

# Şizofreni Tanılı Hastaların Çocuklarında Dikkat, Bellek ve Yürütücü İşlevler

Şahika Gülen Şişmanlar<sup>1</sup>, Ayşen Coşkun<sup>2</sup>, Belma Ağaoğlu<sup>2</sup>, Sennur Zaimoğlu<sup>3</sup>, Işık Karakaya<sup>4</sup>, Cavit Işık Yavuz<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Yrd.Doç.Dr., <sup>2</sup>Prof.Dr., <sup>4</sup>Doç.Dr., Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, <sup>4</sup>Yrd.Doç.Dr. Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Kocaeli, <sup>3</sup>Doç.Dr., Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nörolojik Bilimler Enstitüsü, İstanbul

## ÖZET

**Amaç:** Çalışmamızda şizofreni tanılı hastaların çocuklarında dikkat, bellek ve yürütücü işlevlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. **Yöntem:** Çalışma grubunu ebeveynleri şizofreni tanısı almış, 8-15 yaş arasındaki, yüksek risk taşıyan 27 çocuk; kontrol grubunu ise ebeveyn ve birinci derecede akrabalarında psikotik bozukluk öyküsü bulunmayan 23 çocuk oluşturmuştur. Şizofreni tanılı ebeveynler SCID-I ile değerlendirilmiş, kontrol grubundaki çocukların ebeveynleri ile klinik görüşme yapılarak SCL-90-R uygulanmıştır. Çocuklardaki ruhsal değerlendirmede DSM-IV'e dayalı klinik görüşme yapılmış ve ebeveynlere Gadow ve Sprafkin Belirti Tarama Envaneri-4 verilmiştir. Tüm çocuklara Wechsler Çocuklar için Zeka Testi Geliştirilmiş Formu (WISC-R), Bender Gestalt Görsel Motor Algı Testi, California Sözel Öğrenme Testi - Çocuk Versiyonu (CSÖT-Ç), Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET), Stroop Resim Kelime Testi, Kategori Adlandırma Testi ve Wechsler Bellek Ölçeği'nin Görsel Anlık Bellek Uzamı Alt Testi uygulanmıştır. **Bulgular:** Yüksek risk grubundaki çocuklar yürütücü işlevler, sözel bellek ve öğrenme testlerinde kontrol grubuna kıyasla daha düşük performans sergilemişlerdir. Performans düşüklüğü WKET'nin "tamamlanan kategori sayısı", CSÖT-Ç'nun "Liste-1/5" ve "Uzun Gecikmeli İpucuyla Hatırlama" alanlarında istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşırken; çocukların taşıdıkları ruhsal hastalık tanılarını kontrol altına alınarak bu testlerde değerlendirme yapıldığında, CSÖT-Ç'ndan elde edilen puanlarda gruplar arasındaki farkın ortadan kalktığı görülmüştür. **Sonuç:** Yüksek-risk grubundaki çocukların yürütücü işlevlerde daha düşük performans göstermesi, şizofreni etyolojisinde nöro-gelişimsel varsayımı desteklemektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Şizofreni, yüksek risk grubu, nöropsikoloji.

(*Klinik Psikiyatri 2009;12:161-171*)

## SUMMARY

### Attention, Memory and Executive Functions in the Offspring of Schizophrenic Patients

**Objective:** The purpose of this study was to examine the attention, memory and executive functions in the offspring of patients with schizophrenia. **Method:** Twenty-seven high-risk children of patients with schizophrenia aged between 8-15 years; and 23 children who did not have family history of psychotic disorder were enrolled. Patients with schizophrenia were evaluated using SCID-I. Parents of children in the control group filled SCL-90-R and were evaluated by clinical interview to rule out any psychotic disorder. The diagnoses of psychiatric disorders in all children were established by DSM-IV-based clinical interviews with children and their parents. All children underwent a neuropsychological battery composed of WISC-R, Bender Visual - Motor Gestalt Test, California Verbal Learning Test - Children Version (CVLT-C), Wisconsin Card Sorting Test (WCST), Stroop Color and Word Test, Category Naming Test, and Visual Memory Span Subtest of Wechsler Memory Scale. **Results:** The high-risk children possessed impaired performance on the tasks of executive functioning, verbal memory and learning. In the high-risk group impairment was significant on "List-1/5", "long delayed cued recall" (CVLT-C) and "categories achieved" (WCST) scores, but when psychiatric disorders were controlled, statistical difference between groups on CVLT-C disappeared. **Conclusion:** In our study, decreased performance of high-risk group in executive functioning may support neurodevelopmental hypothesis in the etiology of schizophrenia.

**Key Words:** Schizophrenia, high-risk group, neuropsychology.

## GİRİŞ

Şizofreni etyopatogenezinde genetik geçişin belirgin olduğu bir hastalıktır. Genel populasyonda şizofreni geliştirme riski %1 iken, ebeveynlerinden biri şizofreni tanısı alan bir çocukta risk %10, her iki ebeveynin de şizofreni tanısı alması halinde risk %50'ye ulaşmaktadır (Gottesmann 1994). Hastalığın nörogelişimsel yanının varlığına dair pek çok kanıtın olduğu düşünüldüğünde, gelişimdeki anormalliğin hastalığın başlangıcından önceki dönemlerde ve çocukluk dönemlerinde de kendini göstermesi beklenmektedir (Gottesmann 1994, Harrison 1997, Weinberger 1995, Zornberg ve ark. 2000). Bu nedenle 1950'lerden itibaren şizofreni için "yüksek risk çalışmaları" olarak tanımlanan, şizofreni hastalarının çocuklarının ele alındığı uzunlamasına çalışmalar planlanmış, şizofreni geliştiren bireylerde erken dönemlerde görülebilecek ve yatkınlık göstergesi olabilecek belirti ve bulguların saptanması hedeflenmiştir (Keshavan ve ark. 2005, Niemi ve ark. 2003).

Şizofrenide klinik belirtilerin yanı sıra oldukça fazla sayıda bilişsel bozukluk da bulunmaktadır. Bunlar motor, görsel-motor, dikkat, bilgi işleme, yürütücü işlevler, bellek ve dil becerilerindeki yetersizlikleri kapsamaktadır (Baaré ve ark. 1999, Egan ve ark. 2001, Erol ve ark. 2004, Hill ve ark. 2004, Zalla ve ark. 2004). Şizofreni tanısı alan hastaların birinci derece yakınlarının benzer yetersizlikler sergiledikleri saptanmıştır (Chen ve ark. 2000, Egan ve ark. 2001, Faraone ve ark. 1995, Laurent ve ark. 2000, Saoud ve ark. 2000, Zalla ve ark. 2004). Yine yüksek risk grubundaki çocukların ele alındığı izleme çalışmalarında da bu çocukların dikkat, yürütücü işlevler, sözel bellek bozuklukları gibi bilişsel yetersizlikler sergiledikleri bildirilmiştir (Hans ve ark. 1999, Keshavan ve ark. 2005, Kremen ve ark. 1994, Mirsky ve ark. 1995, Niemi ve ark. 2003, Wolf ve ark. 2002). Bu çalışmaların ışığında dikkat, yürütücü işlevler ve sözel bellek bozukluklarının hastalığa yatkınlığın yordayıcılarından olduğu belirtilerek, erken tanıda kullanılabileceği ve yeni tedavi modellerinin gelişimine temel teşkil edebileceği düşünülmüştür (Egan ve Hyde 2000, Erlenmeyer-Kimling 2000). Ancak yazına bakıldığında farklı nörokognitif işlevlerde çelişkili sonuçların olduğu görülmektedir. Yine, çocuklarla

yürütülen çalışmalarda erişkinlerde sıkça kullanıldığı görülen WKET, CSÖT-Ç, sözel akıcılık gibi nöropsikolojik testlere daha az yer verildiği fark edilmektedir.

Bu çalışmada yüksek risk grubundaki çocuklarda dikkat, bellek ve yürütücü işlevlerin değerlendirilmesi ve değerlendirmede kullanılacak nöropsikolojik test bataryasının WISC-R, WKET, CSÖT-Ç, Bender Gestalt Görsel Motor Algı Testi, Stroop Resim Kelime Testi, Kategori Adlandırma Testi ve Weschler Bellek Ölçeği'nin Görsel Anlık Bellek Uzamı Alt Testi'nden oluşturulması planlanmıştır. Test sonuçlarının ailesinde psikotik bozukluk bulunmayan sağlıklı çocuklardan elde edilen sonuçlarla karşılaştırılarak belirtilen nörokognitif işlevlerin hastalığa yatkınlığı yordayıcılığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### Örnekleme ve Desen:

Araştırma Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alınmasının ardından Mart 2003 – Temmuz 2004 tarihleri arasında, Kocaeli Üniversitesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniği'nde yürütülmüştür.

Yazında, şizofreni gelişme riski taşıyan kişilerin yer aldığı çalışmalar "Yüksek risk çalışmaları" olarak adlandırılmakta, şizofreni tanılı hastaların çocukları ile yürütülen çalışmalar da bu başlık altında ele alınmaktadır (Keshavan ve ark. 2005, Niemi ve ark. 2003). Araştırmamızda yüksek risk grubunu oluşturan çocukların ebeveynleri Kocaeli ve Adapazarı illerindeki SSK ve Devlet hastanelerinin psikiyatri klinikleri ve Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD'nda şizofreni tanısı ile takip edilmekte olan ve 8-15 yaş grubunda çocuğu bulunan gönüllü hastalardan oluşmuş, hastalar SCID-I ile tanıları doğrulandıktan sonra çalışmaya kabul edilmişlerdir. Yüksek risk grubu bu hastaların 8-15 yaş grubundaki çocuklarından gönüllülük esasına dayanılarak oluşturulmuştur. Her iki ebeveyninde de şizofreni tanısı olan çocukla karşılaşmamıştır. Şizofreni tanısı alan 19 ebeveynin (13 baba, 6 anne) çalışmaya alınma kriterlerini karşılayan bütün çocukları (8 aileden ikişer, 11 aileden birer çocuk olmak üzere toplam 27 çocuk) çalışmada yer

almıştır. Babasında şizofreni olan 20, annesinde şizofreni olan 7 çocuk bulunmaktadır. Hem çocukların hem de her iki ebeveyn ve ailelerinin gelişimsel, ruhsal ve fiziksel öyküsü ayrıntılandırılmış, çocuklardaki ruhsal belirtileri taramak amacıyla ebeveynlere Gadow ve Sprafkin Çocuklar için Belirti Tarama Envanteri-IV verilmiştir. Ruhsal hastalık tanıları sağlıklı ebeveyn ve çocuklarla yapılan, DSM-IV'e dayalı klinik görüşmelerle konulmuştur.

Kontrol grubundaki çocukların ebeveynlerine yakın çevreden duyuru yolu ile ulaşılmıştır. Kontrol grubu (n=23), klinik görüşme ve SCL-90-R ile değerlendirme sonrası geçmişte ve şimdi herhangi bir psikotik bozukluğu olmayan ebeveynlerin çocukları arasından; çalışma grubu ile yaş, cinsiyet, baskın el, sosyoekonomik düzey ve anne – babanın eğitim durumu açısından eşleşme yapılarak seçilmiştir. Eşleştirme nöropsikolojik test sonuçlarını etkileme riski bulunan unsurlar üzerinden yapılmıştır. Baskın el olarak yazı yazarken kullanılan el belirtilmiştir. Kontrol grubunda yer alan 16 ailenin çalışma kriterlerini karşılayan tüm çocukları çalışmada yer almıştır (Bir aileden 3, beş aileden ikişer ve 10 aileden birer çocuk olmak üzere toplam 23 çocuk). Çocuk, anne-baba ve ailelerinin ayrıntılı gelişimsel, ruhsal ve fiziksel öyküsü alınmış, anne – babalara Gadow ve Sprafkin Çocuklar için Belirti Tarama Envanteri verilip, çocuklarla DSM-IV'e dayalı klinik görüşmeler yapılmıştır. Yıkıcı davranış bozukluğu tanısı alan çocuklar (kontrol grubundan 2 çocukta Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu) çalışma dışı bırakılmıştır.

WISC-R testine göre toplam zeka bölümünün 70'in altında olması, 1 saatten daha uzun süreli bilinç kaybına yol açan kafa travması öyküsünün bulunması, başvurudan önceki son 12 ay içinde madde veya alkol kullanımının olması, merkezi sinir sistemini etkilenen tıbbi hastalığın bulunması ve şizofreni, ikiüçlü duygudurum bozukluğu gibi ağır ruhsal sorunların bulunması her iki grupta da çalışmadan dışlanma ölçütleri olarak kabul edilmiştir.

Her iki gruba uygulanan nöropsikolojik testler en az 3 ayrı görüşmede, farklı günlerde verilmiş ve uygulamalarda çocukların dinlenme ihtiyaçları gözönüne alınmıştır. İlk görüşmede WISC-R, ikin-

ci görüşmede ise Wisconsin Kart Eşleme Testi, Stroop Renk ve Kelime Testi, Kategori Adlandırma Testi, Weschler Bellek Ölçeği – Geliştirilmiş Formu'nun Görsel Anlık Bellek Uzamı Alt Testi uygulanmıştır. Son uygulamada ise California Sözel Öğrenme Testi – Çocuk Versiyonu ve Bender Gestalt Görsel Motor Algı Testi yer almıştır.

#### Veri Toplama Araçları:

*Wechsler Çocuklar İçin Zeka Testi (WISC-R):* WISC-R sözel ve performans zeka düzeyini ölçmek üzere oluşturulan iki bölümden ve 6'şar alt testten oluşmaktadır. Genel kullanımda olduğu gibi çalışmamızda da sözel alt testlerden genel bilgi, yargılama, aritmetik, benzerlikler, sayı dizisi; performans alt testlerinden ise resim tamamlama, resim düzenleme, küplerle desen, parça birleştirme, şifre alt testlerinden elde edilen puanlar ve toplam puanlar göz önüne alınmıştır (Korkmazlar 1993). 1949 yılında Wechsler tarafından geliştirilen bu test (Grove 1950) Savaşır (1995) tarafından ülkemize uyarlanmıştır.

#### Dikkat ve Yürütücü İşlev Bataryası

*Stroop Renk ve Kelime Testi (STROOP):* Stroop bir-biriyle yarışan iki uyarandan birinin baskılanarak diğerine ait dikkatin sürdürülebilmesi işlevini ölçmektedir. Bozucu uyaranlara karşı direnebilme ve uygunsuz uyaranlara yanıtı bekletebilme gücünü değerlendirmede kullanılan bir testtir (Weintraub 2000). Çalışmamızda 1,2,3,4,5.nci bölümlerin tamamlanma süreleri ile 5.nci bölüm hata ve düzeltme sayıları karşılaştırılmıştır. Testin 6-11 yaş grubuna uyarlama çalışması Kılıç ve Koçkar tarafından (2002) yapılmıştır.

*Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET):* Soyutlama, akıl yürütme, amaca yönelik hareketi planlama, zihinsel esneklik ve geri bildirimler sonrası yanıtı değiştirebilme becerileri gibi yürütücü işlevleri değerlendirmede kullanılan bir testtir. Test şizofreni ile ilgili çalışmalarda ve dorsolateral prefrontal korteks işlevlerini değerlendirme amacıyla kullanılmaktadır (Weintraub 2000). Çalışmamızda aynı sette kalamama, perseverasyon hata yüzdesi, kavramsal düzey yanıt yüzdesi, tamamlanan kategori sayısı puanları dikkate alınmıştır. Testin

yetişkinler için Türkçe'ye uyarlama çalışması Karakaş (2004) tarafından yapılmıştır.

*Kategori Adlandırma Testi:* Sözel akıcılık testleri arasında sıkça kullanılan bir sözcük türetme testidir. Testin semantik akıcılık ve kategori adlandırma olmak üzere 2 kısmı vardır. Birinci bölüm sözel akıcılık becerisini, ikinci bölüm ise daha çok bölünmüş dikkat yetisini değerlendirmektedir (Weintraub 2000). Çalışmamızda sözel akıcılık, kategori adlandırma puanları ve her iki bölümdeki perseverasyon sayıları değerlendirilmiştir. Test Kora'nın (1998) tez çalışmasında çocuklarda kullanılmıştır.

*Görsel Bellek Uzamı:* Wechsler Bellek Ölçeği-Geliştirilmiş Formunun (WMS-R) alt testlerinden biridir (Wechsler 1987). Düz ve ters görsel bellek uzamının değerlendirildiği iki bölümden ilki, dikkat veya görsel anlık bellek; ikinci kısmı ise çalışma belleği işlevleri hakkında bilgi verir (Öktem 2004). Bu iki alt puan dışında toplam puan da değerlendirmeye alınmıştır. Yetişkinler için geçerlik ve güvenilirlik çalışması Karakaş (2004) tarafından yapılmıştır. Test Zaimoğlu'nun (1997) uzmanlık tezinde çocuklarda kullanılmıştır.

### Sözel Öğrenme ve Bellek İşlevleri

*California Sözel Öğrenme Testi – Çocuk Versiyonu (CSÖT-Ç):* Delis ve ark. (1987) tarafından ilk olarak yetişkinler için geliştirilen bu test, sözel bellek ve öğrenme hakkında ayrıntılı bilgi sunmaktadır. Çocuk versiyonunun standardizasyonu 1994 yılında yapılmıştır. Test ilk andaki kavrama gücü, sözel öğrenme, kısa/uzun süreli bellek, unutmaya hızı, bozucu uyaranlara yatkınlık ve öğrenme stratejileri ile ilgili bilgi vermektedir (Delis ve ark. 1994). A listesi deneme 1, deneme 5 ve deneme 1-5 toplam doğru sayısı; B listesi doğru sayısı; kısa gecikmeli serbest hatırlama ve ipucuyla hatırlama; uzun gecikmeli serbest ve ipucuyla hatırlama; semantik kümelenme; ilk, orta ve son bölge hatırlama yüzdeleri; serbest, ipucuyla ve toplam perseverasyon sayıları; serbest, ipucuyla ve toplam karışım sayıları; tanıma doğruları, ayırılabilirlik ve cevap eğilimi puanları çalışmamızda değerlendirmeye alınan alt puanlardır. Test Kora (1998) tarafından uzmanlık tezinde kullanılmıştır.

*Bender Gestalt Görsel Motor Algı Testi (BGT):* Bu test çocuklarda görsel uyarının algılanmasını, görsel-motor koordinasyonu ve entegrasyonu değerlendiren gelişimsel bir testtir. Testin değerlendirme ve yorumlanması Koppitz (1960) tarafından yapılmıştır. Ülkemizde 6-13 yaş için geçerlik normları Yalın (1980) tarafından elde edilmiştir.

*Belirti Tarama Listesi (SCL-90-R):* Deragotis tarafından 1977 yılında son haline getirilen bu test bir kendini değerlendirme ölçeğidir (Aktaran Dağ 1991). Test 5 dereceli Likert tipi cevaplanan 90 maddeden ve 9 ayrı belirti grubunu yansıtan alt ölçeklerden oluşmaktadır. Çalışmamızda düşmanlık, paranoid düşünce, psikotizm alt ölçek puanları ve genel belirti düzeyi, pozitif belirti toplamı, pozitif belirti düzeyi puanları göz önüne alınmıştır. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Dağ (1991) tarafından yapılmıştır.

*DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-I):* First ve ark. (1997) tarafından geliştirilen SCID-I, Eksen I psikiyatrik bozukluk tanımlarını araştırmak amacı ile görüşmeci tarafından uygulanan yapılandırılmış bir klinik görüşme çizelgesidir. Altı modülden oluşmaktadır. DSM-IV I. Eksen bozukluklarından 38 tanesini tanı ölçütleri ile, 10 tanesini tanı ölçütleri olmaksızın araştırmaktadır. Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Özkürkçügil ve ark. (1999) tarafından yapılmıştır.

*Gadow ve Sprafkin Çocuklar için Belirti Tarama Envanteri-4, Ebeveyn Formu:* Gadow ve Sprafkin DSM-IV'ün yayınlanması üzerine eski formu yeniden düzelterek, 1994 yılında Çocuklar için Belirti Tarama Envanteri-4'ü geliştirmiştir. Envanter, DSM-IV'e dayalı bir değerlendirme ölçeğidir ve 12'den fazla çocukluk dönemi bozukluğunun davranışsal belirtilerini taramaktadır. Envanterde çocukluk döneminde görülebilecek ruhsal bozukluklara ait belirtiler "hiçbir zaman", "bazen", "sık sık", "hemen her zaman" olarak oranlandırılmaktadır. Ölçeğin puanlama yöntemlerinden "belirti sayısı puanlama yöntemi"ne göre "hiçbir zaman" ve "bazen" 0, "sık sık" ve "hemen her zaman" 1'er puan olarak değerlendirilmektedir. Çalışmamızda "sık sık" ve "hemen her zaman" şeklinde yanıtlanan maddelerin yer aldığı bozukluklar daha ayrıntılı olarak sorgulanmıştır (Gadow ve Sprafkin 2002). Turgay ve ark. tarafından

Türkçe'ye uyarlanan ölçeğin Türk çocukları için geçerlik ve güvenilirlik çalışması henüz yapılmamıştır.

#### Verilerin Analizi:

Çalışmanın verileri hazırlanan bir veri tabanı aracılığı ile Windows için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 13.0 paket programı kullanılarak analiz edilmiştir. Analizlerde sayımla elde edilen (kesikli) veriler için Ki – Kare Testi, ölçümlü (sürekli) veriler için ise normal dağılıma uygunluk analizi yapıldıktan sonra uygun testler seçilmiştir. Analizlerde ek olarak Bağımsız Gruplarda t Testi, Mann Whitney U Testi ve İki Yönlü Varyans Analizi testleri kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak alınmıştır. Çocukların yaşları üç gruba ayrılarak (8-10 yaş, 11-13 yaş, 14-15 yaş) değerlendirme yapılmıştır. İki Yönlü Varyans Analizi, WKET tamamlanan kategori sayısı, CSÖT-Ç A listesi deneme-1/5 toplam doğru sayısı ve uzun gecikmeli ipucuyla hatırlama puanları bağımlı değişken; yüksek risk ve kontrol gruplarının çocuğun yaş grubuna dağılımına göre, çocuktaki ruhsal hastalık tanıları co-variate değişken olarak modele alınarak uygulanmıştır.

#### BULGULAR

##### Sosyodemografik Özellikler:

Çalışmaya yüksek risk grubunda 27, kontrol grubunda 23 olmak üzere toplam 50 çocuk katılmıştır. Yaş, cinsiyet, baskın el ve anne-babaların eğitim durumları açısından bakıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir. Ebeveynlerin çalışma durumlarına bakıldığında, annelerin çalışma durumu konusunda gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (Tablo 1). Babaların çalışma durumu açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış, ancak kişi başına düşen gelir düzeyi gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemiştir (Tablo 1). Hastalık süresi annelerde ortalama  $8.57 \pm 7.23$  (3-20 yıl), babalarda ise ortalama  $13.90 \pm 9.46$  (4-29 yıl) olarak saptanmıştır.

Araştırmaya katılan çocukların fiziksel hastalık öykülerine bakıldığında, kontrol grubundaki hiçbir çocukta, yüksek risk grubundaki çocukların ise

24'ünde (%88.9) önemli fiziksel bir hastalık öyküsü alınmamıştır. Yüksek risk grubundaki çocukların biri nefrektomi geçirmiş, birinde Ehler-Danlos Tip VII tanısı, bir diğerinde ise Hepatit-B taşıyıcılığı bildirilmiştir. Çocukların ruhsal bozukluk profillerine bakıldığında yüksek risk grubundaki çocukların 18'inde herhangi bir ruhsal bozukluk saptanmazken, çocukların beşi Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu, biri Major Depresif Bozukluk, biri Anksiyete Bozukluğu tanıları almış, DEHB düşünülen çocuklardan birinde Özgül Fobi, diğerinde ise Uyum Bozukluğu eş tanıları saptanmıştır. Kontrol grubundaki 21 çocukta ruhsal bozukluk düşünülmemiş, bu gruptaki iki çocuğa şiddetli belirtiler sergilemeyen Özgül Fobi tanısı konmuştur. Kontrol grubundaki çocukların anne ve babalarının SCL90-R puan ortalamalarına bakıldığında ebeveynlerin "Genel belirti düzeyi" puanları, hafif psikolojik belirti kesme noktası olan 1.57'nin altındadır. Alt testlerden yüksek puan alan ebeveynlerle yapılan klinik görüşmelerde ciddi psikiyatrik bir bozukluk düşünülmemiştir.

##### Gruplar Arası Nöropsikolojik Test Sonuçları:

Yüksek risk grubu ve kontrol grubu Stroop testi, kategori adlandırma testi, görsel anlık bellek uzamı alt testi, Bender Gestalt görsel motor algı testi puanları açısından Bağımsız Gruplarda t testi veya Mann Whitney U testi ile karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. WISC-R, WKET, CSÖT-Ç testlerinden elde edilen puanlar göz önüne alındığında  $p < 0.1$  olan değerler Tablo 2'de gösterilmiştir. WISC-R şifre alt testi; WKET perseverasyon hata yüzdesi, kavramsal düzey yanıt yüzdesi ve tamamlanan kategori sayısı; CSÖT-Ç A listesi deneme-1 doğru sayısı, deneme-1/5 toplam doğru sayısı ve uzun gecikmeli ipucuyla hatırlama puanları açısından gruplar karşılaştırıldığında elde edilen fark anlamlı veya anlamlılık düzeyine yakın değerler göstermiştir. Belirtilen testlerden elde edilen diğer puanlar gruplar arasında anlamlı farklılık sergilememiştir.

WKET tamamlanan kategori sayısı bağımlı değişken olarak ve çocuğun ruhsal hastalık tanısı kontrol altına alınarak yapılan iki yönlü varyans analizinde; yüksek risk veya kontrol grubunda olma ve çocuk yaş grubu değişkenlerinin anlamlı olduğu

**Tablo 1.** Sosyodemografik özellikler

Demografik özellikler	Yüksek risk grubu (n=27)	Kontrol grubu (n=23)	İstatistiksel test	P
Yaş (Ortalama±Standart sapma)	11.41±2.19	11.43±2.09	t=0.45 <sup>a</sup>	p=0.964
Erkek cinsiyet (%)	13 (%48.1)	10 (43.5)	X <sup>2</sup> =0.109b	p=0.741
Sağ el baskınlığı (%)	25 (%92.6)	21 (%91.3)	X <sup>2</sup> =0.028b	p=0.867
Kişi başına düşen gelir düzeyi (YTL) (Ortalama±Standart sapma)	125.78±77	157.58±111	Z=-0.400c	p=0.689
Anne eğitim düzeyi (%) (Lise veya üstü eğitim)	2 (%7.4)	1 (%4.3)	X <sup>2</sup> =0.206b	p=0.650
Baba eğitim düzeyi (%) (Lise veya üstü eğitim)	12 (%44.4)	10 (%43.5)	X <sup>2</sup> =0.005b	p=0.945
Çalışan anne (%)	3 (%11.1)	7 (%30.4)	X <sup>2</sup> =2.899b	p=0.089
Babanın iş durumu (%)				
İşsiz	6 (%22.2)	0 (%0.0)		
Çalışıyor	14 (%51.9)	20 (%87.0)	X <sup>2</sup> =8.393b	p=0.015
Emekli	7 (%25.9)	3 (%13.0)		

<sup>a</sup>t-testi, <sup>b</sup>Ki-kare testi, <sup>c</sup>Mann-Whitney U testi

(p=0.015); bu değişkenlerin WKET tamamlanan kategori sayısı üzerine ortak etki gösterdiği bulunmuştur. CSÖT-Ç A listesi deneme-1/5 toplam doğru sayısı ve uzun gecikmeli ipucuyla hatırlama puanları için iki yönlü varyans analizi yapıldığında ise gruplar arasında anlamlı farklılık gösterilememiştir.

## TARTIŞMA

Çalışmamızda şizofreni tanısı olan hastaların çocuklarında şizofreniye yatkınlık belirteçlerinden oldukları söylenen bilişsel işlevlere bakılmış ve yüksek risk grubundaki bu çocukların yürütücü işlevler, sözel bellek ve öğrenme testlerinde kontrol grubundaki çocuklara kıyasla daha düşük performans sergiledikleri görülmüştür. Ancak, çocuklardaki ruhsal hastalık tanılarının kontrol altına alındığı ve yaş değişkeninin modele dahil edildiği analizlerde sözel bellek ve öğrenme testleri ile ilgili farklılığın ortadan kalktığı görülmüştür.

WKET şizofrenide en yaygın kullanımı olan nöro-bilişsel testlerdendir. Amaca yönelik davranışlar

için kavram oluşturma, planlama, sıraya koyma, zihinsel esneklik gibi yürütücü işlevlerin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (Stratta ve ark. 1997a). Şizofreni tanısı alan hastalarla, sağlıklı birinci derece akrabaları ve kardeşleriyle yapılan pek çok çalışmada WKET’inde bozulma bildirilmiş; test performansının şizofreniye yatkınlık işareti olabileceği ileri sürülmüştür (Egan ve ark. 2001, Erol ve ark. 2004, Faraone ve ark. 1995, Saoud ve ark. 2000, Zalla ve ark. 2004). Daha az sayıdaki çalışmada ise gruplar arasındaki farkın anlamlı olmadığı veya anlamlılığa yakın değerler sergilediği belirtilmiştir (Chen ve ark. 2000, Stratta ve ark. 1997b). Ancak, şizofreni tanısı alan hastaların çocuklarının değerlendirildiği yüksek risk grubu çalışmalarının çok azında WKET’ine yer verilmiştir. New York Yüksek Risk Projesi ve İsrail Yüksek Risk Çalışması’nda, şizofreni tanılı hastaların erişkin yaş grubundaki çocuklarının kontrol grubuna göre daha kötü WKET performansı sergiledikleri bildirilmiştir (Mirsky ve ark. 1995, Wolf ve ark. 2002). New York Yüksek Risk Projesi’nde testin ailesel yatkınlık işareti olabile-

**Tablo 2.** Çalışma gruplarında nöropsikolojik test sonuçlarının karşılaştırılması

	<b>Yüksek risk grubu (n=27) (Ortalama±Standart sapma)</b>	<b>Kontrol grubu (n=23)</b>	<b>İstatistiksel test</b>
<b>WISC-R</b>			
Şifre	8.59±2.52	10.00±2.66	t=-1.919a p=0.061
<b>WKET</b>			
Perseverasyon hata %	27.13±16.01	20.81±8.98	t=1.681a p=0.099
Kavramsal düzey yanıt %	42.57±19.23	53.06±17.73	t=-1.992a p=0.052
Kategori sayısı	3.407±1.78	4.52±1.65	Z=-2.242b p=0.025
<b>CSÖT-Ç</b>			
Liste-1 doğru sayısı	6.27±1.79	7.35±2.04	t=-1.942a p=0.058
Liste-1/5 toplam doğru sayısı	50.19±8.12	55.13±7.53	t=-2.219a p=0.031
Uzun gecikmeli ipucuyla hatırlama	11.70±2.48	13.04±1.74	Z=-2.120b p=0.034

a t testi, b Mann-Whitney U testi

ceği, ancak yüksek risk altındaki grupta ileride şizofreni geliştirenlerle geliştirmeyenleri ayırt edemediği bildirilmiştir (Wolf ve ark. 2002). Çalışmamızda “tamamlanan kategori sayısı” yüksek risk grubundaki çocuklarda anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Daha az kategori tamamlanmasının kavram oluşturmadaki eksikliği, yani testin altta yatan kavramsal işleyişini anlamada zorlanmayı yansıttığı düşünülmektedir. “Kavramsal düzey yanıt yüzdesi” ise test içinde doğru tarama davranışını tanımlamaktadır (Wolf ve ark. 2002). Çalışmamızda gruplar arası fark anlamlılık düzeyine oldukça yakındır. Bu bulgu da yüksek risk grubunun kavram oluşturmadaki eksikliğini destekler niteliktedir.

Çalışmamızda test 8-15 yaş grubunda uygulanmış, tamamlanan kategori sayısı açısından gruplar arasındaki farklılığı yaş faktörünün etkilediği görülmüştür. WKET tamamlanan kategori sayısının 6-11 yaş arasında giderek arttığı ve sonrasında sabit kaldığı belirtilmektedir (Somsen 2007). Bhojraj ve ark. (2010) yüksek risk grubundaki 24 ergen ve genç erişkin (yaş ortalaması: 14.94±3.26) ile yaptıkları bir çalışmada birer yıl arayla 3 kez WKET uygulamışlar ve kontrol grubunda testteki perseverasyon hatalarının takiplerde zamanla azaldığını ancak yüksek risk grubundakilerde değişmediğini göstermişlerdir.

Çalışmamızın kesitsel nitelikte olması böylesi bir ilişkiyi göstermeyi engellemektedir.

Stroop testi için yazına bakıldığında; hem şizofreni tanısı alan hastalar hem de onların birinci derece akrabalarının kontrollere göre daha başarısız olduklarını belirten çalışmalar görülmektedir (Kremen ve ark. 1994, Zalla ve ark. 2004). Yüksek riskli çocukların da Stroop testinde başarısız oldukları söylenmektedir (Kremen ve ark. 1994). Benzer şekilde, Hans ve ark. (1999) Stroop testini ayrı olarak değil, dikkat işlevlerini değerlendirmek için oluşturulan bir bataryada ve genel nörodavranışsal işlevin bir parçası olarak değerlendirmiş ve yüksek riskli çocukların dikkat işlevlerinde daha fazla hata yaptıklarını ifade etmiştir. Ancak çalışmamızda Stroop testinin yanı sıra dikkat işlevini değerlendiren diğer testlerde de gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Şizofrenide inhibitör mekanizmanın çalışmadığı ileri sürülmektedir ve Stroop testi inhibitör kontrolün değerlendirildiği bir testtir. Yine, WKET’indeki perseveratif hataların da ‘öğrenilmiş bir yanıtı durdurmada sorun’ olarak yorumlanabileceği belirtilmektedir (Suhr 1997). Ancak çalışmamızda belirtilen testlerde gruplar arasında farklılık gözlenmemesi inhibitör mekanizmaya ait yetersizliğin, ailesel bir yatkınlık işaretinden çok hastalığa ait bir özellik olabileceğini düşündürmek-

tedir.

Hem şizofreni hastaları hem de onların birinci derece akrabalarında sözel bellek yetersizlikleri bildirilmekle birlikte aksini söyleyen çalışmalar da bulunmaktadır (Chen ve ark. 2000, Egan ve ark. 2001). Bu çalışmalarda sözel bellek Weschler Bellek Ölçeği, Mantıksal Bellek alt testi ile değerlendirilmiştir. Yazında şizofreni tanısı olan ebeveynlerin çocuklarının nöropsikolojik değerlendirmesinde California Sözel Öğrenme Testi-Çocuk Versiyonu'nun (CSÖT-Ç) kullanıldığı çalışmayla karşılaşılmamıştır. CSÖT ile yapılan değerlendirmelerde; şizofreni hastalarının sözel bellek açısından kontrol gruplarından daha kötü performans sergiledikleri ve daha çok ilk andaki kavrama gücü (liste-1), sözel öğrenme (liste-1/5), kısa süreli bellek, uzun süreli bellek, organizasyon stratejisi puanlarında düşüklük olduğu görülmüştür (Baaré ve ark. 1999, Hill ve ark. 2004). Egan ve arkadaşları (2001) şizofrenlerin birinci derece akrabalarıyla kontrol grubunu liste-1/5 puanları açısından karşılaştırdıklarında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan fakat anlamlılık düzeyine yakın farklılık bildirilmişlerdir.

Çalışmamızda, sözel öğrenme ve bellek işlevlerinden sözel öğrenme (A listesi toplam doğru sayısı) ve uzun süreli bellek (uzun gecikmeli ipucuyla hatırlama) becerileri yüksek risk grubundaki çocuklarda kontrol grubuna göre daha düşük düzeyde bulunmuştur. Ancak gruplar arasındaki anlamlı farklılığın, çocuklardaki ruhsal hastalık kontrol altına alındığında ortadan kalktığı görülmüş ve gruplar arası farkın DEHB, depresif bozukluk gibi ruhsal tanılardan etkilenmiş olabileceği düşünülmüştür. Yazına bakıldığında, DEHB tanılı çocukların sağlıklı kontrol grubundakilere kıyasla testin başlangıcında eşit miktarda kelime öğrendikleri, ancak bir süre ara verildikten sonra kelimeleri hatırlamakta daha fazla zorlandıkları ve bu nedenle etkin öğrenmede daha başarısız oldukları bildirilmektedir (Cutting ve ark. 2003). Yine, Günther ve ark. (2004) bellek sorunları ile çocukluk çağı depresyonu arasındaki ilişkiye vurgu yapmışlardır.

Ulaşılabilen araştırmalarda hastaların çocuklarının sözel akıcılık performanslarıyla ilgili çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak, sözel akıcılık testlerinin

şizofrenide bozulduğunu gösteren çalışmalara yazında sık rastlanmaktadır (Baaré ve ark. 1999, Egan ve ark. 2001, Erol ve ark. 2004, Laurent ve ark. 2000, Zalla ve ark. 2004). Aynı zamanda şizofreni hastalarının birinci derece akrabalarının bu testlerde başarısız olduklarını ve bunun ailesel yatkınlık işareti (familial trait marker) olabileceğini bildiren çalışmalarla birlikte (Chen ve ark. 2000, Egan ve ark. 2001, Laurent ve ark. 2000), testte akrabaların kontrollerle benzer performans sergilediklerine yönelik bildirilerle de karşılaşılmaktadır (Erol ve ark. 2004, Zalla ve ark. 2004). Yine, yüksek risk grubundaki çocukların görsel anlık bellekle ilgili testlerde (Kremen ve ark. 1994) ve Bender Gestalt Görsel Motor Algı Testi'nde (Sohlberg 1985) kontrol grubuna göre daha kötü performans sergiledikleri bildirilmektedir. Perdahlı Fiş'in (2001) çalışmasında, şizofreni hastalarının çocukları ve kontrol grubu arasında farklılık bulunmamıştır. Çalışmamızda sözel akıcılık, görsel anlık bellek uzamı ve BGT puanları açısından gruplar arasında farklılık gözlenmemiştir.

Yazında WISC-R alt test sonuçlarından çok toplam puanlarla ilgili sonuçlara rastlanmaktadır. Şizofreni hastalarının zeka düzeyinin genel topluma göre daha düşük düzeyde olduğu ve zeka düzeyi ne kadar düşüğe şizofreni gelişme riskinin o kadar yüksek olduğu bildirilmektedir (Mäki ve ark. 2005). Yüksek risk çalışmalarının bir kısmında riskli çocukların daha düşük zeka düzeyine sahip oldukları belirtilmiştir (Cannon ve ark. 1999, Cannon ve ark. 2000, Crawford ve ark. 1992, Jones ve ark. 1994, Perdahlı Fiş 2001). Ancak bir grup çalışmada ise anlamlı farklılığa ulaşılmamıştır (Lifshitz ve ark. 1985, Sohlberg 1985).

Yüksek risk grubundaki çocukların WISC-R alt testlerine yönelik performanslarıyla ilgili farklı sonuçlar görülmektedir. WISC-R testinin sayı dizisi, aritmetik, resim tamamlama, küplerle desen ve parça birleştirme alt testlerinde, bu çocukların kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük puan aldıklarını bildiren çalışmalar bulunmaktadır (Cornblatt ve Erlenmeyer-Kimling 1985, Perdahlı Fiş 2001, Sohlberg 1985). Sayı dizisi ve aritmetik alt testlerinin gruplar arasında farklılık sergilemediğini gösteren çalışmalarla da karşılaşılmıştır (Lifshitz ve ark. 1985, Perdahlı Fiş 2001,



Worland ve Hesselbrock 1980). “Şifre” alt testine yönelik olarak; şizofrenlerin çocuklarının daha düşük puan aldıklarını gösteren çalışmaların yanı sıra, gruplar arasında fark bulunmayan çalışmalar da bildirilmiştir (Kremen ve ark. 1994, Perdahlı Fiş 2001, Worland ve Hesselbrock 1980). Dikkat ve yürütücü işlevlerin şizofreniye yatkınlığın yordayıcılarından olduğu düşünüldüğünde, şifre alt testinden yüksek risk grubunun daha düşük puan alması beklenen bir bulgudur (Laurent ve ark. 2000).

## SONUÇ

Yüksek risk grubuyla gerçekleştirilen bu çalışma, şizofreni etyopatogenezinde yer alan nörogelişimsel hipotezi desteklemektedir. Şizofreni tanısı alan hastalar, birinci derece akrabaları ve yüksek risk grubundaki çocuklarında gözlenen yürütücü işlev yetersizlikleri ve yürütücü işlevlerin hastalığa yatkınlığın yordayıcılarından olabileceği çalışmamızda da desteklenmiştir.

Şizofreni hastalarının çocuklarıyla yapılan diğer yüksek risk çalışmalarında yer almayan kategori

adlandırma testi, CSÖT-Ç gibi sözel akıcılık ve öğrenme testlerinin kullanılmış olması bu çalışmanın avantajıdır. Ancak, kontrol grubundaki çocukların ebeveynlerinin SCID-I gibi yapılandırılmış bir görüşme ile seçilmiş olmayışı, örneklem sayısının az oluşu, bazı testlerle ilgili normların bulunmayışı çalışmanın sınırlılıklarındandır. Yine, çocuklarda bilişsel becerilerin uyarıcı zenginliği, öğrenmeye teşvik gibi çevresel unsurlardan da etkilendiği düşünüldüğünde direk olarak bu unsurların ele alınmamış olması çalışma sonuçlarının dikkatli ele alınmasını gerektirmektedir. Sonuç olarak, yüksek risk grubundaki çocukların izlem çalışmaları ile takip edilmesi, şizofreni etyopatogenezine ışık tutacak bulgulara ulaşılabilmesi, hastalığın erken dönemde tanınabilmesi ve olası koruyucu sistemlerin geliştirilebilmesi açısından önemlidir.

Yazışma adresi: Dr. Şahika Gülen Şişmanlar, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Umutepe, Kocaeli, sismanlar71@yahoo.com

## KAYNAKLAR

- Baaré WFC, Pol HEH, Hijman R ve ark. (1999) Volumetric analysis of frontal lobe regions in schizophrenia: relation to cognitive function and symptomatology. *Biol Psychiatry*, 45: 1597-1605.
- Bhojraj TS, Diwadkar VA, Sweeney JA ve ark. (2010) Longitudinal alterations of executive function in non-psychotic adolescents at familial risk for schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* (basım aşamasında).
- Cannon M, Jones P, Huttunen M ve ark. (1999) School performance in Finnish children and later development of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 56: 457-463.
- Cannon T, Bearden C, Hollister J ve ark. (2000) Childhood cognitive functioning in schizophrenia patients and their unaffected siblings: a prospective cohort study. *Schizophr Bull*, 26: 379-393.
- Chen YL, Chen YH, Lich-Mak F (2000) Semantic verbal fluency deficit as a familial trait marker in schizophrenia. *Psychiatry Res*, 95: 133-148.
- Cornblatt BA, Erlenmeyer-Kimling L (1985) Global attention deviance as a marker of risk for schizophrenia: specificity and predictive validity. *J Abnorm Psychol*, 94: 470-486.
- Crawford JR, Besson JAO, Bremner M ve ark. (1992) Estimation of premorbid intelligence in schizophrenia. *Br J Psychiatry*, 161: 69-74.
- Cutting LE, Koth CW, Mahone EM ve ark. (2003) Evidence for unexpected weaknesses in learning in children with attention-deficit/hyperactivity disorder without reading disabilities. *J Learn Disabil*, 36(3):259-269.
- Dağ İ (1991) Belirti Tarama Listesi (SCL-90-R)'nin üniversite öğrencileri için güvenilirliği ve geçerliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 2(1): 5-12.
- Delis DC, Kramer JH, Kaplan E ve ark. (1987) California Verbal Learning Test Manual. The Psychological Association, San Antonio, TX.
- Delis DC, Kramer JH, Kaplan E ve ark. (1994) California Verbal Learning Test-Children's Version. The Psychological Corporation, San Antonio.
- Egan MF, Hyde TM (2000) Schizophrenia: neurobiology. *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, Sadock B, Sadock V (Ed) Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, s.1129-1147.
- Egan MF, Goldberg TE, Gscheidle T ve ark. (2001) Relative risk for cognitive impairments in siblings of patients with schizophrenia. *Biol Psychiatry*, 50: 98-107.
- Erlenmeyer-Kimling L (2000) Neurobehavioral deficits in offspring of schizophrenic parents: liability indicators and predictors of illness. *Am J Med Genet*, 97: 65-71.
- Erol A, Büyükatalbaş S, Mete L (2004) Şizofreni tanılı hastaların anne-babalarında frontal lob işlevleri. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 15(2): 98-104.

- Faraone S, Seidman L, Kremen W ve ark. (1995) Neuropsychological functioning among the nonpsychotic relatives of schizophrenic patients: a diagnostic efficiency analysis. *J Abnorm Psychol*, 104: 286-304.
- First MB, Spitzer RL, Gibbon M (1997) Structured Clinical Interview for DSM-IV Clinical Version (SCID-I/CV), American Psychiatric Press, Washington.
- Gadow KD, Sprafkin J (2002) Child Symptom Inventory-4 Screening and Norms Manual. NY: Checkmate Plus, Stony Brook.
- Gottesmann I (1994) Schizophrenia epigenesis: past, present and future. *Acta Psychiatr Scand*, 90: 26-33.
- Grove WR (1950) Mental age score for the Wechsler Mental Scala for Children. *J Clin Psychol*, 6(4): 393-397.
- Günther T, Holtkamp K, Jolles J ve ark. (2004) Verbal memory and aspects of attentional control in children and adolescents with anxiety disorders or depressive disorders. *J Affect Disord*, 15;82(2):265-9.
- Hans SL, Marcus J, Nuechterlein KH ve ark. (1999) Neurobehavioral deficits at adolescence in children at risk for schizophrenia: The Jerusalem Infant Development Study. *Arch Gen Psychiatry*, 56: 741-748.
- Harrison PJ (1997) Schizophrenia: a disorder of neurodevelopment? *Curr Opin Neurobiol*, 7: 285-289.
- Hill SK, Beers SR, Kmiec JA ve ark. (2004) Impairment of verbal memory and learning in antipsychotic-naïve patients with first-episode schizophrenia. *Schizophr Res*, 68: 127-136.
- Jones P, Rodgers B, Murray R ve ark. (1994) Child developmental risk factors for adult schizophrenia in the British 1946 birth cohort. *Lancet*, 344: 1398-1402.
- Karakaş S (2004) BİLNOT Bataryası El Kitabı: Nöropsikolojik Testler için Araştırma ve Geliştirme Çalışmaları. Hacettepe Üniversitesi Yayınları, Ankara.
- Keshavan MS, Diwadkar VA, Montrose DM ve ark. (2005) Premorbid indicators and risk for schizophrenia: A selective review and update. *Schizophr Res*, 79: 45-57.
- Kılıç BG, Koçkar Aİ, Irak M ve ark. (2002) Stroop Testi TBAG Formunun 6-11 yaş grubu çocuklarda standardizasyon çalışması. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi*, 9(2): 86-99.
- Koppitz EM (1960) The Bender Gestalt Test for children: a normative study. *J Clin Psychol*, 16: 432-596.
- Kora ME (1998) Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğunun Nöropsikolojik Değerlendirmesi. Yayınlanmamış Uzmanlık Tezi. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul.
- Korkmazlar Ü (1993) Özel Öğrenme Bozukluğu. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, İstanbul.
- Kremen WS, Seidman LJ, Pepple JR ve ark. (1994) Neuropsychological risk indicators for schizophrenia: a review of family studies. *Schizophr Bull*, 20(1): 103-119.
- Laurent A, Biloa-Tang M, Bougerol T ve ark. (2000) Executive/attentional performance and measures of schizotypy in patients with schizophrenia and their nonpsychotic relatives. *Schizophr Res*, 46: 269-283.
- Lifshitz M, Kugelmass S, Karov M (1985) Perceptual-motor and memory performance of high-risk children. *Schizophr Bull*, 11(1): 74-84.
- Mäki P, Veijola J, Jones PB ve ark. (2005) Predictors of schizophrenia-a review. *Br Med Bull*, 73-74:1-15.
- Mirsky AF, Ingraham LJ, Kugelmass S ve ark. (1995) Neuropsychological assessment attention and its pathology in the Israeli cohort. *Schizophr Bull*, 21(2): 193-204.
- Niemi LT, Suvisaari JM, Tuulio-Henriksson A ve ark. (2003) Childhood developmental abnormalities in schizophrenia: evidence from high risk studies. *Schizophr Res*, 60: 239-258.
- Öktem Ö (2004) Klinik nöropsikoloji bakış açısıyla. BİLNOT Bataryası El Kitabı: Nöropsikolojik Testler için Araştırma ve Geliştirme Çalışmaları, S Karakaş (Ed) Hacettepe Üniversitesi Yayınları, Ankara, s:115-132.
- Özkürkçügil A, Aydemir Ö, Yıldız M ve ark. (1999) DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme'nin Türkçe'ye uyarlanması ve güvenilirlik çalışması. *İlaç ve Tedavi Dergisi*, 12: 233-236.
- Perdahlı Fiş N (2001) Şizofren Ebeveynlerin Çocuklarında Yürütücü İşlevler. Yayınlanmamış Uzmanlık Tezi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara.
- Saoud M, d'Amato T, Gutknecht C ve ark. (2000) Neuropsychological deficit in siblings discordant for schizophrenia. *Schizophr Bull*, 26(4): 893-902.
- Savaşır I (1995) Wechsler Çocuklar İçin Zeka Ölçeği (WISC-R) Uygulama Kitapçığı. Türk Psikologlar Derneği, Ankara.
- Sohlberg SC (1985) Personality and neuropsychological performance of high-risk children. *Schizophr Bull*, 11: 48-60.
- Somsen RJ (2007) The development of attention regulation in the Wisconsin Card Sorting Task. *Dev Sci*, 10(5):664-80.
- Stratta P, Daneluzzo E, Prosperini P ve ark. (1997a) Is Wisconsin Card Sorting Test performance related to 'working memory' capacity? *Schizophr Res*, 27:11-19.
- Stratta P, Daneluzzo E, Mattei P ve ark. (1997b) No deficit in Wisconsin Card Sorting Test performance of schizophrenic patients' first degree relatives. *Schizophr Res*, 26: 147-151.
- Suhr JA (1997) Executive functioning deficits in hypothetically psychosis-prone college students. *Schizophr Res*, 27:29-35.
- Wechsler D (1987) Wechsler Memory Scale-Revised Manual. The Psychological Corporation, NewYork.
- Weinberger D (1995) Schizophrenia: from neuropathology to neuro-development. *Lancet*, 346: 552-557.
- Weintraub S (2000) Neuropsychological assesment of mental state. Principles of Behavioral and Cognitive Neurology, EE Mesulam (Ed), Oxford University Press, Oxford, s.121-173.
- Wolf LE, Cornblatt BA, Roberts SA ve ark. (2002) Wisconsin Card Sorting deficits in the offspring of schizophrenics in the New York High-Risk Project. *Schizophr Res*, 57: 17-21.
- Worland J, Hesselbrock V (1980) The intelligence of children and their parents with schizophrenia and affective illness. *J Child Psychol Psychiatry*, 21: 191-20.
- Yahn A (1980) Epileptik Çocukların Tanısında Bender Gestalt

Testi'nin Kullanımı. Yayınlanmamış Doktora Tezi. Hacettepe Üniversitesi Psikoloji Bölümü, Ankara.

Zaimoğlu S (1997) Olayla İlişkili Uyarılmış Potansiyeller ve Nöropsikolojik Test Performansı: Gelişimsel Bir Çalışma. Yayınlanmamış Uzmanlık Tezi. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul.

Zalla T, Joyce C, Szöke A ve ark. (2004) Executive dysfunctions

as potential markers of familial vulnerability to bipolar disorder and schizophrenia. *Psychiatry Res*, 121: 207-217.

Zornberg G, Buka S, Tsuang M (2000) Hypoxic-ischemia related fetal/neonatal complications and risk of schizophrenia and other nonaffective psychosis: a 19-year longitudinal study. *Am J Psychiatry*, 157: 196-202.