DJ, White R, Weg R. Thought and Language Index: an instrument for assessing thought and language in schizophrenia. Br J Psychiatry 2002;181:326–330.
27. Mandal MK, Pandey R, Prasad AB. Facial expressions of emotions and schizophrenia: a review. Schizophr Bull 1998;24:399–412.
28. Wible CG, Preus AP, Hashimoto R. Cognitive Neuroscience View of Schizophrenic Symptoms: Abnormal Activation of a System for Social Perception and Communication. Brain Imaging Behav 2009;3:85–110. [CrossRef]
29. Fox E, Lester V, Russo R, Bowles RJ, Pichler A, Dutton K. Facial Expressions of Emotion: Are Angry Faces Detected More Efficiently? Cogn Emot 2000;14:61–92. [CrossRef]
30. Tseng HH, Chen SH, Liu CM, Howes O, Huang YL, Hsieh MH, Liu CC, Shan JC, Lin YT, Hwu HG. Facial and prosodic emotion recognition deficits associate with specific clusters of psychotic symptoms in schizophrenia. PLoS One 2013;20;8:e66571. [CrossRef]
31. Kurtz MM, Richardson CL. Social cognitive training for schizophrenia: a meta-analytic investigation of controlled research. Schizophr Bull 2012;38:1092–1104. [CrossRef]
32. Tan EJ, Thomas N, Rossell SL. Speech disturbances and quality of life in schizophrenia: differential impacts on functioning and life satisfaction. Compr Psychiatry 2014;55:693–698. [CrossRef]
33. Roberts DL, Penn DL. Social cognition and interaction training (SCIT) for outpatients with schizophrenia: a preliminary study. Psychiatry Res 2009;166:141–147. [CrossRef]
34. Schmidt SJ, Mueller DR, Roder V. Social cognition as a mediator variable between neurocognition and functional outcome in schizophrenia: empirical review and new results by structural equation modeling. Schizophr Bull 2011;37:S41–S54. [CrossRef]

Ek - 14: Doktora Sürecinde Yapılan Yayın-6

Özcan A, Kuruoğlu G, Alptekin K, Akdede B, Sevilmiş Ş, **Yalınçetin B**, Özsoy S. The production of simple sentence structures in schizophrenia. International Journal of Arts and Sciences, 2017; 9(4): 159-164.

International Journal of Arts & Sciences,
CD-ROM. ISSN: 1944-6934 :: 09(04):159–164 (2017)

THE PRODUCTION OF SIMPLE SENTENCE STRUCTURES IN SCHIZOPHRENIA

Ayşegül Özcan, Gülmira Kuruoğlu, Köksal Alptekin, Berna Akdede, Şilay Sevilmiş and Berna Yalınçetin

Dokuz Eylul University

Sumru Özsoy

Bogazici University, Turkey

Language disorder is one of the most significant symptom domains which characterize Schizophrenia Disorder. The aim of the present study which has been carried out by taking into consideration these language problems is to investigate and compare the schizophrenic patients' and control group's speech in terms of simple sentence structure. Fifty patients with schizophrenia according to DSM-IV criteria have been included in the study and compared to fifty healthy subjects matched for age, sex and education level with the patients. The subjects' speech has been evaluated in four stages. These are narrative picture task, story picture sequencing task, semi-structured speech and free speech. The data consists of 8-10 minute recorded interviews. The recordings have been transcribed based on DuBois' Discourse Transcription Symbols. As a result of the statistical and linguistic analyses, significant differences have been observed between simple sentence types' of patients with schizophrenia and healthy subjects'. It has been concluded that due to the possible cognitive problems, patients with schizophrenia use shorter and simple sentences instead of complex sentences compared to healthy subjects.

Keywords: Schizophrenia, Sentence structure, Simple sentence, Language disorder, Thought disorder.

Introduction

Language relevant to biological, psychological and social sides of human behavior is considered a significant means of communication and used for diagnosis and treatment in psychiatry (Thomas and Fraser, 1994). One of the most prominent psychiatric and devastating mental disorders that affect language functions is schizophrenia. The language deficits of schizophrenia patients have long been regarded as a diagnostic indicator of the disorder which is a chronic and severe mental disorder that interferes with a person's ability to think clearly, manage emotions, make decisions and relate to others. Patients with schizophrenia have problems in distinguishing between verbalized thought and external speech (verbal auditory hallucinations), in perceiving and interpreting the world (delusions), in social interactions and motivation (negative symptoms), and in expressing thought through language (thought disorder) (Işık, 2006, Sadock and Sadock, 2007).

Schizophrenia patients have also a tendency to withdraw themselves from the others and their inappropriate behaviors can make human relations difficult. (Jablensky, 2000). As a result of language and thought disorders, patients with schizophrenia show impaired abstract thinking and these deficits in abstract thinking cause them to run into substantial difficulties in social interactions during daily life and work life. Correspondingly, problems such as perseveration, distractibility, clanging, neologisms, echolalia, thought blocking and word salad start to come out (Yavuz, 2008).

Symptoms of schizophrenia reflect abnormalities in multiple aspects of human language and these language problems are considered in different levels of language such as phonology, morphology, semantics or pragmatics. There is also evidence that the speech produced by patients with schizophrenia is syntactically less complex than that of healthy controls. In addition, patients show some deficits in comprehending long and grammatically complex sentences (Kuperberg, 2010). Subsequent analyses of the speech produced by patients with schizophrenia show that their speech is more grammatically deviant (Hoffman and Sledge, 1988) and less syntactically complex than that of controls (Sanders et al., 1995). Studies indicate a higher percentage of simple and compound sentences, and fewer dependent clauses that are not deeply embedded (Fraser et al., 1986; Morice and Ingram, 1982).

In addition, patients with schizophrenia also show some deficits in comprehending long and grammatically complex sentences. Patients' impairment in comprehending syntactically complex sentences correlates with their poor performance on a verbal working memory span task. These findings have generally been taken as evidence that syntactic impairments in schizophrenia are mediated by their WM dysfunction (Bagner et al., 2003; Condray et al., 1996; Condray et al., 2002). Moreover, demands for integrating semantic with syntactic information are often maximal at points of syntactic complexity (Ferreira, 2003; Traxler et al., 2002) and ambiguity (MacDonald et al., 1994; Tanenhaus et al., 1995). Thus, it is possible that an impairment in combining syntactic and semantic information to build up context is characteristic of schizophrenia as a whole and that thought disorder manifests clinically only when this integration breaks down entirely such that language processing becomes dominated by semantic associations between individual words. Within this context, the aim of the present study which has been carried out by taking into consideration these language problems is to investigate and compare the schizophrenic patients' and control group's speech in terms of complex sentence structure.

Methodology

Subjects

Prior to data collection, in order to do research with the patients, the approval of the ethical committee of Dokuz Eylul University was obtained on 06.06.2013. A power analysis has been conducted with regards to the number of the patients living in İzmir as 0.85 % of total population and difference between patients with schizophrenia and healthy subjects in speech disorder with $\alpha = 0.05$ significance level. As a result of this analysis, fifty patients with schizophrenia receiving treatment in Dokuz Eylul University, School of Medicine, Department of Psychiatry and diagnosed according to DSM-IV criteria and fifty healthy subjects, who have been matched for age, sex and education level with the patients, were included in the study. Table 1 shows the demographic information of the patients and healthy individuals.

Table 1. Demographic Information of the Patients with Schizophrenia and Healthy Subjects

	Schizophrenia (n=50)	**HealthySubjects (n=50)**	***p-value***
Age	41.98	41	p=0.60
Sex			
Women	17	17	p=1.0
Men	33	33	p=1.0
Education Level	10.9	11.21	p=0.94

Procedure

Data collection was carried out at Dokuz Eylul University, Department of Psychiatry on Wednesdays between 2012 and 2014. Prior to testing, subjects were asked to sign a written consent form. Each subject was tested on one-to-one basis in the office of the psychologist room. In order not to distract patients' attention, the research room was always kept silent during the task. Subjects in the control group were matched for age, sex and education level with patients and were tested in the same way. The speech of all subjects was recorded via Philips LFH0615 recorder and transcribed based on the symbols indicated by Du Bois et al.(1991).

Task

Simple sentence structures of the patients with schizophrenia who received treatment at Dokuz Eylul University, Department of Psychiatry were evaluated in four stages: narrative picture task, story picture sequencing task, semi-structured speech and free speech tasks**.** For the narrative picture task, the Picnic Picture chosen from Western Aphasia test, was used. For story picture sequencing, the picture story about a man buying a hat was chosen from "VosstanovleniyeReçi u Bolnix s Afaziey" book, was used. Pictures for both tasks were chosen on the basis of their relevance for the Turkish culture. The subjects did not have any difficulties in interpreting the pictures. All tasks were administered to all the subjects in the same order. Anderson (1988) and Wicksell, et al. (2004) indicated that problems in short-term memory are the most apparent, suggesting specific cognitive deficits and can cause a decrease in performance. In order to prevent these problems, subjects were allowed to look at the pictures during the test process. Following this task, they were first asked to talk about the recent situation of Turkey. They were then asked to talk about anything they have wanted. The interview lasted nearly 8-10 minutes and all the subjects' speech was recorded. The recordings were then transcribed using DuBois' Discourse Transcription Symbols. Finally , the sentence structures of healthy subjects and schizophrenic patients were compared statistically.

Data Analysis

Data analysis was conducted Data analyses were conducted in two stages. First, a series of five linguistic and clinical measures which have shown differences between schizophrenics and a variety of control group populations Data analyses were conducted in two stages. First, a series of five linguistic and clinical measures which have shown differences between schizophrenics and a variety of control group populations

Data analysis have been conducted in two stages. First, a series of four linguistic measures which have shown differences between the patients with schizophrenia and healthy subjects have been examined. Following that, further correlations have been examined separately for each task, using statistical tests. T-test has been used to find out the significance levels between patients with schizophrenia and healthy subjects. When the analysis have been completed, findings have been commented in consideration of relevant literature.

Findings

This study has examined the use of simple sentences in the speech of patients with schizoprenia and of the healthy subjects. Following the statistical analysis comparing the simple sentence number in both groups regarding narrative picture task, story picture sequencing task, semi-structured speech task and free speech task, the results have shown that the speech of patients with schizophrenia exhibited a significantly larger use of simple sentences. Table 2 shows the findings of simple sentence use obtained from all tasks.

Table 2. Simple Sentence Use of Patients with Schizophrenia and Healthy Subjects

Simple Sentence Use of the Subjects						
Task	**Group**	**Number of Subjects**	**Mean Simple Sentence Use**	**Std. Deviation**	**Std.Error**	**p-value**
Narration Task	Patients with Schizophrenia	50	10.14	4.57	0.65	0.001
	Healthy Subjects	50	6.44	3.30	0.47	
Story Picture Sequencing Task	Patients with Schizophrenia	50	11.38	6.97	0.99	0.001
	Healthy Subjects	50	5.5	3.20	0.46	
Semi-Structured Task	Patients with Schizophrenia	50	5.90	4.50	0.63	0.001
	Healthy Subjects	50	2.52	2.08	0.30	
Free Speech Task	Patients with Schizophrenia	50	7.78	5.75	0.81	0.001
	Healthy Subjects	50	3.56	2.89	0.40	

Table 2 shows the mean values on simple sentence use of the subjects. As seen in the table, there is a significant difference between patients with schizophrenia and healthy subjects in simple sentence use. The results show that patients used significantly more simple sentences in Narration Task, Story Picture Sequencing Task, Semi-Structured Task and Free Speech Task when compared to healthy subjects (p=0.001).

Discussion

The results found in this study show that the production of grammatically complex sentences is impaired in schizophrenia. It has been suggested that impaired syntax processing reflects a risk for the disorder. Kircher et al. (2005) examined the neural correlates of syntax production in people with schizophrenia using functional magnetic resonance imaging (fMRI) and in the comparison between the groups, the number of complex sentences produced was correlated with activation in the posterior portion of the right middle temporal (Brodmann area 21) and left superior frontal (BA10) gyri in the control group but not in the patients. They concluded that the absence of activation in the right posterior temporal and left superior frontal cortex in patients with schizophrenia might contribute to the articulation of grammatically more simple speech in people with this disorderRelative to healthy subjects, patients with schizophrenia have deficits in both comprehension (Bagner et al., 2003) and production (Thomas et al., 1996; Oh et al , 2002) of syntactically complex sentences. These disorders are especially obvious in patients with formal thought disorder (Rodriguez et al., 2001). It has been proposed that impaired syntax processing reflects a risk for the disorder and patients used less subordinate clauses in their speech (DeLisi, 2001).

This study showed that the speech produced by patients with schizophrenia was syntactically more simple when compared to healthy subjects. In addition, in the research examining the deficits in comprehending long and grammatically complex sentences, patients' were found to have some impairment in comprehending syntactically complex sentences and their poor performance correlated

with their poor performance on a verbal working memory span task. These findings have generally been taken as evidence that syntactic impairments in schizophrenia are mediated by their WM dysfunction (Bagner et al., 2003; Condray et al., 1996; Condray et al., 2002). In addition to these, demands for integrating semantic with syntactic information are often maximal at points of syntactic complexity (Ferreira, 2003; Traxler et al., 2002) and ambiguity (MacDonald et al., 1994; Tanenhaus et al., 1995). Thus, an impairment in combining syntactic and semantic information to build up context can be a characteristic of schizophrenia as a whole and when this integration breaks down entirely such that language processing becomes dominated by semantic associations between individual words.

Condray et al. (2010) found a significant relation between diagnosis, syntactic structure, and temporal demand. Patients were characterized by reduced overall comprehension accuracy compared to controls. More important, patients and controls differed in their patterns of accuracy across the different types of syntactic structure. Finally, cognitive functions predicted but did not completely account for comprehension accuracy. These findings suggest the hypothesis that receptive syntax is disrupted in schizophrenia, and this dysfunction may not be entirely explained by compromised general cognitive ability.

Covington et al. (2005) found that patients with schizophrenia often display unusual language impairments. They surveyed schizophrenic language level by level, from phonetics through phonology, morphology, syntax, semantics, and pragmatics and found some impairments in thought or failure to maintain a discourse plan comprising various dysphasia-like impairments such as clanging, neologism, and unintelligible utterances. Thought disorder appeared to be primarily a disruption of executive function and pragmatics, perhaps with impairment of the syntax-semantics interface. Phonetics was also often abnormal (manifesting as flat intonation or unusual voice quality), but phonological structure, morphology and syntax were nearly normal (some syntactic impairments have been demonstrated).

Conclusion

Patients with schizophrenia often display unusual language impairments from phonetics through phonology, morphology, syntax, semantics to pragmatics. The present study addresses an incomplete question in the literature: whether syntax is intact or not in schizophrenia. Dwelling on the schizophrenic speech in terms of complex sentence structure and we have found that schizophrenia display abnormalities of language. Results showed that patients and controls differed in their production of a complex sentence, with patients exhibiting a significant reduction in their production, compared to the speech of the control group. This was particularly significant in adjectival and adverbial clauses. It is also observed that patients tended to produce fewer complex sentences and more simplex or coordinated sentences. As such, patients tended to make syntactic simplification. It is concluded that these result from an overall cognitive deficit, difficulty in concentrating, distraction, or a preference for expressing simpler ideas

References

1. Bagner, D. M., Melinder, M. R. and Barch, D. M. (2003). Language comprehension and working memory deficits in patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 60(2-3): 299 – 309.
2. Condray, R., Steinhauer, S. R., Van Kammen, D. P., and Kasparek, A. (1996). Working memory capacity predicts language comprehension in schizophrenic patients. *Schizophrenia Research*, *20*(1), 1-13.
3. Covington, M., He, C., Brown, C., Naci, L., McClain, J., Fjordbak, B., Semple, J. and Brown, J. (2005). Schizophrenia and the structure of language: The linguist's view. *Schizophrenia Research*. 77(1): 85– 98.
4. DeLisi, L. E. (2001). Speech disorder in schizophrenia: Review of the literature and exploration of its relation to the uniquely human capacity for language.*Schizophrenia Bulletin*, *27*(3), 481.
5. Du Bois, J. W. (1991). Transcription design principles for spoken discourse research. Pragmatics, 1(1), 71-106.

6. Fraser, W. I., King, K. M. and Kenddell, R. E. (1986). The diagnosis of schizophrenia by language analysis. *The British Journal of Psychiatry*.148(3): 275 – 278.
7. Hoffman, R. E., and Sledge, W. (1988). An analysis of grammatical deviance occurring in spontaneous schizophrenic speech. *Journal of neurolinguistics*, *3*(1), 89-101.
8. Işık, E. (2006). *Güncel Şizofreni*. Ankara: Format Matbaacılık.
9. Jablensky, A. (2000). Epidemiology of schizophrenia: the global burden of disease and disability. European archives of psychiatry and clinical neuroscience, 250(6), 274-285.
10. Kircher, T., Oh, T., Brammer, M. and McGuire, P. (2005). Neural correlates of syntax production in schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry*. 186: 209-14.
11. Kuperberg, G. R. (2010). Language in schizophrenia part 1: an introduction. *Language and linguistics compass*, *4*(8), 576-589.
12. MacDonald, M. C., Perlmutter, N. J., and Seidenberg, M. S. (1994). The lexical nature of syntactic ambiguity resolution. Psychological Review, 101, 676–703.
13. Morice, R. D. and Ingram, J. C. L. (1983). Language complexity and age of onset of schizophrenia. *Psychiatry Research*. 9(3): 233 – 242.
14. Rodriguez-Ferrera, S., McCarthy, R. A. and McKenna, P. J. (2001). Language in schizophrenia and its relationship to formal thought disorder. *Psychological Medicine*. 31(2) 197 – 205.
15. Sadock, B. J., In Sadock, V. A., Aydın, H., and Bozkurt, A. (2007). *Kaplan and Sadock's comprehensive textbook of psychiatry*. Ankara: Güneş Kitabevi.
16. Sanders, L.M, Adams J. and Tager-Flusberg, H. (1995). A comparison of clinical and linguistic indices of deviance in the verbal discourse of schizophrenics. *Applied Psycholinguistics*. 16:325–338.
17. Tanenhaus, M. K., Spivey-Knowlton, M. J., Eberhard, K. M., and Sedivy, J. C. (1995). Integration of visual and linguistic information in spoken language comprehension. Science, 268(5217), 1632–1634.
18. Thomas, P. and Fraser, W. I. (1994). Linguistics, human communication and psychiatry. *British Journal of Psychiatry*. 165(5): 585-592.
19. Thomas, P., Kearney, G., Napier, E., Ellis, E., Leudar, I. and Johnson, M. (1996) .The reliability and characteristics of the brief syntactic reliability and characteristics of the brief syntactic analysis. *British Journal of Psychiatry*. 168(3): 334 – 337.
20. Traxler, M. J., Morris, R. K., and Seely, R. E. (2002). Processing subject and object relative clauses: Evidence from eye movements. Journal of Memory and Language, 47, 69–90.
21. Yavuz, R. (2008). Şizofreni. *Türkiye'de Sık Karşılaşılan Psikiyatrik Hastalıklar Sempozyum Dizisi*. 62: 49-58.

Ek - 15: Doktora Sürecinde Yapılan Yayın-7

Bora E, **Yalincetin B**, Akdede BB, Alptekin K. Duration of untreated psychosis and neurocognition in first-episode psychosis: A meta-analysis. Schizophrenia Research, 2018; 193: 3-10.

Schizophrenia Research 193 (2018) 3–10

Contents lists available at ScienceDirect

Schizophrenia Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/schres

Duration of untreated psychosis and neurocognition in first-episode psychosis: A meta-analysis

Emre Bora [a,b,*], Berna Yalincetin [c], Berna Binnur Akdede [a,c], Koksal Alptekin [a,c]

[a] Dokuz Eylül University, Faculty of Medicine, Department of Psychiatry, Izmir, Turkey
[b] Melbourne Neuropsychiatry Centre, Department of Psychiatry, University of Melbourne and Melbourne Health, Carlton, South, Victoria 3053, Australia
[c] Department of Neurosciences, Dokuz Eylül University, Izmir 35340, Turkey

ARTICLE INFO

Article history:
Received 11 March 2017
Received in revised form 12 June 2017
Accepted 13 June 2017
Available online 19 June 2017

Keywords:
Schizophrenia
First-episode psychosis
Duration of untreated psychosis
Cognition
Neurotoxicity

ABSTRACT

Neurocognitive impairment is a well-established feature of first-episode psychosis (FEP). Neurotoxicity hypothesis of psychosis suggests that untreated psychosis before the initiation of first effective treatment is associated with loss of acquired cognitive abilities. However, the outcome of the studies investigating the relationship between duration of untreated psychosis (DUP) and cognitive impairment in FEP remains inconclusive. No previous meta-analysis investigating the relationship between DUP and cognitive impairment in FEP has been published. Following the systematic review of FEP studies, a random-effects meta-analysis of the relationship between DUP and neurocognition in schizophrenia was conducted. Current meta-analysis included 27 studies including 3127 patients with first-episode psychosis. Overall, DUP and cognitive abilities were not significantly related, with the exception of evidence for a weak relationship with a single cognitive domain. There was a very small but significant association between longer DUP and reduced performance in planning/problem-solving ability ($r = -0.09$, $CI = -0.14$ to -0.03). Current findings do not provide support for the neurotoxicity hypothesis of psychosis.

© 2017 Published by Elsevier B.V.

1. Introduction

Schizophrenia is associated with significant cognitive impairment (Heinrichs and Zakzanis, 1998; Bora et al., 2009; Mesholam-Gately et al., 2009; Schaefer et al., 2013; Bora, 2016). Cognitive impairment in schizophrenia has a significant effect on the level of functioning in individuals with schizophrenia (Fett et al., 2011; Hoe et al., 2012).

Cognitive deficits in schizophrenia are evident not only in chronic patients but also at first-episode (Mesholam-Gately et al., 2009; Bora and Pantelis, 2013; Aas et al., 2014; McCleery et al., 2014; Bora and Pantelis, 2015).

Several models have been proposed to explain the pronounced cognitive deficits which are evident from the beginning of the illness in schizophrenia. Neurodevelopmental model suggests that cognitive deficits in schizophrenia are mostly a consequence of problems in acquisition of cognitive abilities (developmental lag or arrest) during development (Weinberger, 1986; Murray and Lewis, 1987; Bora, 2015; Testa and Pantelis, 2009). It is widely accepted that neurodevelopmental factors play a significant role in cognitive impairment in schizophrenia. Also, emergence of psychotic symptoms might interfere with normal maturation of advanced cognitive abilities (i.e planning/problem-solving) which are complete until late adolescence/early adulthood. However, neurotoxicity hypothesis of psychosis suggests that cognitive deficits might also emerge as a consequence of untreated active psychosis in early years of the illness (Lieberman et al., 1993; Sheitman and Lieberman, 1998;Wyatt, 1991). There is usually a delay between the emergence of first psychotic symptoms and initiation of treatment. The time elapsing between onset of first psychotic symptoms and initiation of first effective intervention has been defined as the duration of untreated psychosis (DUP) (Marshall et al., 2005; Polari et al., 2011). The neurotoxicity hypothesis suggests that longer DUP can lead to structural brain changes and cognitive deficits in FEP.

Available evidence suggests that there is a modest but significant relationship between longer DUP and poor symptomatic and functional outcomes in FEP (Harrigan et al., 2003; Penttila et al., 2014). However, the studies investigating the relationship between DUP and cognitive deficits in FEP provided a weaker support for neurotoxicity hypothesis (Rund et al., 2004). While some studies found a positive association between longer DUP and cognitive impairment, most studies found no significant relationship between DUP and neurocognition in FEP (Rund, 2014).

The negative findings in studies investigating the relationship between DUP and neurocognition in FEP might be related to a number of factors including the low statistical power of the individual studies and heterogeneity of cognitive impairment in psychotic disorders (Reser et al., 2015; Bora et al., 2016; Bora, 2016). A meta-analysis might be

* Corresponding author at: Dokuz Eylul Universitesi Tip Fakultesi, Psikiyatri Anabilimdali, Mithatpaşa cad. no 1606 inciraltı yerleşkesi, 35340 Balçova/Izmir, Turkey.
E-mail addresses: emre.bora@deu.edu.tr, ibora@unimelb.edu.au (E. Bora).

http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2017.06.021
0920-9964/© 2017 Published by Elsevier B.V.

beneficial in improving the statistical power by increasing sample size. To our knowledge, no previous meta-analysis investigating the relationship between DUP and neurocognition has been published. In this paper, a meta-analysis of the relationship between cognitive impairment and DUP in FEP was conducted for providing a reliable estimate of the strength of the potential relationship. We also aimed to investigate the effect of potential factors including diagnosis and demographic factors on the strength of the relationship between DUP and neurocognition. The primary hypothesis of the current meta-analysis was that there would be a significant relationship between longer DUP and cognitive impairment in FEP. We also hypothesized that the relationship between DUP and neurocognition would be particularly evident for advanced cognitive abilities which still continue to develop in late adolescence and early adulthood.

2. Methods

2.1. Study selection

PRISMA guidelines were used in conducting this meta-analysis (Moher et al., 2009). A literature search was conducted using the databases Pubmed and Scopus to identify the relevant studies (January 1980 to February 2017) using the combination of keywords as follows: ("duration of untreated psychosis" and "cogn*"). Reference lists of published reports were also searched for additional studies. Literature search was conducted independently by E.B and BY and final selection of articles were decided in a joint meeting of authors. Inclusion criteria for the studies were: (1) Relationship between DUP and cognitive functions were investigated in a sample of patients with first-episode psychosis; (2) Reported sufficient data to calculate the effect size and standard error for the strength of relationship between DUP and cognitive impairment. DUP was defined as the number of weeks between first psychotic symptoms to date of initiation of first effective treatment. To obtain unreported data and information, we contacted to authors of the included studies (See Acknowledgment). The quality of studies included was assessed using the selection and quality of outcome ascertainment sections (maximum score = 8) of a modified (for cross-sectional studies) version of the Newcastle-Ottawa Scale (Wells et al., 2000).

2.2. Statistical analyses

The effect size for neurocognition-DUP correlations (Pearson and Spearman's r coefficients) for each cognitive domain were pooled to calculate a single effect size for each study when more than one cognitive tests were available for a cognitive domain. A problem in the meta-analysis of correlation coefficients concerns the handling of the missing value owing to some studies reporting that a result was non-significant without providing exact statistics. We were able to obtain exact statistics of non-significant findings from authors for a number of studies (See acknowledgement). For the missing values in a few remaining studies (0 to 3 missing values for each cognitive domain (median number of missing values is 1)), we assigned the mean effect size of the studies that report an insignificant effect size. In the case of finding a significant correlation between DUP and particular cognitive domain, we also repeated the analysis with a highly conservative method in which values of $r = 0$ was given to missing values.

Cognitive domains included in the current review were the IQ, verbal memory, visual memory, working memory, processing speed, sustained attention, speed based executive functions (EF-speed), planning/problem solving and verbal fluency (See eTable 1 in the supplement for cognitive tests under each domain). An average effect size for global cognition was calculated by averaging all available cognitive domains. It was also possible to conduct individual task meta-analyses for several measures including digit symbol test, trail making A (TMT-A) and B (TMT-B) tests, category fluency, Wisconsin card sorting test (WCST) perseverative errors and the number of categories achieved.

Meta-analyses were performed using packages in R environment (Metafor) (Viechtbauer, 2010). Pearson r correlations were analyzed after Fisher's Z transformation was applied (Hedges and Olkin, 1985). Effect sizes were weighted using the inverse variance method and a random effects model (DerSimonian–Laird estimate) (p-value for significance <0.05). Homogeneity of the distribution of weighted effect sizes was tested with the Q-test and I^2 test. I^2 values of 25%, 50%, and 75%, correspond to small, moderate, and large heterogeneity. Tau-squared (τ^2), an estimate of between-study variance, was used as a measure of the magnitude of heterogeneity in the random effects model. The possibility of publication bias was assessed by trim and fill method and inspection of the funnel plot of Fisher's Z-transformed correlation coefficient and standard error. For analyses including at least 10 studies, Egger's test was also used to assess asymmetry of funnel plots.

Meta-regression analyses were conducted to investigate the effect of demographic (age, sex (ratio of males), duration of education), quality score and percentage of schizophrenia patients within FEP sample on the strength of the association between global cognition and DUP. If a significant relationship was found between a reduced performance in a cognitive domain and longer DUP, a subgroup analysis investigating the effect of diagnosis in FEP (schizophrenia only vs mixed) on this relationship was also conducted. Meta-regression analyses performed with a random-effects model were conducted using the restricted-information maximum likelihood method with a significance level set at $p < 0.05$.

3. Results

The selection process is summarized in Fig. 1. A total of 27 studies were included in the meta-analysis (Table 1). Twenty-five of these studies, including 3127 patients with FEP (61.7% males, mean age = 26.6) were selected as main studies and 2 overlapping studies (Leeson et al., 2010; Malla et al., 2011) included only for the outcome of cognitive variables not reported in two of the main studies. Six of these FEP studies included only schizophrenia patients and 19 studies also included some patients with schizophreniform disorder and other schizophrenia-spectrum disorders. Six of these studies also included some patients with affective psychoses.

In meta-analyses of global cognition and cognitive domains, the distribution of effect sizes was homogeneous for all but processing speed ($Q = 18.5$, $p = 0.03$) (Table 2). The magnitude of the heterogeneity for processing speed was modest ($I^2 = 51\%, \tau^2 = 0.01$). There was no significant correlation between DUP and global cognition ($r = -0.03$, $p = 0.14$) (Fig. 2; Table 2). For studies that used samples only consisting of patients with FE schizophrenia, the mean weighted correlation coefficient between DUP and global cognition was not significant either ($r = -0.05$, $p = 0.17$). There was no significant correlation between DUP and IQ (Table 2). The only cognitive domain that was significantly correlated with DUP was planning/problem-solving ability (Fig. 3). Low performance in planning/problem-solving was significantly associated with longer DUP ($r = -0.09$, $p = 0.003$). When we repeated this analysis with a more conservative approach (assigning $r = 0$ to the single study with missing value for planning/problem solving), longer DUP and low performance in planning/problem-solving were remained to be significantly correlated ($r = -0.08$, $CI = -0.14$ to -0.03, $z = 2.86$, $p = 0.004$). DUP was not significantly associated with other cognitive domains including verbal memory, visual memory, working memory, sustained attention, fluency, EF-speed and processing speed (Table 2). In individual task meta-analyses, longer DUP was associated with poor performance in both WCST measures ($r = -0.10$ and -0.13), but other cognitive measures including TMT-A, TMT—B, digit symbol and category fluency were not significantly related to DUP (Table 2). The distribution of effect sizes was modestly heterogeneous for category fluency ($I^2 = 68\%, \tau^2 = 0.02$) and TMT-A ($I^2 = 67\%, \tau^2 = 0.02$).

There was evidence of publication bias for two cognitive domains (processing speed and fluency) in funnel plots (inspection and Egger's test for asymmetry). The strength of trend-level correlations between

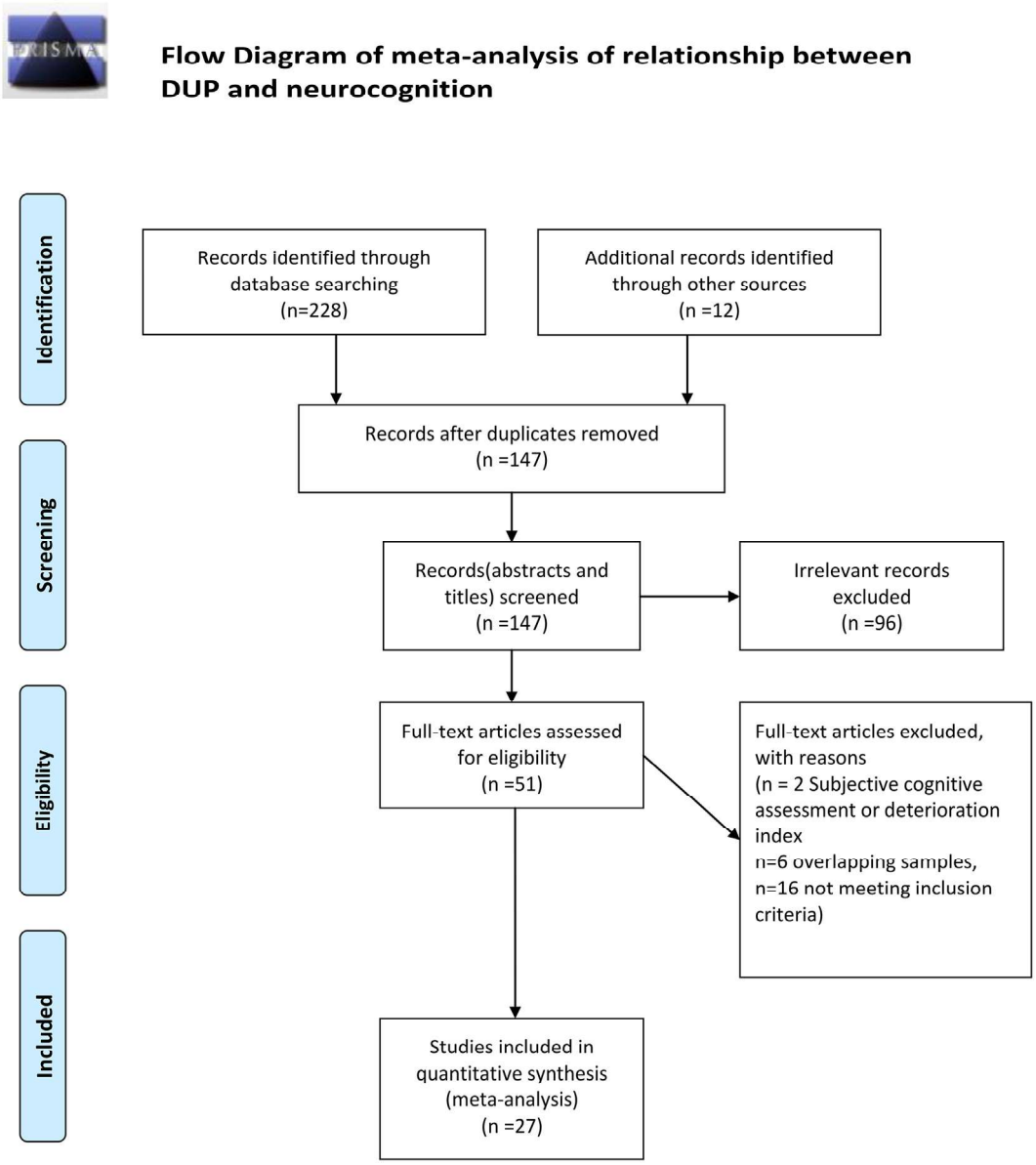


Fig. 1. Flow Diagram for meta-analysis of studies investigating relationship between DUP and neurocognition in first-episode psychosis.

DUP and these cognitive variables were reduced with trim and fill method.

Meta-regression analyses found no significant effect of age ($Z = -1.09$, $p = 0.28$, k = 20), sex ($Z = 0.51$, $p = 0.61$, k = 21), percentage of schizophrenia patients ($Z = -0.87$, $p = 0.39$, k = 19), quality score ($Z = -0.37$, $p = 0.31$, k = 27) and duration of education ($Z = 0.46$, $p = 0.64$) on strength of correlation between global cognition and DUP. In subgroup analyses, the correlation between reduced performance in planning ability and longer DUP ($r = -0.17$, $CI = -29$ to -0.05, $Z = 2.85$, $p = 0.004$) was relatively strong in FE schizophrenia samples compared to the level of correlation in mixed FEP samples ($r = -0.06$, $CI = -0.12$ to 0, $Z = 1.9$, $p = 0.06$). However, the difference between subgroups was not statistically significant ($Q_{bet} = 2.74$, $p = 0.10$).

4. Discussion

The current meta-analysis sought to provide a systematic overview of studies investigating the relationship between neurocognition and DUP. In general, DUP had no significant impact on the severity of cognitive impairment. However, there was an exception for the planning/problem-solving domain. Longer DUP was very modestly ($r = -0.09$) but significantly associated with low performance in planning/problem-solving.

In general, these findings do not support the notion that DUP has a "toxic" effect on cognitive abilities. The lack of evidence supporting a relationship between longer DUP and impaired neurocognition in this meta-analysis is consistent with the findings of a recent critical review (Rund, 2014). In fact, a meta-analysis of longitudinal neurocognitive studies did not provide evidence for progressive cognitive deficits during the prodromal period either (Bora and Murray, 2014). These findings are consistent with the neurodevelopmental hypothesis of schizophrenia, which suggests that cognitive deficits are mostly neurodevelopmental in origin and precede the onset of psychotic disorder (Weinberger, 1986; Murray and Lewis, 1987; Bora, 2014; Bora et al., 2014).

While longer DUP is not associated with more severe global cognitive deficits in FEP, one may argue that mild but significant correlation between DUP and planning ability might reflect a selective deterioration of higher-level executive functions during the prodromal period. This relationship was evident for WCST performance in individual task meta-

Table 1
Characteristics of the studies included.

Study	Participants	Diagnosis	Age	Male (%)	DUP (Weeks)	Cognitive measures	Results
Addington et al., 2004	200 FEP (nonaffective)	DSM-IV schizophrenia (67.5%), schizophreniform disorder, schizoaffective disorder, delusional disorder, brief psychotic disorder, psychotic disorder NOS	24.8	136 (68)	84.2	COWAT, WMS-R, RAVLT, RCFT, LNS, WCST, CPT, TMT, Stroop, verbal fluency	No significant relationship
Amminger et al., 2002	42 FEP (nonaffective)	DSM-III-R schizophrenia or schizophreniform disorder	22.3	30 (71.4)	35.2	WAIS-R	Longer DUP was significantly correlated with poorer performance on Digit Symbol, and Comprehension. No significant associations between DUP and other WAIS-R subtests or summary scores.
Ayres et al., 2007	179 FEP	DSM-IV schizophrenia, schizophreniform disorder, bipolar disorder, major depressive disorder, schizoaffective disorder, brief psychotic disorder, psychotic disorder NOS	32.2	86 (48)	37.8	WMS-III, COWAT	No significant relationship
Chang et al., 2013	84 FEP (nonaffective)	DSM-IV schizophrenia, schizophreniform disorder, schizoaffective disorder	31.5	36 (42.9)	67.7	WMS-R, WAIS-R, WCST, Semantic Category Fluency	The short DUP group performed better than the long DUP group in the visual reproduction test (delayed recall)
Chou et al., 2015	28 FE schizophrenia (nonaffective)	DSM-IV-TR	30.8	15 (53.6)	88.6	VFT (CFT, LFT)	No significant relationship No data
Cuesta et al., 2012	77 FEP (nonaffective)	DSM-IV-TR schizophrenia (43%), schizoaffective disorder, brief psychotic disorder, schizophreniform disorder, delusional disorder, atypical psychosis	30.1	53 (68.8)	41.8	VFT, TMT, WMS, COGLAB computerised neuropsychological battery (simple reaction time task, WCST, Asarnow task)	Patients with short DUPS showed significantly higher performance in backward masking and logical memory.
Fraguas et al., 2014	66 FEP	DSM-IV schizophrenia, affective psychoses, other psychoses	16.2	47 (71.2)	9.3	Stroop, TMT, WCST, CPT-II, WAIS-III	No correlation at baseline and after 2 years of follow-up
Galderisi et al., 2009	454 FE schizophrenia (nonaffective)	DSM-IV schizophrenia (52.9%), schizophreniform disorder, schizoaffective disorder	25.9	273 (60.1)	26	RAVLT, TMT, Digit-Symbol Coding	No significant relationship (results 3.7)
Goldberg et al., 2009	102 FEP (nonaffective)	DSM-IVschizophrenia, schizoaffective disorder, schizophreniform disorder	23.9	71 (69.6)	113.3	WMS-R, WAIS-R, WCST, CVLT, Digit Symbol, Fluency, TMT, DMS, Verbal fluency, CPT	Longer DUP was associated with better performance on WMS-R Logical Memory and JLO measures at baseline and greater improvement over the 16 weeks on JLO was associated with longer DUP
González-Blanch et al., 2008	131 FEP (nonaffective)	DSM-IV schizophrenia, schizophreniform disorder, schizoaffective disorder, brief reactive psychosis or psychosis NOS	26.8	85 (64.9)	47.6	RAVLT, WAIS-III, TMT, Cancellation test, RCFT, CPT, Brief Test of Attention	No significant relationship
Heeramun-Aubeeluck et al., 2015	101 FE schizophrenia (nonaffective)	DSM-IV	26.4	49 (48.5)	9.8	PASAT, WMS-III, WAIS-III, TMT, Color Trails II, HVLT, BVMT	No significant relationship
Ho et al., 2003	156 FEP (nonaffective)	DSM-IV schizophrenia (73.1%), schizoaffective disorder, schizophreniform disorder		97 (62.2)	74.3	RAVLT, WAIS-R,RCFT, TMT, Stroop, Alpha Tree Test, Alpha Curved Test, CPT, Circle A Letter-Cancellation Task, WCST,	No significant relationship
Hoff et al., 2000	50 FEP (nonaffective)	DSM-III-R schizophrenia, schizophreniform disorder, schizoaffective disorder, psychosis NOS	27.4	32 (64)	45.6	COWAT, Booklet Categonies Test, WCST, Stroop, WMS, CVLT, TMT, Symbol Digit Modalities Test, Cancellation Test, Ravens IQ	No significant relationship
Ito et al., 2015	156 FE schizophrenia (nonaffective)	ICD-10	Acute: 29.5 Insidious: 31.7	Acute: 33 (41.8) Insidious: 40 (52)	Acute: 35.2 Insidious: 134.9	SCoRS	For the insidious-onset group, there was a positive correlation between DUP and SCoRS at baseline and at most of the follow-ups. In the acute-onset group, there was no significant relationship

Joyce et al., 2002	136 FE schizophrenia (nonaffective)	DSM-IV	25.7	107 (78.7)	58.6	CANTAB	Only performance on the attentional set-shifting task correlated with DUP
Khawar et al., 2014	60 FEP (nonaffective)	DSM-IV Schizophrenia Schizoaffective Disorder, substance induced psychosis	26.1	41 (68.3)	79.1	Spatial span	No relationship
Leeson et al., 2010	53 FEP	DSM-IV	26.8	34 (64.2)		WAIS-III	No significant association
Lappin et al., 2007	180 FE schizophrenia (nonaffective)	DSM-IV	28.8	122 (67.6)	61	WAIS-R, Letter Number Span, RAVLT, WMS, TMT, Category Fluency	Longer DUP was associated with impaired performance in verbal IQ, verbal learning, verbal working memory.
Lutgens et al., 2014	269 FEP	DSM-IV schizophrenia, schizoaffective disorder, bipolar disorder with psychotic features, major depression with psychotic features, psychosis NOS	23	154 (65.7)	56	WAIS-III, WMS-III, d2 Test of Attention, TMT	No significant association
Malla et al., 2011	80 FEP Short DUP: 40 Long DUP: 40 (nonaffective or affective)	DSM-IV	Short DUP: 22.8 Long DUP: 23.9	Short DUP: 31 (77.5) Long DUP: 27 (67.5)	Short DUP: 7.9 Long DUP: 113.7	WMS-III,WAIS-III, TMT, ToL, d2 Test of Attention	No differences on cognitive functions between short and long DUP groups
Norman et al., 2001	113 FEP	DSM-IV schizophrenia, schizoaffective disorder, schizophreniform disorder, delusional disorder, brief psychotic disorder, substance-induced psychosis, psychosis due to medical condition, bipolar disorder with psychotic features, major depression with psychotic features, psychosis NOS	26.7	83 (73.5)	58.4	WAIS-III, WMS-III, WCST, Stroop, TMT, TWFT, CPT	No significant association
On et al., 2016	122 FEP	DSM-IV schizophrenia, schizoaffective disorder, schizophreniform disorder, delusional disorder, brief psychotic disorder, bipolar disorder with psychotic features, major depression with psychotic features, psychosis NOS	20.4	85 (69.7)	36.6	RAVLT, SDMT, TMT, FBDST, RCFT	No significant association
Rapp et al., 2013	60 FEP	BSIP	30.1	40 (66.7)	147.2	MWT-A, LPS, ToH, WCST, TAP (Go/No Go, Working Memory), CPT	No significant association
Wang et al., 2016	81 FE schizophrenia (nonaffective)	DSM-IV	30.4	47 (58)	87.4	BACS	Longer DUP is associated with lower general cognitive functioning and planning
Zhou et al., 2012	51 FE schizophrenia	DSM-IV	25.4	33 (64.7)	52.8	HVLT-R, VFT, CTT, Stroop, WCST	Longer DUP is significantly associated with worse time-based and event-based PM tasks
Zhuo et al., 2013	22 FEP	DSM-IV schizophrenia, schizophreniform disorder	26.6	15 (68.2)	56.4	Spatial span	No correlation between either type of PM tasks and DUP
Rund et al., 2004	207 FEP (schizophrenia, schizophreniform disorder, schizoaffective disorder, brief psychotic episode, delusional disorder, affective psychosis with mood incongruent delusions, psychotic disorder not otherwise specified)	DSM-IV	28.1	120 (58)	10.5 (median)	WAIS-R, CVLT, Backward Masking Test, WCST, COWAT, TMT, Digit Span Distractibility Test, CPT	No significant association

BACS = Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia; BSIP = The Basel Screening Instrument for Psychosis; BVMT = Brief Visuospatial Memory Test; CANTAB = Cambridge Automated Neuropsychological Test Battery; CAMPROMPT = Cambridge Prospective Memory Test; CFT = Category Fluency Test; COWAT = Controlled Oral Word Association Test; CPT = Continuous Performance Test; CTT = Color Trails Test; CVLT = California Verbal Learning Test; DANVA = DiagnosticAnalysisofNonverbalAccuracy;DMS = Delayed Match to Sample Test; FBDST = FalseBelief andDeceptionStoriesTask;FE = First episode; FEP = First episode psychosis; HVLT = Hopkins Verbal Learning Test; JLO = Judgment of Line Orientation; LCT = Letter Cancellation Test; LFT = Letter Fluency Test; LNS = Letter-Number Span, LPS = Leistungsprüfsystem, scale 3; MWT-A = Mehrfachwahl-Wortschatz-Test; PASAT = Paced Auditory Serial Addition Test;PM = prospective memory; Ravens IQ = The Ravens Coloured Progressive Matrices; RAVLT = Rey Auditory VerbalLearningTest;RCFT = Rey Complex Figure Test; SDMT = SymbolDigitModalities Test; TAP = Tests for Attentional Performance; TMT = TrialMaking Test; ToH = Tower of Hanoi; ToL = Tower of London; TWFT = Thurstone Word Fluency Test; VFT = Verbal Fluency Test; WAIS = Wechsler Adult Intelligence Scale; WCST = Wisconsin Card Sorting Test; WMS = Wechsler Memory Scale.

Table 2
mean weighted effect sizes for the relationship between DUP and neurocognition in FEP.

Test	k	FEP	r	95% CI	Z	P	Q-test	Q-test (p)	τ^2	I^2	Bias
Global cognition	18	2975	−0.03	−0.06 0.01	1.48	0.14	10.3	0.96	0	0	0.79
-FES	6	705	−0.05	−0.13 0.02	1.37	0.17	3.2	0.67	0	0	
IQ	6	655	−0.06	−0.13 0.02	1.46	0.15	2.5	0.78	0	0	
Verbal memory	16	2476	−0.04	−0.09 0.01	1.50	0.13	23.8	0.07	0	37	0.65
Visual memory	14	1711	−0.04	−0.09 0.01	1.53	0.13	11.1	0.60	0	0	0.61
Working memory	15	1526	−0.04	−0.09 0.01	1.52	0.13	11.8	0.62	0	0	0.19
Processing speed[a]	10	1404	−0.08	−0.16 0.01	1.90	0.06	18.5	0.03	0.01	51	0.07
-TMT A	5	1027	−0.07	−0.18 0,04	1.21	0.23	12.0	0.02	0.02	67	
-Digit symbol	7	1194	−0.07	−0.14 0.00	1.92	0.06	7.2	0.30	0	17	
Planning	12	1257	−0.09	−0.14 −0.03	3.0	0.003	8.8	0.64	0	0	0.67
-WCST per	5	525	−0.10	−0.18 −0.01	2.27	0.02	1.4	0.85	0	0	
-WCST cat	5	514	−0.13	−0.22 −0.05	3.02	0.003	0.3	0.99	0	0	
EF-speed	9	1202	0	−0.06 0.06	0.07	0.94	2.0	0.98	0	0	0.34
-TMT B	5	924	−0.03	−0.09 0.04	0.76	0.45	0.60	0.96	0	0	
Fluency[a]	9	916	−0.03	−0.11 0.05	0.68	0.49	11.1	0.19	0	28	0.04
-Category	7	733	−0.10	−0.23 0.04	1.45	0.15	18.5	0.005	0.02	68	
Attention	7	727	−0.01	−0.09 0.06	0.31	0.76	5.1	0.53	0	0	

r = Effect size of correlation, Bias = *p* value of the Egger's test,
a = r value after trim and fill method ir reduced to $r = -0.03$ for processing speed and $r = -0.02$ for fluency.

analyses. Also, longer DUP was significantly associated with poor performance in CANTAB Intra-dimensional/extra-dimensional (IDED) task and tower of London tasks in several studies (Joyce et al., 2002; Wang et al., 2016). However, longitudinal studies investigating higher-level executive functions (including WCST performance) have not found evidence of decline during the prodromal period (Bora and Murray, 2014). Longer DUP might be a severity marker of poor prognosis, rather than being the cause of poor outcome in psychotic disorders. Insidious rather than acute onset of psychotic symptoms is associated with poor outcome in psychotic disorders and insidious onset is expected to be related to longer DUP (Davidson and McGlashan, 1997; Lieberman et al., 1996). For example, deficits in planning ability (including WCST performance) have been associated with poor insight and poor functional outcome (Nair et al., 2014; Reeder et al., 2004) and both of these features are related to longer DUP in schizophrenia (Barnes et al., 2008; Drake et al., 2000; Penttila et al., 2014). Neurodevelopmental theory of psychosis can also provide an explanation for the modest but significant relationship between DUP and planning ability. The patients with more severe neurodevelopmental abnormalities are expected to have a poorer prognosis and insidious onset of psychosis (Bora, 2015). Unlike the other cognitive domains, prefrontal lobe maturation and improved performance in most advanced executive function skills continue until mid-twenties (Sowell et al., 2001; Taylor et al., 2015). Therefore, impaired acquisition of cognitive abilities (and its association with poor prognosis) might be most apparent for advanced executive functions in years preceding the first-episode of psychosis. Also, the effects of ongoing prodromal psychotic symptoms (i.e., stress and social withdrawal) can interfere with normal development of advanced executive functions.

An important consideration is the diagnostic heterogeneity within FEP. In the majority of the studies, FEP samples have included not only schizophrenia patients but also other schizophrenia-spectrum disorders. In few of the studies, FEP samples also included some patients with affective psychoses. However, a subgroup analysis and a meta-regression analysis have not found a statistically significant effect of diagnosis on the strength of the relationship between DUP and neurocognition. On the other hand, the diagnosis might potentially have an effect on the strength of the association between DUP and planning ability. The correlation coefficient in FEP studies which only included schizophrenia patients was larger ($r = -0.17$) than studies including patients with schizophrenia together with other psychoses ($r = -0.06$). The modest relationship between DUP and planning ability might be specific to first-episode schizophrenia. The weak association between DUP and neurocognition in FEP might also be explained by the potential etiological heterogeneity of cognitive deficits in schizophrenia. Cross-sectional evidence suggests that there are number of cognitive subgroups with different levels of impairment in schizophrenia (Reser et al., 2015; Bora et al., 2016). However, furtherwork is needed to investigate the potential subgroups based on longitudinal trajectory of cognitive functions in schizophrenia. For example, the potential effect of neurotoxicity on cognitive deficits in a hypothetical and less prevalent progressive form of illness can be masked by stability of these deficits by a more common neurodevelopmental form of schizophrenia as FEP. Therefore, it is important to investigate the

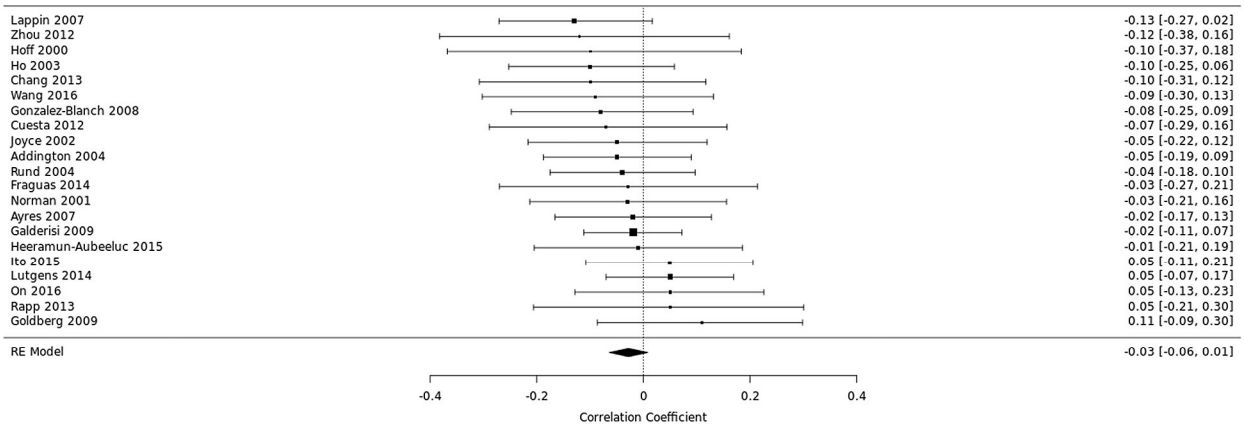


Fig. 2. Forest plot of effect sizes and 95% confidence intervals for DUP and global cognition using random effects model.

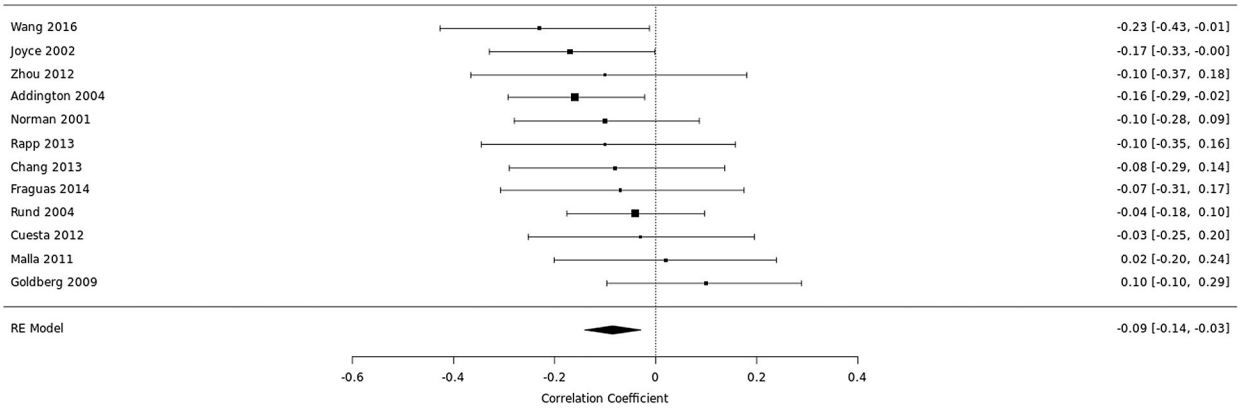


Fig. 3. Forest plot of effect sizes and 95% confidence intervals for DUP and planning/problem solving using random effects model.

relationship between ongoing psychosis and heterogeneneity of longitudinal cognitive trajectory of schizophrenia in future studies.

A possible clinical implication of the findings of the current meta-analysis is that reducing DUP may not be much helpful in improving cognitive impairment, as the course of psychotic symptoms in FEP seems to be mostly unrelated to cognitive deficits. However, the current meta-analysis has a number of limitations. We were not able to investigate the relationship between DUP and social cognition in FEP due to a lack of sufficient number of studies. However, a recent study suggested that DUP might be unrelated to social cognitive impairment in FEP (On et al., 2016). The heterogeneity of cognitive tasks used to investigate different cognitive domains was another limitation. It is also important to consider the limitations of the concept of DUP as it relies on report from patients (and families) and severity, type and persistence of symptoms within this period are not taken into account. Another consideration was the cross-sectional nature of the study. There is also need for investigating the effect of DUP on other neurobiological markers (i.e. brain imaging) in detail for examining the neurotoxicity hypothesis in psychotic disorders. For example, a review by Anderson et al. (2014) suggested that DUP might have a relationship with morphological changes in FEP. However, mechanisms underlying these potential associations between DUP and structural brain changes are not clear yet. Finally, the lack of information regarding a number of variables which can influence current findings such as premorbid functional level, positive and negative symptoms, economic status, family history, alcohol and substance use and medical-co-morbidity (i.e. metabolic syndrome) was another limitation.

As a conclusion, the current meta-analysis suggests that longer DUP is mostly unrelated to cognitive impairment in FEP. This finding is inconsistent with the neurotoxicity hypothesis of psychosis.

Supplementary data to this article can be found online at http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2017.06.021.

Conflict of interest

The authors have no conflicts of interest regarding subject of this manuscript.

Contributors

EB and BY conducted the literature search. EB conducted the analyses and wrote the first draft. All authors contributed to the planning of the study. All authors critically reviewed the paper. All authors contributed to and have approved the final manuscript.

Funding body agreements and policies

This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.

Acknowledgements

Dr. Bora is supported by The Scientific and Technological Research Council of Turkey (TÜBİTAK)BİDEB2232 fellowship.

We would like to thank authors of Addington et al., 2004, Chou et al., 2015, Galderisi et al., 2009, Wang et al., 2016, Zhou et al., 2012, Zhuo et al., 2013 for providing additional information about their published studies.

References

Aas, M., Dazzan, P., Mondelli, V., Melle, I., Murray, R.M., Pariante, C.M., 2014. A systematic review of cognitive function in first-episode psychosis, including a discussion on childhood trauma, stress, and inflammation. Front. Psych. 4, 182.

Addington, J., Van Mastrigt, S., Addington, D., 2004. Duration of untreated psychosis: impact on 2-year outcome. Psychol. Med. 34, 277–284.

Amminger, G.P., Edwards, J., Brewer, W.J., Harrigan, S., McGorry, P.D., 2002. Duration of untreated psychosis and cognitive deterioration in first-episode schizophrenia. Schizophr. Res. 54, 223–230.

Anderson, K.K., Voineskos, A., Mulsant, B.H., George, T.P., Mckenzie, K.J., 2014. The role of untreated psychosis in neurodegeneration: a review of hypothesized mechanisms of neurotoxicity in first-episode psychosis. Can. J. Psychiatr. 59, 513–517.

Ayres, A.M., Busatto, G.F., Menezes, P.R., Schaufelberger, M.S., Coutinho, L., Murray, R.M., McGuire, P.K., Rushe, T., Scazufca, M., 2007. Cognitive deficits in first-episode psychosis: a population-based study in São Paulo. Brazil. Schizophr. Res. 90, 338–343.

Barnes, T.R., Leeson, V.C., Mutsatsa, S.H., Watt, H.C., Hutton, S.B., Joyce, E.M., 2008. Duration of untreated psychosis and social function: 1-year follow-up study of first-episode schizophrenia. Br. J. Psychiatry 193 (3), 203–209.

Bora, E., 2014. Developmental lag and course of cognitive deficits from the premorbid to postonset period in schizophrenia. Am. J. Psychiatry 171 (3), 369.

Bora, E., 2015. Neurodevelopmental origin of cognitive impairment in schizophrenia. Psychol. Med. 45 (1), 1–9 (2015).

Bora, E., 2016. Differences in cognitive impairment between schizophrenia and bipolar disorder: Considering the role of heterogeneity. Psychiatry Clin. Neurosci. 70 (10), 424–433.

Bora, E., Murray, R.M., 2014. Meta-analysis of cognitive deficits in ultra-high risk to psychosis and first-episode psychosis: do the cognitive deficits progress over, or after, the onset of psychosis? Schizophr. Bull. 40 (4), 744–755.

Bora, E., Pantelis, C., 2013. 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. Schizophr. Res. 144 (1–3), 31–36.

Bora, E., Pantelis, C., 2015. Meta-analysis of cognitive impairment in first-episode bipolar disorder: comparison with first-episode schizophrenia and healthy controls. Schizophr. Bull. 41 (5), 1095–1104.

Bora, E., Yucel, M., Pantelis, C., 2009. Theory of mind impairment in schizophrenia: meta-analysis. Schizophr. Res. 109 (1–3), 1–9.

Bora, E., Lin, A., Wood, S.J., Yung, A.R., McGorry, P.D., Pantelis, C., 2014. Cognitive deficits in youth with familial and clinical high risk to psychosis: a systematic review and meta-analysis. Acta Psychiatr. Scand. 130 (1), 1–15.

Bora, E., Veznedaroğlu, B., Vahip, S., 2016. Theory of mind and executive functions in schizophrenia and bipolar disorder: a cross-diagnostic latent class analysis for identification of neuropsychological subtypes. Schizophr. Res. 176 (2–3), 500–505.

Chang, W.C., Hui, C.L.M., Tang, J.Y.M., Wong, G.H.Y., Chan, S.K.W., Lee, E.H.M., Chen, E.Y.H., 2013. Impacts of duration of untreated psychosis on cognition and negative symptoms in first-episode schizophrenia: a 3-year prospective follow-up study. Psychol. Med. 43, 1883–1893.

Chou, P.H., Lin, W.H., Lin, C.C., Hou, P.H., Li, W.R., Hung, C.C., Lin, C.P., Lan, T.H., Chan, C.H., 2015. Duration of Untreated Psychosis and Brain Function during Verbal Fluency Testing in First-Episode Schizophrenia: A Near-Infrared Spectroscopy Study. Sci Rep 5, 18,069.

Cuesta, M.J., de Jalòn, E.G., Campos, M.S., Ibanez, B., Sanchez-Torres, A.M., Peralta, V., 2012. Duration of untreated negative and positive symptoms of psychosis and cognitive impairment in first-episode psychosis. Schizophr. Res. 141, 222–227.

Davidson, L., McGlashan, T.H., 1997. The varied outcomes of schizophrenia. Can. J. Psychiatr. 142 (1), 34–43.

Drake, R.J., Haley, C.J., Akhtar, S., Lewis, S.W., 2000. Causes and consequences of duration of untreated psychosis in schizophrenia. Br. J. Psychiatry 177, 511–515.

Fett, A.K., Viechtbauer, W., Dominguez, M.D., Penn, D.L., van Os, J., Krabbendam, L., 2011. The relationship between neurocognition and social cognition with functional outcomes in schizophrenia: a meta-analysis. Neurosci. Biobehav. Rev. 35 (3), 573–588.
Fraguas, D., Merchán-Naranjo, J., del Rey-Mejías, Á., Castro-Fornieles, J., González-Pinto, A., Rapado-Castro, M., Pina-Camacho, L., Díaz-Caneja, C.M., Graell, M., Otero, S., Baeza, I., Moreno, C., Martínez-Cengotitabengoa, M., Rodríguez-Toscano, E., Arango, C., Parellada, M., 2014. A longitudinal study on the relationship between duration of untreated psychosis and executive function in early-onset first-episode psychosis. Schizophr. Res. 158 (1–3), 126–133.
Galderisi, S., Davidson, M., Kahn, R.S., Mucci, A., Boter, H., Gheorghe, M.D., Rybakowski, J.K., Libiger, J., Dollfus, S., López-Ibor, J.J., Peuskens, J., Hranov, L.G., Fleischhacker, W.W., 2009. Correlates of cognitive impairment in first-episode schizophrenia: the EUFEST study. Schizophr. Res. 115, 104–114.
Goldberg, T.E., Burdick, K.E., McCormack, J., Napolitano, B., Patel, R.C., Sevy, S.M., Goldman, R., Lencz, T., Malhotra, A.K., Kane, J.M., Robinson, D.G., 2009. Lack of an inverse relationship between duration of untreated psychosis and cognitive function in first-episode schizophrenia. Schizophr. Res. 107, 262–266.
González-Blanch, C., Crespo-Facorro, B., Alvarez-Jiménez, M., Rodríguez-Sánchez, J.M., Pelayo-Terán, J.M., Pérez-Iglesias, R., Vázquez-Barquero, J.L., 2008. Pretreatment predictors of cognitive deficits in early psychosis. Psychol. Med. 38 (5), 737–746.
Harrigan, S.M., McGorry, P.D., Krstev, H., 2003. Does treatment delay in first-episode psychosis really matter? Psychol. Med. 33 (1), 97–110.
Hedges, L.V., Olkin, I., 1985. Statistical models for meta-analysis. Academic Press, New York.
Heeramun-Aubeeluck, A., Liu, N., Fischer, F., Huang, N., Chen, F., He, L., Yang, C., Luo, Y., Lu, Z., 2015. Effect of time and duration of untreated psychosis on cognitive and social functioning in Chinese patients with first-episode schizophrenia: A 1-year study. Nord. J. Psychiatry. 69 (4), 254–261.
Heinrichs, R.W., Zakzanis, K.K., 1998. Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. Neuropsychology 12, 426–445.
Ho, B.-C., Alicata, D., Ward, J., Moser, D.J., O'Leary, D.S., Arndt, S., Andreasen, N.C., 2003. Untreated initial psychosis: relation to cognitive deficits and brain morphology in first-episode schizophrenia. Am. J. Psychiatry 160, 142–148.
Hoe, M., Nakagami, E., Green, M.F., Brekke, J.S., 2012. The causal relationships between neurocognition, social cognition and functional outcome over time in schizophrenia: a latent difference score approach. Psychol. Med. 42 (11), 2287–2299.
Hoff, A.L., Sakuma, M., Razi, K., Heydebrand, G., Csernansky, J.G., De Lisi, L.E., 2000. Lack of association between duration of untreated illness and severity of cognitive and structural brain deficits at the first episode of schizophrenia. Am. J. Psychiatry 157, 1824–1828.
Ito, S., Nemoto, T., Tsujino, N., Ohmuro, N., Matsumoto, K., Matsuoka, H., Tanaka, K., Nishiyama, S., Suzuki, M., Kinoshita, H., Ozawa, H., Fujita, H., Shimodera, S., Kishimoto, T., Matsumoto, K., Hasegawa, T., Mizuno, M., 2015. Differential impacts of duration of untreated psychosis (DUP) on cognitive function in first-episode schizophrenia according to mode of onset. Eur Psychiatry 30 (8), 995–1001.
Joyce, E., Hutton, S., Mutsatsa, S., Gibbins, H., Webb, E., Paul, S., Robbins, T., Barnes, T., 2002. Executive dysfunction in first-episode schizophrenia and relationship to duration of untreated psychosis: the West London Study. Br. J. Psychiatry 181, 38–44.
Khawar, R., Malik, F., Chaudhry, H.R., Schloegelhofer, M., Aschauer, H., 2014. Cognitive Impairment and Duration of Untreated First Episode Psychoses in Pakistan. J. Indian Acad. Appl. Psychol. 40 (1), 44–52.
Lappin, J.M., Morgan, K.D., Morgan, C., Dazzan, P., Reichenberg, A., Zanelli, J.W., Fearon, P., Jones, P.B., Lloyd, T., Tarrant, J., Farrant, A., Leff, J., Murray, R.M., 2007. Duration of untreated psychosis and neuropsychological function in first-episode psychosis. Schizophr. Res. 95, 103–110.
Leeson, V.C., Barnes, T.R.E., Harrison, M., Matheson, E., Harrison, I., Mutsatsa, S.H., Ron, M.A., Joyce, E.M., 2010. The relationship between IQ, memory, executive function, and processing speed in recent-onset psychosis: 1-year stability and clinical outcome. Schizophr. Bull. 36, 400–409.
Lieberman, J., Jody, D., Geisler, S., Alvir, J., Loebel, A., Szymanski, S., Woerner, M., Borenstein, M., 1993. Time course and biologic correlates of treatment response in first-episode schizophrenia. Arch. Gen. Psychiatry 50 (5), 369–376.
Lieberman, J.A., Koreen, A.R., Chakos, M., Sheitman, B., Woerner, M., Alvir, J.M., Bilder, R., 1996. Factors influencing treatment response and outcome of first-episode schizophrenia: implications for understanding the pathophysiology of schizophrenia. J. Clin. Psychiatry. 57 (Suppl. 9), 5–9.
Lutgens, D., Lepage, M., Iyer, S., Malla, A., 2014. Predictors of cognition in first episode psychosis. Schizophr. Res. 152 (1), 164–169.
Malla, A.K., Bodnar, M., Joober, R., Lepage, M., 2011. Duration of untreated psychosis is associated with orbital-frontal grey matter volume reductions in first-episode psychosis. Schizophr. Res. 125, 13–20.
Marshall, M., Lewis, S., Lockwood, A., Drake, R., Jones, P., Croudace, T., 2005. Association between duration of untreated psychosis and outcome in cohorts of first-episode patients: a systematic review. Arch. Gen. Psychiatry 62 (9), 975–983.
McCleery, A., Ventura, J., Kern, R.S., Subotnik, K.L., Gretchen-Doorly, D., Green, M.F., Hellemann, G.S., Nuechterlein, K.H., 2014. Cognitive functioning in first-episode schizophrenia: MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB) Profile of Impairment. Schizophr. Res. 157 (1–3), 33–39.
Mesholam-Gately, R.I., Giuliano, A.J., Goff, K.P., Faraone, S.V., Seidman, L.J., 2009. Neurocognition in first-episode schizophrenia: a meta-analytic review. Neuropsychology 23, 315–336.
Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D.G., 2009. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. BMJ 339, b2535.
Murray, R.M., Lewis, S.W., 1987. Is schizophrenia a neurodevelopmental disorder? BMJ (Clinical Research Edition) 295, 681–682.
Nair, A., Palmer, E.C., Aleman, A., David, A.S., 2014. Relationship between cognition, clinical and cognitive insight in psychotic disorders: a review and meta-analysis. Schizophr. Res. 152 (1), 191–200.
Norman, R.M.G., Townsend, L., Malla, A.K., 2001. Duration of untreated psychosis and cognitive functioning in first-episode patients. Br. J. Psychiatry 179, 340–345.
On, Z.X., Cotton, S., Farhall, J., Killackey, E., Allott, K., 2016. Relationship between duration of untreated psychosis and neurocognition and social cognition in first-episode psychosis. Schizophr. Res. 176 (2–3), 529–532.
Penttila, M., Jaaskelainen, E., Hirvonen, N., Isohanni, M., Miettunen, J., 2014. Duration of untreated psychosis as predictor of long-term outcome in schizophrenia: systematic review and meta-analysis. Br. J. Psychiatry 205 (2), 88–94.
Polari, A., Lavoie, S., Sarrasin, P., Pellanda, V., Cotton, S., Conus, P., 2011. Duration of untreated psychosis: a proposition regarding treatment definition. Early Interv. Psychiatry 5 (4), 301–308.
Rapp, C., Studerus, E., Bugra, H., Aston, J., Tamagni, C., Walter, A., Pflueger, M., Borgwardt, S., Riecher-Rössler, A., 2013. Duration of untreated psychosis and cognitive functioning. Schizophr. Res. 145, 43–49.
Reeder, C., Newton, E., Frangou, S., Wykes, T., 2004. Which executive skills should we target to affect social functioning and symptom change? A study of a cognitive remediation therapy program. Schizophr. Bull. 30, 87–100.
Reser, M.P., Allott, K.A., Killackey, E., Farhall, J., Cotton, S.M., 2015. Exploring cognitive heterogeneity in first-episode psychosis: What cluster analysis can reveal. Psychiatry Res. 229 (3), 819–827.
Rund, B.R., 2014. Does active psychosis cause neurobiological pathology? A critical review of the neurotoxicity hypothesis. Psychol. Med. 44 (8), 1577–1590.
Rund, B.R., Melle, I., Friis, S., Larsen, T.K., Midbøe, L.J., Opjordsmoen, S., Simonsen, E., Vaglum, P., McGlashan, T., 2004. Neurocognitive dysfunction in first-episode psychosis: correlates with symptoms, premorbid adjustment, and duration of untreated psychosis. Am. J. Psychiatry 161, 466–472.
Schaefer, J., Giangrande, E., Weinberger, D.R., Dickinson, D., 2013. The global cognitive impairment in schizophrenia: consistent over decades and around the world. Schizophr. Res. 150, 42–50 2013.
Sheitman, B.B., Lieberman, J.A., 1998. The natural history and pathophysiology of treatment resistant schizophrenia. J. Psychiatr. Res. 32 (3–4), 143–150.
Sowell, E.R., Thompson, P.M., Tessner, K.D., Toga, A.W., 2001. Mapping continued brain growth and gray matter density reduction in dorsal frontal cortex: inverse relationships during postadolescent brain maturation. J. Neurosci. 21, 8819–8829.
Taylor, S.J., Barker, L.A., Heavey, L., McHale, S., 2015. The longitudinal development of social and executive functions in late adolescence and early adulthood. Front. Behav. Neurosci. 9, 252.
Testa, R., Pantelis, C., 2009. The role of executive functions in psychiatric disorders. In: Wood, S.J., Allen, N.B., Pantelis, C. (Eds.), The Neuropsychology of Mental Illness. Cambridge University Press, New York, pp. 117–137.
Viechtbauer, W., 2010. Conducting meta-analyses in R with the metafor package. J. Stat. Softw. 36, 1–48.
Wang, M.Y., Ho, N.F., Sum, M.Y., Collinson, S.L., Sim, K., 2016. Impact of duration of untreated psychosis and premorbid intelligence on cognitive functioning in patients with first-episode schizophrenia. Schizophr. Res. 175 (1–3), 97–102.
Weinberger, D.R., 1986. The pathogenesis of schizophrenia: a neurodevelopmental theory. In: Nasrallah, R.A., Weinberger, D.R. (Eds.), The Neurology of Schizophrenia. Elsevier, Amsterdam, pp. 387–405.
Wells, G.A., Shea, B., O'Connell, D., Peterson, J., Welch, V., Tugwell, P., 2000. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for Assessing the Quality of Nonrandomised Studies in Meta-analyses. Ottawa Hospital Research Institute.
Wyatt, R.J., 1991. Neuroleptics and the natural course of schizophrenia. Schizophr. Bull. 17 (2), 325–351.
Zhou, F.-C., Xiang, Y.-T., Wang, C.-Y., Dickerson, F., Au, R.W.C., Zhou, J.-J., Zhou, Y., Shum, D.H.K., Chiu, H.F.K., Man, D., Lee, E.H.M., Yu, X., Chan, R.C.K., Ungvari, G.S., 2012. Characteristics and clinical correlates of prospective memory performance in first-episode schizophrenia. Schizophr. Res. 135, 34–39.
Zhuo, K., Lu, Y., Yang, Z., Fan, X., Song, Z., Liao, L., Ji, C., Zhu, D., Yu, S., Yan, C., Chan, R.C., Goff, D.C., Xu, Y., Liu, D., 2013. Prospective memory performance in patients withdrug-naïve, first-episode psychosis. Schizophr. Res. 143 (2–3), 285–290.

Ek - 16: Doktora Sürecinde Yapılan Yayın-8

Bora E, **Yalincetin B**, Akdede BB, Alptekin K. Neurocognitive and linguistic correlates of positive and negative formal thought disorder: A meta-analysis. Schizophrenia Research (dergiye gönderildi)

Neurocognitive and linguistic correlates of positive and negative formal thought disorder: A meta-analysis

Emre Bora[1,2,3*], Berna Yalincetin[2], Berna Binnur Akdede[1,2], Köksal Alptekin[1,2]

[1]Department of Psychiatry, Dokuz Eylul University Medical School, Izmir 35340, Turkey

[2]Department of Neuroscience, Dokuz Eylul University, Izmir 35340, Turkey

[3]Melbourne Neuropsychiatry Centre, Department of Psychiatry, University of Melbourne and Melbourne Health, Carlton South, Victoria 3053, Australia

[*]Corresponding author: Emre Bora

emre.bora@deu.edu.tr , ibora@unimelb.edu.au

Telephone: +90 232 412 22 22

Dokuz Eylul Universitesi Tip Fakultesi, Psikiyatri Anabilim Dali

Mithatpaşa Cad. No:1606 Inciraltı Yerleskesi 35340 Balcova / Izmir