



Şizofrenide Bilişsel Gelişim Açısından Sorunlar

Prof. Dr. Ayşen Esen-Danacı

Celal Bayar Üniversitesi, Psikiyatri AD



3. Pamukkale Psikiyatri Sempozyumu
28 Kasım 2025

Münih Üniversitesi 1890'lar



Fig. 16. On the Starnberg lake, from left to right: Alzheimer, Kraepelin, Gaupp, Nissl (about 1908)

Emil Kraepelin ve Dementia Praecox

- Şizofreni, Emil Kraepelin tarafından 1890'larda, yaşlı bireyleri etkileyen Alzheimer hastalığından farklı olarak genç yaşlarda ortaya çıkan bir demans formu şeklinde tanımlanmış ve *dementia praecox* olarak adlandırılmıştır. Kraepelin, şizofreninin nörolojik bir bozukluk olduğunu güçlü biçimde savunmuş ve modern literatürle de uyumlu olan bellek, dikkat, motor işlev ve algı bozukluklarını sistematik biçimde belgelemiştir.



Fig. 6. Emil Kraepelin (about 1910)

- ✓ Emil Kraepelin 1896'da psikiyatrik hastalıkları sonlarına göre iki gruba ayırır:
 - 1- Dementia praecox
 - 2-Manik-depresif psikoz
- ✓ O güne kadar ayrı tablolar olduğu düşünülen *hebefreni*, *katatoni* ve *demans paranoidi* tek bir başlık altında toplayarak bunları "*dementia precoxun*" üç alt grubu olarak tanımlamıştır.
- ✓ Dementia praecox'un özellikleri
 - 1-Klinik belirtiler: işitme ve dokunma varsanıları, sanrılar, düşünce bozuklukları, enkoherans, düzleşmiş affekt, negativizm, stereotipiler, içgörü kaybı
 - 2- Yaşamın erken dönemlerinde başlar ve bunamaya benzer bir şekilde sonuçlanır.
 - 3-Kortikal nöronları etkileyen ortak bir etiyoloji hastalığa neden olur.

- ✓ Bu kavramsallaştırma, 20. yüzyılın ilk yarısında psikodinamik yaklaşımların etkisiyle gözden düşmüş olsa da, son 50 yılda bilişsel işlev bozukluğunun şizofreninin temel bir bileşeni ve hastalığa eşlik eden yeti yitiminin başlıca belirleyicilerinden biri olduğu görüşü yeniden önem kazanmıştır.
- ✓ Bilişsel işlevlere yönelik bu ilgi, glutamaterjik sistem temelli şizofreni modellerinin gelişimiyle birleşmiştir. Bu modeller, 1960'ların başlarında N-metil-D-aspartat reseptör (NMDAR) antagonistlerinin psikotomimetik ve bilişsel işlev bozucu etkilerinin tesadüfi keşfine dayanmaktadır.
- ✓ Glutamaterjik teoriler, daha önce ortaya atılmış dopaminerjik modelleri tamamlamakta ve şizofrenide gözlenen bilişsel bozukluk örüntülerinin daha bütüncül bir şekilde kavranmasına olanak sağlamaktadır.

Günümüzde:

- ✓ Bilişsel bozukluklar şizofreninin **temel belirtilerinden** birisidir.
- ✓ Hastalığın diğer belirtilerinin ya da ilaç yan etkilerinin sonucu olarak ortaya çıkmamaktadır.
- ✓ Bilişsel işlev bozuklukları sadece kronik şizofreni hastaları ile sınırlı olmayıp ilk atak hastalarında da gösterilmiştir.
- ✓ Bilişsel bozukluklar toplumsal işlevsellikle güçlü bir ilişki içindedir bu nedenle şizofrenide tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde bilişsel işlevler önem kazanmıştır.

Şizofreni hastalarında bilişsel bozulma ne zaman ortaya çıkar?

- **Zedelenmiş (Compromised):** Hem mevcut hem de tahmini premorbid dönemde bilişsel bozulmanın belirgin olduğu grup. **%25**
- **Kötüleşmiş (Deteriorated):** Premorbid düzeye kıyasla bilişsel işlevlerde belirgin gerileme gösteren grup. **%50**
- **Korunmuş (Preserved):** Hem premorbid hem de mevcut bilişsel işlevleri normal aralıkta olan, bilişsel gerileme göstermeyen grup. **%25**

- Standartlaştırılmış akademik başarı testlerinin (Iowa testleri) geriye dönük incelemelerde, ileride şizofreni geliştiren bireylerin 4. ve 8. sınıflarda yaklaşık 45. yüzdalık dilimde performans sergiledikleri, ancak 12. sınıfa gelindiğinde bu performansın 40. yüzdalık dilime gerilediği
- Bu düşüşün özellikle dil temelli alt ölçeklerde daha belirgin olduğu rapor edilmiştir.(1)
- Benzer şekilde, ergenlik dönemindeki okuma becerilerinde ortaya çıkan azalmanın, İsrail ordusunda uygulanan zorunlu psikomotor ve bilişsel tarama verilerinde de gözlendiği bildirilmiştir.(2)

1) Fuller R, Nopoulos P, Arndt S, O'Leary D, Ho BC, Andreasen NC. 2002. Longitudinal assessment of premorbid cognitive functioning in patients with schizophrenia through examination of standardized scholastic test performance. *Am. J. Psychiatry* 159:1183–89

2) Reichenberg A, Weiser M, Rabinowitz J, Caspi A, Schmeidler J, et al. 2002. A population-based cohort study of premorbid intellectual, language, and behavioral functioning in patients with schizophrenia, schizoaffective disorder, and nonpsychotic bipolar disorder. *Am. J. Psychiatry* 159:2027–35

- Geriye dönük çalışmalarla uyumlu olarak, şizofreni tanılı bireylerde premorbid okuma becerisinde yaklaşık 0,3 standart sapmalık bir azalma gözlenmekte; buna ek olarak, premorbid ve mevcut okuma performansı arasındaki fark yaklaşık 1 standart sapmaya ulaşmakta ve bu, okuma yetisinde ortalama 4 sınıflık bir gerilemeye karşılık gelmektedir.
- Okuma becerisindeki bozulma, şizofreni tanılı bireylerle ebeveynleri arasındaki sosyoekonomik statü farkıyla da yüksek düzeyde ilişkili görünmektedir.

- Benzer şekilde, uzun süreli prospektif takip çalışmaları da premorbid işlevsellikteki bozulmayı doğrulamaktadır ve 13–18 yaşları arasında sözel yetide belirgin bir düşüşe işaret etmektedir.(1,2)
- Yüksek risk grubundaki bireylerde de küçük-orta etki büyüklüğünde bilişsel bozulmalar saptanmıştır (3-5).
- Bilişsel gerilemenin şizofreni gelişen bireylerde sekizinci sınıf gibi erken bir dönemde başlayabildiği göz önüne alındığında, CIAS’a yönelik ideal tedavilerin özellikle geç ergenlik döneminde ortaya çıkan bu bilişsel düşüşü hedeflemesi gerekir.

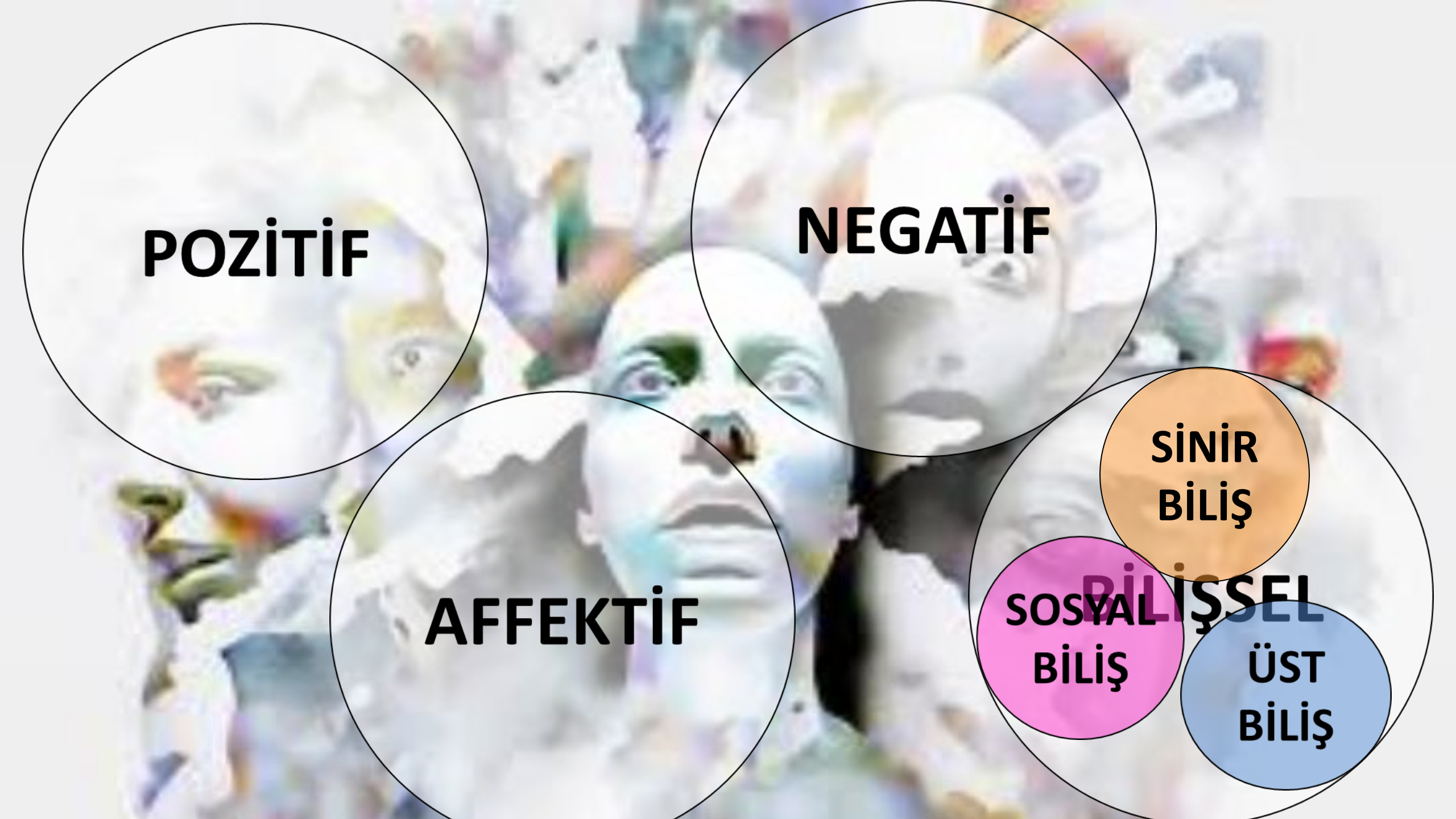
1)Reichenberg A, Caspi A, Harrington H, Houts R, Keefe RS, et al. 2010. Static and dynamic cognitive deficits in childhood preceding adult schizophrenia: a 30-year study. *Am. J. Psychiatry* 167:160–69

2) MacCabe JH,Wicks S,Lofving S, David AS, Berndtsson A, et al. 2013. Decline in cognitive performance between ages 13 and 18 years and the risk for psychosis in adulthood: a Swedish longitudinal cohort study in males. *JAMA Psychiatry* 70:261–70

3) Seidman LJ, Giuliano AJ, Meyer EC, Addington J, Cadenhead KS, et al. 2010. Neuropsychology of the prodrome to psychosis in the NAPLS consortium: relationship to family history and conversion to psychosis. *Arch. Gen. Psychiatry* 67:578–88

4) Seidman LJ, Shapiro DI, Stone WS,Woodberry KA,Ronzio A, et al. 2016. Association of neurocognition with transition to psychosis: baseline functioning in the second phase of the North American Prodrome Longitudinal Study. *JAMA Psychiatry* 73:1239–48

5) Sheffield JM, Karcher NR, Barch DM. 2018. Cognitive deficits in psychotic disorders: a lifespan perspective. *Neuropsychol. Rev.* 28:509–33



POZİTİF

NEGATİF

AFFEKTİF

**SİNİR
BİLİŞ**

BİLİŞSEL
**SOSYAL
BİLİŞ**

**ÜST
BİLİŞ**

Sinir Biliş

Şizofrenide en sık etkilendiği düşünülen bilişsel işlevler:

- yürütücü işlevler,
- dikkat,
- algısal/motor işleme,
- vijilans (dikkati sürdürme),
- sözel öğrenme ve bellek,
- görsel öğrenme ve bellek,
- sözel ve uzamsal işlem belleği,
- sözel akıcılık,
- işlem hızı

Şizofrenideki sinirbilisel bozukluklar

Z-score

Normal sınır

İlk Atak

Kronik

Dikkat

Soyutlama

Görsel bellek

Sözel akıcılık

Sözel bellek

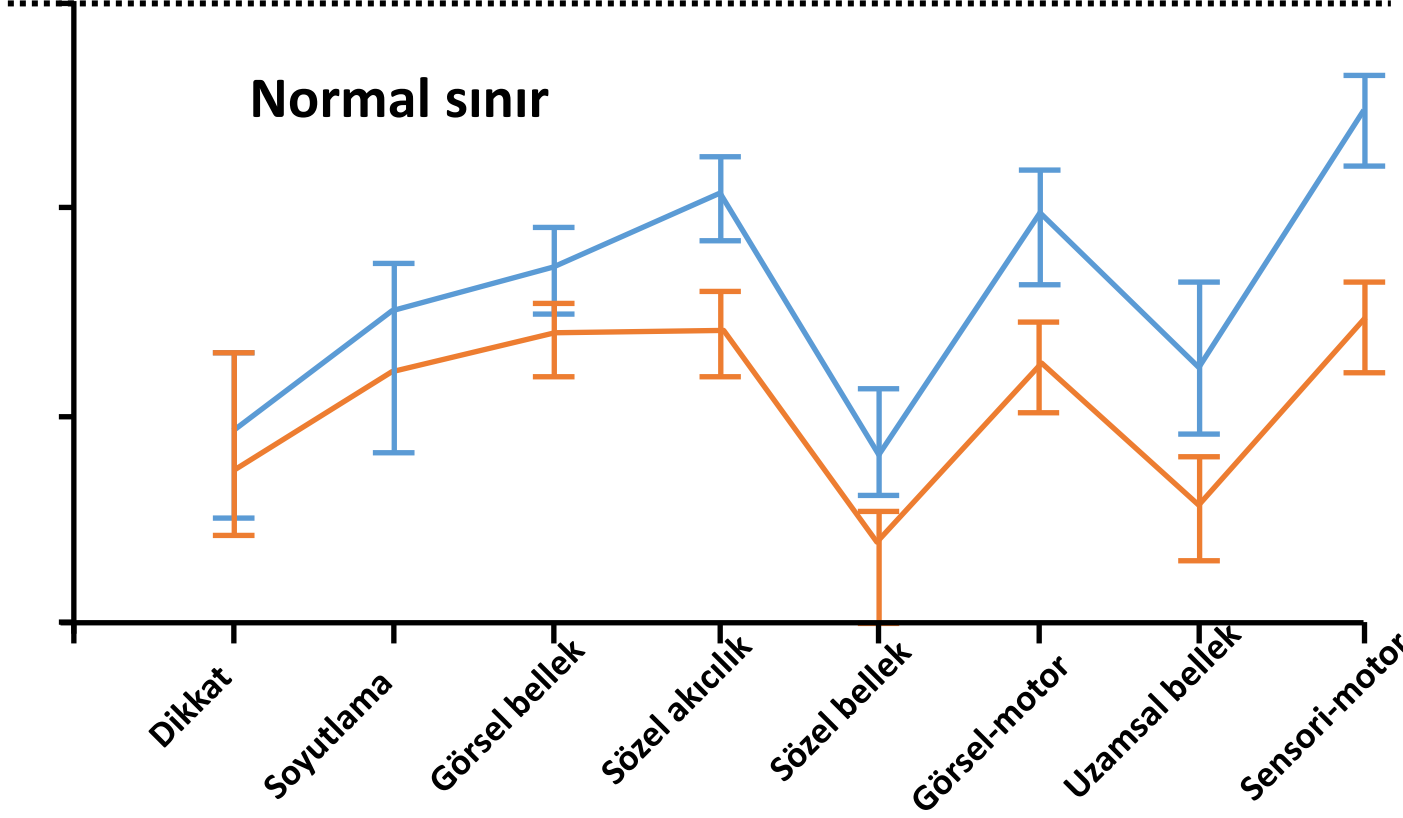
Görsel-motor

Uzamsal bellek

Sensori-motor

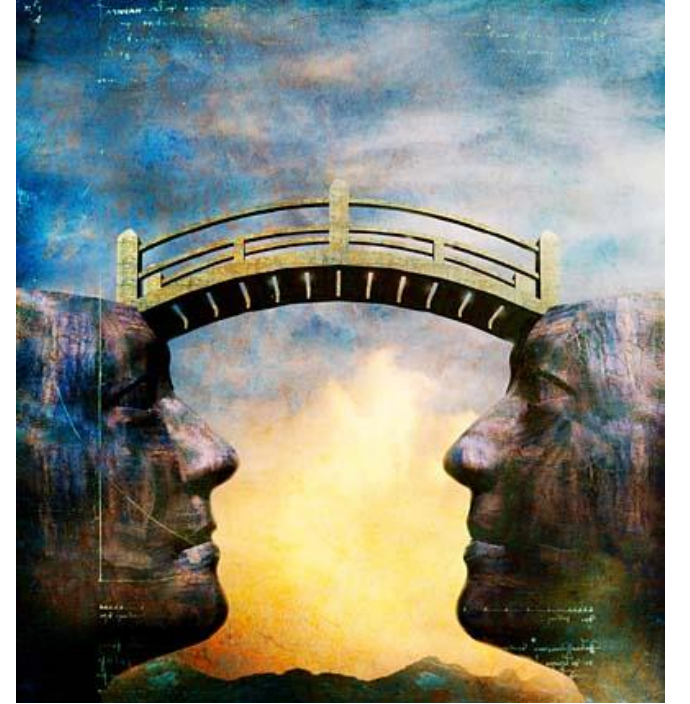
Bilişsel İşlevler

Saykin et al. 1994



Sosyal Biliş

- Sosyal biliş, başkalarının duygu, niyet, karar ve davranışlarını algılamada, yorumlamada ve onlara cevap üretmede rol oynayan bilişsel süreçleri ifade eder.



Duygu Algılama (ER)	Duygusal ifadelerden, ses tonundan ve/veya prozodiden duygusal bilgi çıkarabilme becerisi.
Atıfsal Yanlılık (AS)	Kişinin kendi yaşamındaki olayların sebeplerini açıklayabilme yönündeki özel eğilimi.
Zihin Teorisi (ToM)	Başkalarının kendininkinden farklı zihin durumları sergileyebildiğini anlayabilme ve bu tür zihinsel durumların içeriğine dayanan çıkarımlar yapabilme becerisi.
Sosyal Algı-sosyal bilgi (SP)	Belirli bir sosyal bağlam içerisinde, belirgin davranışsal ipuçlarını yakalayabilme becerisi. Sosyal kuralları ve uzlaşımları anlama becerisini de içerir.

Duygu Algılama

1. Şizofreni hastaları sağlıklı kontrollere göre hem yüzde ifade **edilen duyguyu tanımlamakta, hem de ayırt etmekte güçlük çekmektedir.**
2. Bu kayıp **diğer psikiyatrik bozukluklarda görülen kayba kıyasla daha belirgindir.**
3. En belirgin kaybın özellikle **negatif emosyonları** tanımlamakta yaşandığı görülmektedir.
4. Tüm bu kayıpların hastalığın **remisyon dönemlerinde** de devam ettiği saptanmıştır.
5. Birçok şizofreni hastası bireyin **görsel tarama konusunda kusurları vardır.**
6. Şizofreni hastalığına sahip bireylerin emosyonları algılama konusunda **“satır aralarını okumak”** yani bir sosyal durumdaki delillerden sonuca gitme konusunda yetersiz iken, sosyal durumlarda **somut sonuçlara ulaşabilmek** konusunda görece başarılı olabildiği saptanmıştır. Bu kusur sosyal bilişin işlem basamaklarında bozulmaya yol açarak yüzde tanımlanan duygunun yanlış yorumlanmasına sebep olabilir.
7. Tüm bu bozuklukların hastalığın henüz **başlangıç dönemlerinde dahi bulunduğu saptanmıştır.**

Zihin Kuramı

- Zihin kuramı(ZK), kişinin kendisinin dışındaki kişilerin kendininkinden farklı bir zihne sahip olduğunu fark edebilme, kendisinin veya ötekilerin niyet, inanç, istek ve bilgisini anlayabilme ve zihinsel olarak bunları temsil edebilme, **imaları, ironiyi, gafları, metaforları anlayabilme** yetisi için geliştirilmiş bir kuramdır.
- Şizofrenide zihin kuramı patolojileri ile özellikle "davranışsal bulgular"; **edilgenlik fenomeni, dezorganize davranışlar ve paranoid sanrılar arasında bir ilişki kurulmaya çalışılmıştır.**
- Şizofreni hastalarında sağlıklı kontrollere göre belirgin düzeyde zihin kuramı bozuklukları bulunur.
- ZK bozukluğu, şizofrenide görülen genel **bilişsel bozukluklardan bağımsız** olduğu gösterilmiştir.
- **Remisyon döneminde** de hastalık şiddetinin azalmasına rağmen devam eder.
- Psikotik belirti göstermeyen **1. derecede akrabalarda da** gözlenir.

Atıf Biçimi

- İnsanların yaşamlarında olan olumlu ve olumsuz olaylar için oluşturdukları açıklamalar.
- Atıflar
 - Dışarıdaki kişilere yapılan atıflar
 - Dışarıdaki durumlara yapılan atıflar
 - Kendine yapılan atıflar
- İnsanlar olumlu olayların sorumluluğunu kendilerine olumsuz olayların sorumluluğunu ise diğerlerine atfeder.
- Kişiselleştirme: **Şizofrenide olumsuz olayları durumdan çok kişilere atfederler.**

Üstbiliş

- Kişinin kendi düşünme süreçlerinin farkında olması ve bu süreçleri kontrol edebilmesi .
- Üstbilişsel beceriler:
 - Tahmin (Prediction)
 - Planlama (Planning)
 - İzleme (Monitoring)
 - Değerlendirme (Evaluation)

Birey yeni bir problemle karşılaştığında, yukarıda sözü edilen üstbiliş stratejileri, başarılı bir sonuca ulaşmada önemli rol oynar. Bu stratejiler yoluyla birey başarılı olup olamayacağını değerlendirir; görevi hangi adımlarla tamamlayacağına karar verir; işlemlerinin nasıl ilerlediğine dikkat eder ve o sırada edindiği tecrübeleri sonraki işlemlere transfer eder.

- Şizofreni hastalarında hem hastalığın başlangıç döneminde hem de diğer dönemlerde üstbilişsel becerilerde bozulmalar gösterilmiştir(Vohs, 2012).
- Şizofreni hastaları **kendi temsilleri hakkındaki düşüncelerde zorlanmakta(self-reflectivity)** kendi düşünceleri, davranışları, motivasyonu ve eylemleri hakkında düşünmekte zorlanırlar.
- **Diğer insanların temsilleriyle ilgili karmaşık yorumlarda bulunamaz** (understanding other's mind),
- **Olayları değişik açılardan yorumlayamaz** (decentration),
- Üstbilişsel **bilgiyi stresle başa çıkmada kullanamaz** (mastery). (Lysaker, 2010)



The developmental origins of metacognitive deficits in schizophrenia



Orkun Aydin^{a,*}, Kuzeymen Balikci^b, Cumhur Tas^c, Pinar Unal Aydin^a, Aysen Esen Danaci^d, Martin Brüne^e, Paul H. Lysaker^{f,g}

^a Izzet Baysal Mental Health and Disease Research and Training Hospital, Bolu, Turkey

^b Manisa Mental Health and Disease Hospital, Manisa, Turkey

^c Department of Psychology, Uskudar University, Istanbul, Turkey

^d Department of Psychiatry, Celal Bayar University, Manisa, Turkey

^e IWL University Hospital, Division of Cognitive Neuropsychiatry and Psychiatric Preventative Medicine, Ruhr University Bochum, NRW, Germany

^f Roudebush VA Medical Center, Indianapolis, IN, USA

^g Indiana University School of Medicine, USA

A B S T R A C T

The deficits in metacognition have been observed in schizophrenia but developmental roots of impaired metacognition are not well understood. Accordingly, this study compared metacognitive abilities of patients with schizophrenia and healthy group and examined the relationship between childhood trauma, attachment style and caregiver attitudes with metacognitive capacity which might contribute to metacognitive deficits in patient group. 35 patients with schizophrenia and 35 healthy people were included in the study. Metacognitive capacity was measured using the Metacognition Assessment Scale Abbreviated (MAS-A). This scale comprises four domains: self-reflectivity, understanding other's mind, decentration and mastery. Group comparisons revealed that schizophrenia patients had greater deficits in metacognitive ability. We found that the report of childhood emotional abuse, a pattern of anxious attachment and over protection by caregivers were uniquely related to metacognitive capacity.

Farmakolojik Tedaviler

Antipsikotikler:

- Birinci kuşak antipsikotikler pozitif belirtilere etkili olsa da bilişsel belirtiler konusunda daha yetersiz kalmaktadır.
- İkinci kuşak antipsikotiklerin bazı bilişsel alanlarda düşük düzeyde iyileştirmeler sağladığı, ancak bu etkinin genelde dolaylı olduğu bilinmektedir.
- **Klozapin** hem farmakodinamik özgünlüğü hem de tedaviye dirençli şizofrenideki etkili rolü nedeniyle özel bir yere sahiptir. Bu etki, muhtemelen NMDA reseptör modülasyonu, muskarinik reseptörler ve serotonin 5-HT_{2A} antagonizması yoluyla gerçekleşmektedir.

- **NMDAR temelli tedaviler:**

NMDA reseptör nörotransmisyonunu güçlendiren ajanlar:

- doğrudan agonistler olan glisin, D-serin ve D-sikloserin;
- glisin (GlyT1) taşıyıcı inhibitörleri: sarkosin, bitopertin, AMG747 ve iklepertin (BI-425809);
- D-serin modülatörleri arasında luvadaksistat yer almaktadır

- **NMDAR antagonistleri:**

- memantin

Psikososyal Girişimler

Geniş tabanlı

- Fiziksel egzersiz terapisi
- Psiko-eğitim
- Uğraş terapisi
- Müzik terapisi
- Drama terapi
- Meslek terapisi
- Destekleyici terapi
- Aile katılımlı girişimler
- Psikososyal beceri eğitimi
- Sanatla terapi

Özgül hedefli

- Bilişsel onarım (remediyasyon)
- ***Sosyal biliş ve etkileşim terapisi (A-SBET)***
- Metacognitive Training (MCT)
https://clinical-neuropsychology.de/metacognitive_training-psychosis.html



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Psychiatry Research

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



Impact of family involvement on social cognition training in clinically stable outpatients with schizophrenia – A randomized pilot study

Cumhur Tas ^{a, b, *}, Aysen E. Danaci ^a, Zeynep Cubukcuoglu ^a, Martin Brüne ^c

^a Department of Psychiatry, Celal Bayar University Hospital Manisa, Turkey

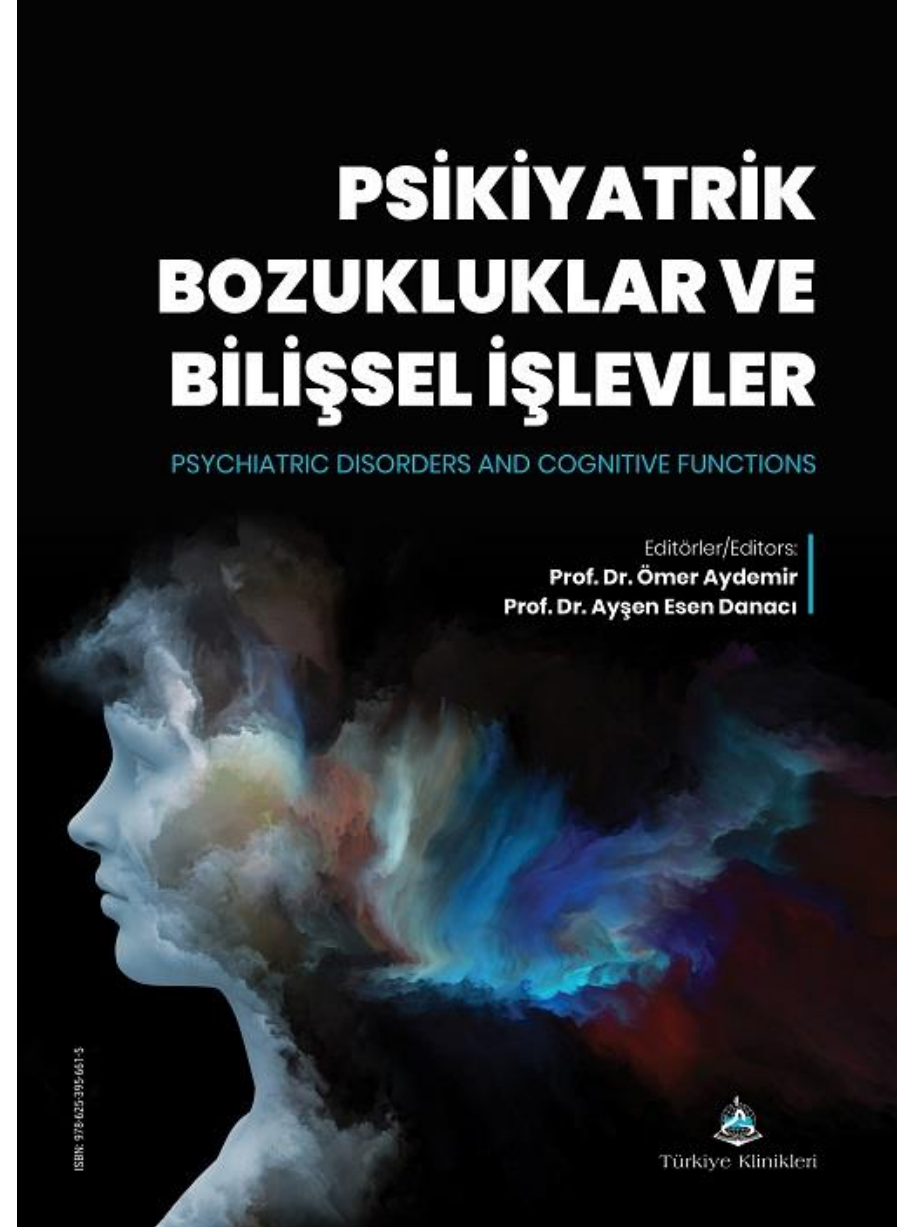
^b International Graduate School of Neuroscience, Ruhr-University Bochum, Germany

^c Research Department of Cognitive Neuropsychiatry and Psychiatric Preventive Medicine, Department of Psychiatry, LWL University Hospital, Ruhr-University Bochum, Germany



Teşekkürler...

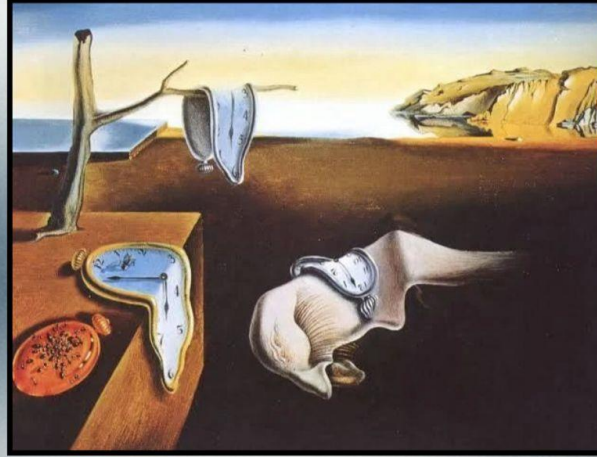
Prof. Dr. Ayşen Esen-Danacı
Celal Bayar Üniversitesi, Psikiyatri AD
aedanaci@yahoo.com





Dört Mevsim Toplantıları: Kış

Zihnın Zamanda Yolculuğu: Psikanalitik Psikoterapide Geçmiş ve Bugün



13 Aralık 2025 Cumartesi

Manisa Celal Bayar Üniversitesi
Süleyman Demirel Kültür Merkezi
Uncubozköy/MANİSA

İzmir Psikanalitik Psikoterapistler Derneği
Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı
Ortak Etkinliği