

Şizofreninin Pozitif ve Negatif Belirtilerinin BBT Bulguları ile Olan İlişkileri*

Mehmet ÇAKICI**, A. Tamer AKER**, Ebru TANSEL**, Ahmet COŞKUN**, Şahap ERKOÇ**,
Oğuz ARKONAÇ**

ÖZET

Bu çalışmada DSM-III-R tanı ölçütlerine göre kronik şizofreni tanısı konmuş 52 hastada BBT ile saptanabilen yapısal beyin anomalilerinin pozitif ve negatif belirtilerle olan ilişkileri araştırılmıştır. Hastaların 24'ünün (% 46) BBT'lerinde patolojik bulguların olduğu tespit edilmiş, BBT patolojileriyle şizofreninin bazı negatif ve pozitif belirtilerinin görülme sıklığı anlamlı şekilde yüksek olduğu bulunmuştur. Sonuç olarak şizofrenik belirtilerin geçerli bir sınıflamasını yapmak için BBT ile yapılan enine kitlesel çalışmaların daha ileri tetkikler ve çalışmalar ile desteklenmesi gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: BBT, şizofreni, pozitif ve negatif belirtiler

Düşünen Adam; 1995, 8 (4): 26-31

SUMMARY

In this study the relationship between structural brain abnormalities shown with cranial computerised tomography (CT) and positive and negative symptoms of schizophrenia was investigated in 52 patients who met the DSM-IV criteria for schizophrenia. Pathologic CT findings were present in 24 patients (46 %) and correlation between CT pathologies and some of schizophrenic negative and positive symptoms was found to be significantly high. As a result to make a valid classification of schizophrenic symptoms, cross sectional studies made with cranial CT should be supported by advanced neuroimaging techniques and studies.

Key words: CT, schizophrenia, positive and negative symptoms

GİRİŞ

Bugüne kadar şizofreninin farklı alt tiplerinin tanımlamak için yapılan çalışmalar kısmen başarılı olsa da, şizofreninin klinik olarak türdeş olmayan, birbirinden farklı bir bozukluk grubu olduğu birçok araştırmacı ve klinisyen üzerinde anlaşığı bir görüştür (1). Bu nedenle şizofrenide farklı alt tipleri ve süreçleri aydınlatmaya yönelik yoğun bir çaba harcanmaktadır (2). Özellikle yöntem ve istatistik ha-

talarını en aza indirgenmiş, güvenilirlik ve geçerlilikleri kanıtlanmış araçların kullanıldığı çalışmalardan ve beyin görüntüleme tekniklerinin kullanıldığı araştırmalardan elde edilen bulguların yardımı ile şizofreninin pozitif ve negatif olmak üzere iki farklı boyutu bulunduğu yolundaki kanı genelde kabul edilmiştir (3,4).

Kraepel'in çalışmalarında iradenin zayıflaması ve kişiliğin yozlaşması yanında, düşünce, duygu ve dav-

* Bu çalışma XXXI. Ulusal Psikiyatri Kongresi'nde sunulmuştur.

** Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, 2. Psikiyatri Birimi

ranışta bozulma biçiminde ortaya çıkan iki farklı "dementia precox" bozukluğu bulunduğu yolundaki ayrım Bleuler'in yazılarında temel ve yardımcı belirtiler olarak daha belirgin biçimde yer almıştır (5). Crow ve ark. şizofreniyi Tip 1 ve 2 olarak ayırmışlar; dikişsiz konuşma, varsanı, sanrı, uygunsuz duygulanım gibi bulgularla karakterize olanın Tip 1; duygulanımsal küntlük, konuşma yoksulluğu gibi belirtilerin bulunduğu grubu ise Tip 2 olarak adlandırmışlardır (6,7).

Andresan ve ark. şizofreniyi pozitif ve negatif olarak ikiye ayıran pozitif belirtileri derecelendirme ölçeği ile negatif belirtileri derecelendirme ölçeğini daha önceki ayırmalarını temel alarak hazırlamışlardır. Arada kalan olguları ise karışık (mixed) şizofreni olarak adlandırmayı uygun bulmuşlardır (8,9,17,18). Gelişen beyin görüntüleme teknikleri bize negatif ve pozitif belirtilerin yapısal bozukluklarını araştırmak için çeşitli yöntemler sağlamıştır. Özellikle de bilgisayarlı beyin tomografisi, şizofrenik süreçte beyin yapısal bozukluklarının araştırılmasında uygulanan ilk tekniklerden biri olmuştur (10).

1976'da Johnstone ve ark. ilk yayınından itibaren şizofreni hastalarında beyin tomografisi ile pekçok çalışmalar yapılmış ve birtakım yapı bozuklukları bulunmuştur. Bu yapı bozuklukları ise ventriküler genişleme, artmış kortikal sulkus belirginlikleri, kortikal atrofi, kortikosubkortikal atrofi, serebral asimetri, beyin yoğunluğundaki anormalliklerdir (11). Yapılan çalışmalarda, pozitif belirtilerin herhangi bir yapısal beyin bozukluğu ile ilgili olmadığı ve bu hastaların bilişsel işlevlerinin normal olduğu vurgulanmıştır (12,13).

Ancak son zamanlarda, pozitif belirtilerle sol silvian fissür genişlemesi arasında güçlü bir paralellik olduğunu ileri süren ve pozitif belirtileri temporal lob anormalliklerine bağlayan çalışmaların artışı da dikkati çekmektedir (14). Johnstone ve ark. ilk çalışmasından itibaren negatif belirtiler ve bilişsel bozukluk ile ventriküler genişleme arasında bir ilgi olduğu bulunmuştur (15). Daha sonraki bir takım çalışmalarda ise bu bağlantının olduğu tesbit edildiği halde tümünde gösterilememiştir. Bazı çalışmalarda kortikal atrofinin olduğu gösterilmişse de başka birtakım çalışmalarda serebellar atrofinin olduğu tesbit edilmiştir. Ventriküler genişlemenin olduğu kortikal

atrofinin olmadığı yapı atrofinin bulunduğu yapı bozukluklarının negatif belirtilerle kuvvetli bir ilişki içerisinde olduğu bilinmektedir (11,14). Bu bilgilerin ışığı altında yaptığımız çalışmada şizofreniklerde beyin tomografisi ile saptanabilen yapısal beyin anormallilerinin pozitif ve negatif belirtilerle olan ilişkileri araştırılmıştır.

MATERYEL ve METOD

Bu çalışmada araştırmaya alınan 52 hasta Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesinde kronik servislerinde yatan hastalar arasında gelişigüzel seçilmiştir. Bu olgulardan 23 erkek hastanın yaş ortalaması 53±10, 29 kadın hastanın yaş ortalaması 53±8 idi. Hastalar DSM-III-R tanı ölçütlerine göre "kronik seyirli, şizofreni" tanısını tamamen doldurmaktadır (16).

Şizofreni gidişi kronik seyirli olmayan, öykülerinde veya tetkiklerinde herhangi bir genel tıbbi durum saptanan, psikoaktif madde kullanımı öyküsü olan ve nöroleptik yan etkisi saptanan hastalar çalışmaya alınmamıştır. Hastalara sosyodemografik bilgi formu ile beraber 2 ayrı görüşmeci tarafından eş zamanlı olarak Andreasen ve ark. tarafından geliştirilen negatif belirtileri değerlendirme ölçeği (NBDÖ) ve pozitif belirtileri değerlendirme ölçeği (PBDÖ) uygulanmıştır. PBDÖ dört alt başlık (varsanılar, sanrılar, garip davranış, yapısal düşünce bozukluğu) ve toplam 34 maddeden, NBDÖ ise beş alt başlık (affektif küntleşme, asosyalite, düşünce ve bilişsel işlevlerde fakirleşme, apati, dikkat bozukluğu) ve 25 maddeden oluşmaktadır (8,17,18).

Bu ölçeklerdeki her madde Arndt ve ark. uyguladıkları yöntem esas alınarak değerlendirilmiştir (19). NBDÖ ve PBDÖ'nin Türkiye'deki güvenilirlik ve geçerlilik çalışması da Erkoç ve ark. tarafından yapılmıştır (20,21). Çalışmaya katılan bütün hastalara Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi Radyoloji bölümünde bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) görüntüleme yöntemi uygulanmış ve hastaların BBT'lerinde kortikal atrofi, kortikosubkortikal atrofi, erime alanı, ventriküler genişleme, bazal ganglion kalsifikasyonu gibi bulgular tesbit edilerek ölçeklerden elde edilen skorlarla karşılaştırılmıştır. İstatistikî analiz için Student-t testi ve betimleyici istatistik yöntemleri kullanılmıştır.

Tablo 1.

NBDÖ itemleri	BBT patolojisi var (n:24)		BBT patolojisi yok (n:28)		t
	Ortalama (M±SD)	Standart sapma	Ortalama (M±SD)	Standart sapma	
Duygulanımsal düzleşme veya künleşme					
1. Değişmeyen yüz ifadesi	2.1429	1.508	1.4583	1.693	-0.71
2. Azalmış kendiliğinden hareketler	1.6786	1.887	1.7083	1.805	-0.61
3. Anlamli jestlerin yoksunluğu	2.2500	1.624	1.9583	1.805	0.61
4. Zayıf göz ilişkisi	0.5357	1.138	0.5417	1.179	-0.02
5. Duygulanımsal yanıtızlık	1.5417	1.425	1.6250	2.039	-0.11
6. Uygunuz duyulanım	1.7143	2.016	1.7083	2.010	0.01
7. Sesteki esnekliliđin eksikliği	2.2500	1.624	2.5000	1.719	-0.54
8. Duygulanımsal düzleşmenin bütünsel derecelendirilmesi	2.6429	1.471	2.6250	1.583	0.042
Düşünce yoksunluğu (Alogia)					
9. Konuşma yoksunluğu	2.2500	1.974	2.4167	1.886	-0.31
10. Konuşma içeriğinin yoksunluğu	1.6429	1.496	1.9167	1.558	-0.65
11. Blokaj	0.3929	1.197	0.0833	0.408	1.28
12. Yanıt süresinin uzaması	1.0714	1.698	0.8757	1.424	0.45
13. Düşünce yoksunluğunun bütünsel derecelendirilmesi	2.3929	1.641	2.4583	1.414	-0.15
İradesizlik-ilgisizlik (Avolusyon-Apati)					
14. Üst-baş özeni ve temizlik	1.7857	1.663	1.9583	1.517	-0.39
15. İş veya okulda sebazsızlık	2.3929	1.792	3.1667	1.786	-1.55
16. Fiziksel anergia (enerji yoksunluğu)	1.5357	1.732	2.5833	1.586	-2.26*
17. İradesizlik ve ilgisizliđin bütünsel derecelendirilmesi	2.2143	1.500	3.0000	1.103	-2.12*
Zevk alamama-toplumsal ilişki kuramama (anhedoni-asosyal.)					
18. Eğlenceli ilgi ve etkinlikler	2.5357	1.688	3.0833	1.213	-1.36
19. Cinsel etkinlik	4.6429	1.062	4.6667	0.816	-0.09
20. Yakınlık ve dostluk kurma yeteneğ	2.7500	1.713	3.5417	1.179	-1.91
21. Arkadaş ve akranlar ile ilişki	2.7857	1.641	3.5000	1.142	-1.79
22. Zevk alamama ve toplumsal ilişki kuramamanın büt. der.	3.6071	0.936	4.1250	0.797	-2.10*
Dikkat					
23. Sosyal dikkatsizlik	0.9643	1.644	0.8833	1.100	0.96
24. Mental durum testleri esnasında dikkatsizlik	1.7143	1.960	1.6250	2.081	0.16
25. Dikkatin bütünsel derecelendirilmesi	1.5000	1.753	1.2083	1.587	0.62

* p<0.05

BULGULAR

Çalışmaya katılan 52 hastanın 24'ünün (% 46) BBT'lerinde kortikal atrofi, kortikosubkortikal atrofi, erime alanı, ventriküler genişleme ve bazal ganglion kalsifikasyonu gibi patolojilerin olduğu tesbit edilmiştir. BBT patolojileriyle şizofreninin hem negatif hem de pozitif belirtileri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler bulunmuştur (p<0.05).

NBDÖ içerisinde avolusyon-apatia alt başlığı altında incelenen fiziksel anergia (enerji yoksunluğu) itemi (t=2.26, p=0.02), iradesizlik ve ilgisizliğin (avo-

lusyon-apatinin) bütünsel derecelendirilmesi itemi (t= -2.12, p=0.03), ve zevk alamama-toplumsal ilgi kuramama (anhedoni-asosyallik) alt başlığı altında incelenen zevk alamama toplumsal ilişki kuramamanın bütünsel derecelendirilmesi itemi (t= -2.10, p=0.04) ile BBT de patoloji görülme sıklığı anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur.

PBDÖ içerisinde garip davranış alt başlığı altında incelenen saldırgan ve taşkın davranış itemi (t= -2.30, p=0.02) ile BBT'de patoloji görülme sıklığı anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.

Tablo 2.

PBDÖ İtemleri	BBT patolojisi var (n:24)		BBT patolojisi yok (n:28)		
	Ortalama (M±SD)	Standart sapma	Ortalama (M±SD)	Standart sapma	
Varsanılar					
1. İşitme varsanıları	2.2500	2.048	5.0833	10.862	-1.35
2. Yorumlayıcı sesler	1.0000	1.700	1.3780	1.583	-0.82
3. Aralarında konuşan sesler	0.6786	1.492	0.4583	0.932	0.63
4. Somatik veya dokunma varsanıları	0.2143	0.957	0.1250	0.448	0.42
5. Koku varsanıları	0.7857	1.686	0.1250	0.612	1.93
6. Görme varsanıları	2.0000	2.073	1.6250	1.996	0.66
7. Varsanıların bütünsel derecelendirilmesi	2.9583	2.117	2.9583	2.274	-0.69
Sanrılar					
8. Köünlük görme sanrıları	2.4286	2.201	1.9167	2.083	0.86
9. Kıskançlık sanrıları	0.2857	0.854	0.0000	0.000	1.77
10. Suçluluk ve günahkarlık sanrıları	0.1429	0.756	0.0000	0.000	0.92
11. Büyüklük sanrıları	0.6071	1.474	1.3333	2.180	-1.38
12. Dinsel sanrılar	0.1786	0.945	0.3750	1.279	-0.64
13. Somatik sanrılar	1.2500	1.993	0.7917	1.615	0.09
14. Alınma sanrıları	0.8214	1.611	0.9167	1.558	-0.22
15. Kontrol edilme sanrıları	0.8214	1.827	0.7083	1.574	0.24
16. Düşünce okunma sanrıları	0.0714	0.378	0.5833	1.472	-1.66
17. Düşünce yayınlanması	0.2500	1.005	0.6250	1.577	-1.03
18. Düşünce sokulması	0.0000	0.000	0.2917	1.083	-1.32
19. Düşünce çekilmesi	0.1783	0.945	0.2083	1.021	-0.11
20. Sanrıların bütünsel derecelendirilmesi	2.8929	2.250	3.0417	2.074	-0.25
Garip davranış					
21. Giyim ve görünüş	0.2857	0.713	0.5417	1.062	-1.03
22. Sosyal ve cinsel davranış	0.2500	0.844	0.1667	0.381	0.45
23. Saldırgan ve taşkın davranış	0.2083	0.658	0.8214	1.219	-2.30*
24. Tekrarlanmış ve stereotipleşmiş davranış	0.7500	1.378	0.7917	1.532	-0.10
25. Garip davranışın bütünsel derecelendirilmesi	0.9643	1.232	1.1250	1.424	-0.44
Pozitif formal düşünce bozukluğu					
26. Düşüncenin raydan çıkması	0.8571	1.533	1.2917	2.032	-0.88
27. Teğetleme	1.2857	1.740	1.5417	2.021	-0.49
28. Dikişsizlik	0.3214	0.905	0.6250	1.469	-0.91
29. Mantık dışılık	0.3215	1.906	1.4167	1.909	-0.18
30. Çevresel konuşma	0.9643	1.453	1.0417	1.458	-0.19
31. Basınçlı konuşma	0.2857	0.659	0.3750	0.824	-0.43
32. Çelinebilir konuşma	0.0000	0.000	0.3750	1.173	-1.57
33. Klang çağrışım	1.1786	0.670	0.1667	0.816	0.06
34. Pozitif formal düşünce bozukluğu	1.5357	1.688	1.7083	1.805	-0.36

* $p < 0.05$.

TARTIŞMA

Bu çalışmanın sonucu şizofreninin türdeş olmayan bir bozukluk olduğu kanatini tekrarlamakla birlikte çalışmanın enine kesit özelliklerine dayalı olması da birtakım güçlükler neden olmaktadır. Enine kesitsel olarak negatif, pozitif ve karışık olarak ayrılabilir hasta grubunun uzunlamasına hastalık öyküleri incelenirse, halen negatif belirtileri hakim olanların daha önce en az bir kez pozitif belirtilerin baskın olduğu bir atak geçirdiği veya bunun aksinin de var olduğu anlaşılmaktadır.

İncelediğimiz hasta grubu negatif ve pozitif belirtilerle karakterize karışık (mixed) alt gruptur. Çalışmamız içerisindeki alt grupların, özellikle negatif belirtilerin baskın olduğu grubun yatan hastalardan enine kesit özelliklerine göre seçilmesi güçlükle arzetmektedir. Bazı hastalarda negatif belirtiler pozitif belirtilerden dolayı ikincil olarak oluşabilmektedir. Böyle durumlarda ikincil negatif belirtiler saf negatif belirtilerden enine kesitsel çalışmalar ile ayrılammaktadır. Uzunlamasına incelemelerde varolan negatif belirtilerin şizoid kişilik ve uzun zamandır hastanede yatmış olmanın yaptığı etkilerle

karşılabileceği gibi, enine kesitsel incelemelerde belirtilerin depresyon ve anksiyete ile ilaçların yaptığı akinezi gibi istenmeyen etkiler nedeniyle de yanlış olarak yorumlanabilmektedir (28,29,32,33).

Carpenter ve ark. klasik negatif/pozitif ayırımına ek olarak birincil ve sürekli negatif belirtilerle; depresyon ve anksiyete, ilaç etkisi, çevresel yoksunluk gibi başka etkenlere ikincil olarak gelişen negatif belirtiler arasında ayırım yaparak birinci ve sürekli olanları defisit belirtiler olarak adlandırmayı önermişlerdir (30,31). Çalışmamızda belirgin depresif belirtiler gösteren ve ilaç yan etkisinden müzderip hastaları çalışmamıza almamıza karşın negatif belirtilerin daha ayrıntılı ve sağlıklı ayrıştırılabilmesi için enine kesitsel olduğu kadar uzunlamasına çalışmaların da yapılmasına gerek vardır.

Sonuçlarımız şizofrenik belirtilerin geçerli bir sınıflaması için çok sendromlu/faktörlü esas alınması gerektiği görüşünü desteklemektedir. Araştırmacılar ikili yapıdan yola çıkarak daha tutarlı olarak gördükleri çok faktörlü modelleri önermektedirler (10,24,26,33).

Andreasen ve grubunca sürdürülen çalışmaların sonuçları üç ayrı faktörün varolabileceğini ortaya koymaktadır.

1. Sanrılar ve varsanılar gibi klasik psikotik belirtilerin olduğu grup.
2. Yapısal düşünce bozukluğu ve garip davranış ile belirli dağılmış grup.
3. Negatif belirtilerin bulunduğu grup (9,22,23).

Liddle ve ark. ise psikomotor yoksulluk (konuşma yoksulluğu, duygulanımsal küntlük, spontan hareketlerde azalma), dağılımsızlık (düşünce akışında bozukluklar, uygunsuz duygulanım, konuşma içeriğinin fakirliği), gerçeği değerlendirme yetisinde bozulma (varsanı, sanrı) olarak kavramsallaştırdığı üç faktörlü bir model önermiş, kronik şizofrenide birbirinden farklı birçok patolojik sürecin birlikte görülebileceğini ve tabloların üst üste binebileceğini öne sürmüştür (24).

Kay ve ark. yürüttükleri çalışmalar sırasında ise, pozitif ve negatif belirtilerin ayırımını yeterli görmemişler ve bu iki gruba ek olarak ekitesasyon/

impulsive, depresif sendrom ve bilişsel belirtiler faktörlerini de içeren beşli bir model önermişlerdir (25,26,27).

Şizofreni araştırmalarında tanı sistemleri arasında bir birliğe ulaşılmaya çalışılmakta, öne sürülen alt tiplerle bu bozukluğun etiyolojik ve biyolojik izdüşümleri araştırılmaktadır. Şizofreni belirtileriyle veya türdeşleştirilmesiyle ilgili yapılacak enine kesitsel çalışmaların daha geniş bir hasta grubu, hastalığın uzunlamasına gidişi, sendromlardaki değişikliklerin beyin farklı alanlarındaki bozukluklarla ilişkisinin araştırılması, laboratuvar araştırmaları, SPECT ve PET gibi görüntüleme yöntemleri ile nöropsikolojik testler kullanılarak desteklenmesinin bu heterojeniteyi aydınlatabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Aker T, Özmen E, Erkoç Ş, Ataklı C, Arkonaç O: Şizofreninin pozitif ve negatif belirtileri üzerine çok faktörlü bir model denemesi. Nöropsikiyatri Arş 3:104-111, 1994.
2. Leach MA: Negative symptoms. Current Opinion in Psych 4:18-2, 1991.
3. Philips RM, Zhao Z, Xiong X, et al: Changes in the positive and negative symptoms of schizophrenic in-patients in China. Br J Psych 159:226-231, 1991.
4. Özmen E: Kronik şizofreniklerde negatif/pozitif belirtiler ile yumuşak nörolojik işaretler. Uzmanlık Tezi. Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, İstanbul, 1991.
5. Mortimer MA, Lund EC, McKenna JP: The positive: Negative dichotomy in schizophrenia. Br J Schizoph 157:41-49, 1990.
6. Crow TJ: Two syndromes of schizophrenia as one of the continuum of psychosis: a concept of the nature of the pathogen and its genomic locus. In: Henn FA, Delisi L (ed). Handbook of Schizophrenia. Isevier Sci Publ 2:17-49-1987.
7. Crow TJ: Two syndromes concept: origins and current status. Schizophrenia Bulletin 11:471-85, 1985.
8. Andreasen NC: Scale of assessment of negative symptoms (SANS). Department of Psychiatry College of Medicine The University of Iowa 1984.
9. Andreasen NC: The scale for the assessment of negative symptoms (SANS); conceptual and theoretical foundations. Br J Psych 155:49-52, 1989.
10. Andreasen NC: Neural mechanisms of negative symptoms. Br J Psych 155:93-98, 1989.
11. Andreasen NC, Olsen SA, Dennert JW, Smith MR: Ventricular enlargement in schizophrenia: Relationship to positive and negative symptoms. Am J Psych 139:297-302, 1982.
12. Andreasen NC: Positive and negative schizophrenia. A critical evaluation. Schizophrenia Bulletin 11:380-89, 1985.
13. Mc Carley RW, Faux SF, Shenton M, et al: CT anomalies in schizophrenia. Arch Gen Psych 46:698-708, 1989.
14. Johnstone EC: The assessment of negative and positive features in schizophrenia. Br J Psych 155:15-20, 1989.
15. American Psychiatry Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Third Edition-Revised) (DSM-III-R), Washington, DC, 1987.
16. Andreasen NC: Negative-positive schizophrenia. Definition and validation. Arch Gen Psych 39:789-794, 1982.
17. Andreasen NC: Scale for the assessment of positive symptoms (SAPS). Department of Psychiatry College of Medicine The University of Iowa 1984.
18. Arndt S, Alliger RJ, Andreasen NC: The distinction of positive and negative symptoms. The failure of two dimensional model. Br J Psych 158:317-322, 1991.
19. Erkoç Ş, Arkonaç O, Ataklı C, Özmen E: Negatif belirtileri değerlendirme ölçeğinin güvenilirliği ve geçerliliği. Düşünen

Adam 2:16-18, 1991.

20. Erkoç Ş, Arkonaç O, Ataklı C, Özmen E: Pozitif belirtileri derecelendirme ölçeğinin güvenilirliği ve geçerliliği. *Düşünen Adam* 2:20-24, 1991.

21. Andreasen NC, Flaum M, Miller D, et al: Positive and negative symptoms; assessment and pathophysiology. 9. Dünya Psikiyatri Kongresi'nde bildiri olarak sunulmuştur, 1993.

22. Özmen E, Kantarcı E, Arkonaç O: Şizofrenide pozitif/negatif ayrımı üzerine. *Düşünen Adam* 5:41-43, 1992.

23. Liddle PF, Barnes TRE, Morria D, et al: Three syndromes in chronic schizophrenia. *Br J Psych* 155:119-122, 1989.

24. Kay SR: Pyramidal model of syndromes in schizophrenia. In: Johnstone EC (ed). *Symposium at VIII. World Congress of Psychiatry. Oxford Clinical Communications*, 9-17, 1990.

25. Kay SR, Sevy S: Pyramidal model of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 16:537, 1990.

26. Lindenmayer JP, Myman RB, Greoskowski S: Five factor model of schizophrenia: initial validation. 9. Dünya Psikiyatri Kongresinde bildiri olarak sunulmuştur, 1993.

27. Whiteford HA, Riney SJ, Csernasky GJ: Distinguishing dep-

ressive and negative symptoms in chronic schizophrenia. *Psychopathology* 20:234-236, 1987.

28. Prosser ES, Csernasky JG, Kaplan J, et al: Depression, Parkinsonian symptoms and negative symptoms in schizophrenics treated with neuroleptics. *J Nervous Mental Dis* 175:2, 1987.

29. Carpenter WT, Heinrichs SW, Wagmen AMI: Defisit and nondefisit forms of schizophrenia; the concept. *Am J Psych* 145:5789-583, 1988.

30. Buchanan RW, Kirkpatrick B, Heinrich W, et al: Clinical correlates of the defisit syndrome of schizophrenia. *Am J Psych* 147:290-294, 1990.

31. Ring N, Tantam D, Montaque L, et al: Negative symptoms in chronic schizophrenia, relationship to duration of illness. *Br J Psych* 159:495-99, 1991.

32. Newcorner JW, Faustman WO, Yeh W, et al: Distinguishing depression and negative symptoms in unmedicated patients with schizophrenia. *Psych Res* 31:243-250, 1989.

33. Peralta V, Leon J, Cuesta MJ: Are there more than two syndromes in schizophrenia. *Br J Psych* 161:335-343, 1992.

beciya