

ERGEN VE ERİŞKİN BAŞLANGIÇLI ŞİZOFRENİDE P₃₀₀ FARKLILIKLARI

Esin Özatalay*, Sibel Özkaynak**, Berrin Aktekin***,
Zülküf Önal****, Taha Karaman*****

ÖZET

Bu çalışma, ergen (21 yaş öncesi) ve erişkin (25 yaş sonrası) başlangıçlı şizofren hastalarda bilgi işleme ve dikkate ilişkin bozuklukları olaya bağlı potansiyellerden P₃₀₀ ile araştırmayı hedeflemiştir. Çalışmada 11'i ergen başlangıçlı olmak üzere 20 erişkin şizofren ve 26 sağlıklı kontrol denek ele alınmıştır. Deneklerde "şaşırtmalı uyaran dizisi" uygulanarak hedef uyaranla P₃₀₀ yanıtları ortaya çıkarılmıştır. Ergen başlangıçlı hastalarda N₂₀₀ / P₃₀₀ genliğinde azalma bulunmuştur. Sonuçlar ergen ve erişkin başlangıçlı şizofreninin nöroetişimsel iki ayrı hastalık olduğu veya bir süreklilik özelliği olan tek bir hastalık olduğuna ilişkin varsayımlar temelinde tartışılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Şizofreni, ergen başlangıç, P₃₀₀

SUMMARY: P₃₀₀ DIFFERENCES IN ADOLESCENT- AND ADULT- ONSET SCHIZOPHRENIA

In this study, we aimed to investigate information-processing and attentional disturbances in schizophrenic patients with adolescent - (before age 21) and adult-onset (after age 25) by the help of event-related potentials. Here we used P₃₀₀ wave as a measure of cognitive performance. We studied 20 schizophrenics (11 adolescent - and 9 adult - onset) and 26 healthy subjects. Auditory oddball paradigm was used to elicit P₃₀₀ component in responses to target stimuli. We found that N₂₀₀ / P₃₀₀ amplitude was attenuated in schizophrenic patients with adolescent-onset. Results were discussed with reference to hypothesis that adolescent and adult onset schizophrenia represent a distinct neurodevelopmental disease entity or lie on a continuum.

Key words: Schizophrenia, adolescent-onset, P₃₀₀

GİRİŞ

Bu çalışma ergenlik döneminde başlayan şizofrenide görülen bilişsel bozuklukları nörofizyolojik yöntemlerle araştırmayı hedeflemiştir. Şizofrenide erken başlangıcın, negatif belirtiler (Yang ve ark. 1995), kötü seyir ve sonlanımla (Crow 1995) ilintili olduğu bildirilmektedir. Basso ve arkadaşları (1997), psikotik belirtileri 21 yaş öncesinde başlayan şizofrenlerde, bellek ve kavramsal uslamlama ve motor işlevlerdeki performansı temel alan yürütme (execution) işlevlerinde belirgin olmak üzere nöropsikolojik ölçütlerde erişkin başlangıçlı şizofrenlere göre bozulma olduğunu ve bu nedenle ergenlik döneminde başlayan şizofreninin bir alt grup olabileceğini belirtmektedir.

Ergenlik döneminde başlayan şizofrenide bilişsel işlevler, olaya bağlı endojen potansiyellerden

P₃₀₀ aracılığı ile araştırılmıştır. Olaya bağlı potansiyeller bilgi-işleme sürecinde beyinde oluşan elektriksel aktiviteyi gösteren bir yöntemdir. P₃₀₀ zihinsel bir görev gerçekleştirilirken kayıtlanan bir potansiyeldir. Örneğin bireyin sık gelen kalın sesler arasından seyrek ve gelişigüzel gelen ince tondaki sesleri sayması gibi. P₃₀₀ dikkat etmesi istenilen uyarıdan (hedef uyaran) yaklaşık 300 milisaniye sonra pik yapan pozitif bir dalgadır. Sık gelen ve ihmal edilen uyarılarda bu dalga ortaya çıkmaz. P₃₀₀, dikkat, güdülenmiş çaba, uyaranların ayırt edilmesi, içeriğinin bellekteki izlerle karşılaştırılması, sınıflandırılması ve bir bütün olarak alınan bilginin değerlendirilmesini yansıtır (Niwa ve ark. 1992).

Şizofren hastalarda sıklıkla ilaç kullanımından bağımsız P₃₀₀ genliğinde düşme, latansında uzama olduğu bildirilmektedir (Baribeau-Braun ve ark. 1983, Pfefferbaum ve ark. 1984 ve 1989, Pritchard 1986, Blackwood ve ark. 1987, St Clair ve ark. 1989, Karaman ve ark. 1994). Bu çalışmada, erişkin şizofrenlerin psikotik belirtilerinin başlangıç yaşı, ergen ve erişkin dönemde başlamasına göre ayrıştırılarak P₃₀₀ temelinde, klinik değişkenler de dikkate alınarak karşılaştırılmıştır.

* Yrd. Doç. Dr., Akdeniz Üniv., Tıp Fak., Çocuk Psikiyatrisi Bilim Dalı, Antalya

** Doç. Dr., Akdeniz Üniv., Tıp Fak., Nöroloji Anabilim Dalı, Antalya

*** Yrd. Doç. Dr., Akdeniz Üniv., Tıp Fak., Nöroloji Anabilim Dalı, Antalya

**** Uzm. Dr., Akdeniz Üniv., Tıp Fak., Nöroloji Anabilim Dalı, Antalya

***** Doç. Dr., Akdeniz Üniv., Tıp Fak., Psikiyatri Anabilim Dalı, Antalya

YÖNTEM

Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Psikiyatri polikliniğine başvuran veya serviste yatan 20 kronik şizofren (13 erkek ve 7 kadın) ve 26 normal denek (15 erkek ve 11 kadın) üzerinde yapılmıştır. Deneklerde halen ve geçmişte alkol ve madde bağımlılığı, nörolojik ve kronik bir hastalık öyküsü, nörolojik bozukluk olmaması koşulu aranmıştır. En az iki psikiyatri tarafından şizofreni tanısı konan şizofren hastaların ilk pozitif belirtinin çıktığı yaş, hastalığın başlama yaşı olarak kabul edilmiştir. Şizofren hasta grubu 21 yaş öncesi ergen başlangıçlı (Şizofreni_{ERGEN}), 25 yaş ve sonrası erişkin başlangıçlı şizofreni (Şizofreni_{ERİŞKİN}) olarak iki ayrı gruba ayrılarak değerlendirilmeye alınmıştır. Şizofreni_{ERGEN} grubunda 11(9 erkek, 2 kadın), Şizofreni_{ERİŞKİN} grubunda ise 9 (4 erkek, 5 kadın) hasta vardır. Bu nedenle iki şizofren grubu ile yaş ve cinsiyet uygunluğunu sağlamak için hastane personeli ve yakınlarından seçilen iki kontrol grubu kullanılmıştır (Kontrol_{ERGEN} ve Kontrol_{ERİŞKİN}, sırasıyla 14 ve 12 kişi). Şizofreni_{ERGEN} grubunda 4, Şizofreni_{ERİŞKİN} grubunda 3 hasta son bir ay herhangi bir ilaç kullanmıyordu. Deneklere ilişkin tanıtıcı bilgiler Tablo-1 'de verilmiştir.

Şizofren denekler DSM-III-R ölçütleri yönünden ayrıca değerlendirilmiş, Negatif ve Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçekleri (NBDÖ ve PBDÖ, Andreasen 1984a, 1984b) uygulanmıştır. Şizofren hastaların belirtilerine göre negatif, pozitif ve karma belirtili olarak gruplanmasında Andreasen ve arkadaşlarının (1990) değiştirilmiş ölçüt-

leri temel alınmıştır. İstatistiksel çözümleme için, NBDÖ ve PBDÖ'de alt ölçekler (global değerler) ve ölçeklerin toplamı temel alınmıştır.

P₃₀₀ kayıtlaması için Akdeniz Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı Nörofizyoloji laboratuvarında Nihon Kohden Neuropack Four uyarılmış yanıtlar ölçüm cihazı kullanıldı. Kayıtlamada, Fz ve Cz yerleşimli aktif elektrotlar ile kulak memesine yerleştirilen referans elektrotu kullanıldı. Stimulasyon yöntemi, standart bir "şaşırtmalı uyaran dizisi" (oddball paradigmi) olup, %80 sıklıkla yinelenen kalın (1kHz) tondaki sesler arasından, %20 sıklıkta gelişigüzel olarak ortaya çıkan ince (2kHz) tondaki daha seyrek seslerin ayırtedilerek sayılması şeklindeydi. Uyarılar iki saniyede bir düzenli aralıklarda yinelenmekte olup, 80dB şiddetinde ve her iki kulağa birden verilmekteydi. Hedef uyaranla (seyrek sesler ile) elde edilen traselerde N₁₀₀, P₂₀₀, N₂₀₀, P₃₀₀ latansı ve iki dalga arası genlik farkını temel alarak tepeden tepeye ('pik to pik') N₁₀₀/P₂₀₀, N₂₀₀/P₃₀₀ genlikleri Fz ve Cz elektrot konumlarında ölçüldü.

İstatistiksel çözümleme: Grup karşılaştırmalarında Student' t testi, alt grup karşılaştırmalarında parametrik olmayan Kruskal-Wallis tek yönlü Anova ve ikili karşılaştırmalarda ise Wilcoxon mertebelerin toplamı W testi uygulanmıştır.

BULGULAR

Şizofreni ve kontrol grubunda ($X^2 = 0.25$, $p < 0.005$) ve ergen-erişkin başlangıçlı şizofren hastalarda yaşa göre (Fisher'in "exact" X^2 testi,

Tablo 1: Deneklere ilişkin Tanıtıcı Bilgiler

	Erkek	Kadın	Toplam	Yaş	Başlama Yaşı	Belirti Kümesi **		
						Potizif Belirtili	Negatif Belirtili	Karma Belirtili
Kontrol	15	11	26	35.6 ± 12.1				
ERGEN	9	5	14	28.2 ± 7.6 *				
ERİŞKİN	6	6	12	44.3 ± 10.5				
Şizofreni Başlangıç	13	7	20	34.5 ± 10.3	24.8 ± 9.5	5	5	10
ERGEN	9	2	11	27.1 ± 4.9 *	17.5 ± 2.1 (14-20)	2	4	5
ERİŞKİN	4	5	9	43.7 ± 7.3	33.6 ± 7.2 (27-45)	3	1	5

* : Şizofren gruplar ($z = 2.14$) ve kontrol gruplarının ($z = 3.22$) kendi aralarındaki yaş farkı anlamlıdır ($p < 0.05$; Wilcoxon mertebelerin toplamı W testi). Değerler, ortalama ± standart sapma (aralık) olarak verilmiştir.

** : Andreasen'in sınıflaması; ergen ve erişkin başlangıçlı şizofrenlerde belirti kümeleri dağılımında fark yoktur ($X^2(2) = 1.818$, $p = 0.402$).

Tablo 2: Ergen (n=11) ve Erişkin (n=9) Başlangıçlı Deneklerin Klinik Durumlarının Karşılaştırılması

	Şizofreni _{ERGEN}	Şizofreni _{ERİŞKİN}	z
Eğitim (yıl)	8.6 ± 3.7	7.7 ± 5.4	0.35
Hastalık Süresi (Yıl)	9.6 ± 5.4	10.0 ± 3.0	0.61
Klorpromazin eşdeğer dozu	486 ± 308	315 ± 265	1.07
Duygulanımda sığlaşma	2.2 ± 1.5	1.6 ± 1.5	0.85
Alogia	1.2 ± 1.8	0.4 ± 1.3	1.15
İstenç yitimi-apati	2.7 ± 1.8	1.1 ± 1.2	2.10 *
Anhedoni-asosyallik	2.6 ± 1.5	1.3 ± 1.4	1.72
Dikkatsizlik	1.8 ± 1.9	0.7 ± 1.1	1.51
Varsanı	1.3 ± 1.8	1.4 ± 2.0	0.08
Sanrı	2.4 ± 1.6	1.2 ± 1.8	1.64
Garip davranış	1.3 ± 1.6	0.0 ± 0.0	2.25 *
Yapısal düşünce bozukluğu	1.4 ± 1.7	1.4 ± 1.8	0.00
Uygunsuz Duygulanım	1.0 ± 1.7	1.8 ± 1.9	1.08
Toplam negatif belirti	10.4 ± 6.6	5.1 ± 4.5	2.11 *
Toplam pozitif belirti	7.4 ± 6.4	5.9 ± 4.1	0.38

Wilcoxon mertebelerin toplamı W testi; z * değerleri istatistiksel olarak anlamlıdır

Tablo 3: Şizofren (n=20) ve Kontrol (n=26) Grubunun Nörofizyolojik Değerlerinin Karşılaştırılması *

		Şizofreni	Kontrol	t	df	p	
<i>Latans</i>	N ₁₀₀	Fz	104 ± 15	101 ± 12	0.73	43	0.469
		Cz	102 ± 11	101 ± 10	0.16	43	0.875
	P ₂₀₀	Fz	177 ± 28	179 ± 20	0.15	42	0.878
		Cz	174 ± 26	173 ± 18	0.15	42	0.881
	N ₂₀₀	Fz	241 ± 41	227 ± 20	1.29	22.78	0.212
		Cz	240 ± 43	221 ± 18	1.78	22.66	0.089
	P ₃₀₀	Fz	371 ± 46	336 ± 26	2.99	26.13	0.006
		Cz	372 ± 45	335 ± 24	3.23	25.68	0.003
<i>Genlik</i>	N ₁₀₀ /P ₂₀₀	Fz	7.78 ± 3.92	9.36 ± 3.54	1.40	42	0.169
		Cz	9.21 ± 4.02	10.78 ± 4.32	1.23	42	0.225
	N ₂₀₀ /P ₃₀₀	Fz	10.73 ± 4.75	14.04 ± 4.91	2.22	42	0.032
		Cz	14.01 ± 5.98	17.04 ± 6.52	1.58	42	0.121

*: t testi; df= serbestlik derecesi; ondalık kesirli serbestlik dereceleri eşit olmayan varyanslarda t testi'ni, Fz ve Cz : Elektrod konumlarını göstermektedir. Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

Tablo 4: Ergen (n=11) ve Erişkin (n=9) Başlangıçlı Şizofren Deneklerin Nörofizyolojik Değerlerinin Karşılaştırılması †

Latans	Şizofreni _{ERGEN}	Şizofreni _{ERİŞKİN}	Kontrol _{ERGEN}	Kontrol _{ERİŞKİN}	X2(3)	İkili karşılaştırmalar	
Latans	N ₁₀₀ Fz	107 ± 16	101 ± 13	104 ± 11	98 ± 12	2.39	fy
		Cz	102 ± 12	102 ± 10	104 ± 11	99 ± 8	1.70
	P ₂₀₀ Fz	177 ± 37	178 ± 19	178 ± 21	180 ± 20	0.08	fy
		Cz	174 ± 34	176 ± 17	172 ± 14	175 ± 21	0.68
	N ₂₀₀ Fz	237 ± 49	245 ± 35	226 ± 20	228 ± 22	2.17	fy
		Cz	234 ± 50	246 ± 36	217 ± 14	225 ± 21	5.34
	P ₃₀₀ Fz	367 ± 54	376 ± 39	327 ± 22	346 ± 27	10.95 †	Şizofreni _{ERGEN} > Kontrol _{ERGEN}
		Cz	368 ± 53	377 ± 38	327 ± 23	344 ± 24	12.57 †
Genlik	N ₁₀₀ /P ₂₀₀ Fz	6.2 ± 3.9	9.4 ± 3.4	8.64 ± 3.52	10.21 ± 3.54	4.89	fy
		Cz	7.6 ± 3.7	11.0 ± 3.8	9.63 ± 3.23	12.03 ± 5.11	4.32
	N ₂₀₀ /P ₃₀₀ Fz	8.6 ± 4.0	12.9 ± 4.6	13.19 ± 4.84	15.02 ± 5.02	8.64	Şizofreni _{ERGEN} /Şizofreni _{ERİŞKİN} > Kontrol _{ERGEN}
		Cz	13.1 ± 6.1	15.0 ± 6.0	16.35 ± 7.03	17.79 ± 6.15	3.42

Bütün grupların karşılaştırılması Kruskal-Wallis tek yönlü Anova (X2) ile ikili karşılaştırmalar ise Wilcoxon mertebelerin toplamı W testi ile yapılmıştır; koyu basılmış değer †'ler istatistiksel olarak anlamlıdır. fy; karşılaştırmalar sonucunda herhangi bir istatistiksel farklılık saptanmamıştır. Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

p=0.159) cinsiyet farklılıkları anlamsızdır. Ergen başlangıçlı grup ile erişkin başlangıçlı şizofrenler arasında yaş farkı vardır (Tablo 1). Hastalığın başlama yaşı ergen başlangıçlı grupta 17.5 ± 2.1 (14-20) yaş iken erişkin başlangıçlılarda ise 33.7 ± 7.2 (27-45) yaştır.

Klinik belirtiler: Andreasen ve arkadaşları (1990)'nın klinik belirti kümeleri temelinde hastaları karşılaştırmada ergen ve erişkin başlangıçlı şizofrenler arasında fark saptanmamıştır (Tablo 1). Ancak, istenç yitimi, garip davranış ve toplam negatif belirtilerde ergen başlangıçlı şizofrenlerde erişkin başlangıçlı şizofrenlere göre artış vardır (Tablo 2). Yaş ile istenç yitimi ($r = -0.45$, $p = 0.048$) ve garip davranış ($r = -0.55$, $p = 0.013$) arasında negatif bir ilişki olduğu bulunmuştur ve ergen grupta bu belirtilerde saptanan artış, gruplar arası yaş farklılığı ile ilişkili olabilir. Hastalarda kullanılan ilaç dozu ile sanrılar ($r = 0.66$, $p = 0.002$) arasında paralellik saptanmıştır. Hastalık süresi ile klinik değişkenler arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır.

Nörofizyolojik Değerler: Şizofren deneklerde P₃₀₀ latansında uzama, N₂₀₀/P₃₀₀ genliğinde azalma saptanmıştır (Tablo 3). Ergen başlangıçlı bir hastada P₃₀₀ dalgası ortaya çıkarılamamıştır.

Ergen başlangıçlı şizofrenlerde erişkin başlangıçlı şizofrenlere göre N₂₀₀/P₃₀₀ genliğinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma mevcuttur (Tablo 4). Kontrol gruplarına göre ergen grupta N₂₀₀/P₃₀₀ genliğinde düşme ve P₃₀₀ latansında

uzama, erişkin grupta ise P₃₀₀ latansı uzaması belirgindir (Tablo 4).

Yaş, hastalık süresi, eğitim düzeyi, kullanılan ilaç dozu ve belirtiler ile nörofizyolojik değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

TARTIŞMA

Ergen başlangıçlı şizofren hastalarda, erişkin başlangıçlılara göre bazı farklar dikkat çekmektedir. En belirgin farklılık ergen grupta N₂₀₀/P₃₀₀ genliğinde azalma olmasıdır. Şizofren hastalarda tutarlı olarak P₃₀₀ genliği düşüklüğü bildirilmektedir (Blackwood ve ark. 1987, Pfefferbaum ve ark. 1989, Karaman ve ark. 1994). Ölçüm farklılığı olmakla birlikte bulgularımızdaki N₂₀₀/P₃₀₀ genlik azalması ile P₃₀₀ genliği düşüklüğü birbirine paralel gitmektedir. P₃₀₀ dikkat, güdülenmiş çaba, uyarıların ayırt edilmesi, içeriğinin bellekteki izlerle karşılaştırılması, sınıflandırılması ve bir bütün olarak alınan bilginin değerlendirilmesini yansıtır (Niwa ve ark. 1992). P₃₀₀ düşüklüğü, şizofrenide muhtemelen altta yatan bilgi işleme bozukluğunu yansıtan bir bulgudur (Pfefferbaum ve ark. 1989) ve çalışmamızda bütün şizofren hastalarda genlik düşüklüğü vardı. Diğer yandan erişkinlere göre ergen başlangıçlı şizofrenlerde bu genlik düşüklüğü daha belirgindir. Bu farklılık ergen başlangıçlı şizofren hastaların erişkin başlangıçlılara göre yaş farkının olması ile açıklanamayacak niteliktedir. Çünkü

yaş ile etkilenen latanslardır. Çocuklarda P₃₀₀ latansı, yetişkinlerde daha uzundur ve 18-20 yaşına doğru normal değerlere ulaşır (Yaltkaya ve Nuzumlalı 1994). Şekil 1'de N₂₀₀/P₃₀₀ (Fz) genlik ortalamalarının Şizofreni_{ERGEN}'den Kontrol_{ERİŞKİN}'e doğru gruplardaki artış eğilimi gösterilmektedir.

Erişkin başlangıçlı şizofren hastalar ve bu araştırmada ele alınan bütün şizofren hastalarda deneklerdeki P₃₀₀ latans uzaması, N₂₀₀/P₃₀₀ genlik düşmesi bulguları diğer şizofreni çalışmaları da sıklıkla bildirilmektedir (Baribeau-Braun ve ark. 1983, Blackwood ve ark. 1987, Pfefferbaum ve ark. 1989, Karaman ve ark. 1994).

Çocukluk şizofrenisinin erkeklerde daha fazla görüldüğü bildirilmektedir (Werry ve ark. 1994, Russel 1994). Ancak dağılımda gözlenen bu cinsiyet farklılığı, 14 yaş sonrası-ergen başlangıçlı şizofren hastalarda kaybolmaktadır (Remschmidt ve ark. 1994). Bu çalışmada ise ergen başlangıçlı şizofren hasta grubunda daha fazla erkek hasta (K/E: 2/9) mevcut olmakla birlikte bu dağılım istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Ergen başlangıçlı şizofren hastaların klinik görünümünde genel olarak farklılık bulunmamıştır. Ancak tek tek belirtilerde bazı farklılıklar ortaya çıkmıştır. Ergen başlangıçlı hastalarda erişkin başlangıçlılara göre giyimine özensizlik, sebatızsızlık, fiziksel enerji azalması ile karakterize İstenç Yitimi-Apati, saldırgan ve taşkın davranış, yineleyici davranışlarla tanımlanan Garip Davranış ve genel olarak da Negatif Belirtilerde artış vardır. Bu bulgu Yang ve arkadaşlarının (1995) sonuçları ile paralellik göstermektedir.

Çalışmanın deseninde erişkin döneminde şizofren hastaların geriye dönük olarak hastalık başlangıcının saptanmış olması bir sorundur (Beiser ve ark. 1993). Ek olarak olgu sayısının az olması ve gruplar arası yaş farklılığının kontrol edilememiş olması nedeniyle yorumlarda dikkatli olunmasını gerektirmektedir. Ancak bulgularımız, ergen başlangıçlı şizofreninin erişkin şizofrenisinden, bazı nörofizyolojik farklar olmakla birlikte ayrı bir hastalık olduğu görüşünden (Basso ve ark. 1997) çok, şizofreninin çocukluk, ergen ve erişkin dönemini, bir süreklilik içinde değerlendirilmesi gerektiği (Strandburg ve ark. 1994, Werry ve ark. 1994) ve gelişimsel olarak erken patolojinin önemli olabileceği görüşünü destekler niteliktedir. Bu çalışma, şizofrenik patolojinin geliştiği dönemde, uyaranların alınması,

değerlendirilmesi, seçici olarak ayıklanması, bellekteki bilgi ile karşılaştırılması ve bütünleştirilmesi gibi bilgi-işleme sürecindeki bozulmaların varlığına ve ergenlik dönemindeki bilişsel işlevler üzerine dikkati çekmektedir. P300 yanıtının, 6-7 yaşlarından itibaren kısalmaya başlaması, genç erişkinlik dönemine doğru kısalmanın devam ederek daha sonra yeniden uzamaya başlaması gibi normal gelişimsel özellikleri, ergen başlangıçlı şizofren hastalardaki bulgularımız birlikte ele alınınca, erken başlangıçlı şizofrenide normal gelişimsel olgunlaşmanın gerçekleşmesi sonucunu doğurabilmektedir. Bir anlamda ergenlerdeki bilişsel işlevlerdeki bozulma, yaşamın erken evresinde, yeniden sinaps oluşumu ve düzenlemesi (Stevens 1992) ve normal gelişimin ve gelişimsel özelliklerin sekteye uğramasına/etkilenmesine neden olabilir. Bu nedenle, çocukluk ve ergenlik döneminde başlayarak erişkin yaşama taşınan nöropsikiyatrik bozuklukların araştırılmasında başlangıç yaşının, hastalığın doğası, seyri ve tedavisi üzerine etkilerinin araştırılmasında yol gösterici olabilir.

KAYNAKLAR

- Andreasen NC (1984a) Scale for Assessment of Negative Symptoms. Iowa City, University of Iowa, Iowa.
- Andreasen NC (1984b) Scale for Assessment of Positive Symptoms. Iowa City, University of Iowa, Iowa.
- Andreasen NC, Flaum M, Swayze VW ve ark. (1990) Positive and negative symptoms in schizophrenia: a critical reappraisal. Arch Gen Psychiatry, 47:615-621.
- Baribeau-Braun J, Picton TW, Gosselin JY (1983) Schizophrenia: a neurophysiological evaluation of abnormal information processing. Science, 219: 874-876.
- Basso MR, Nasrallah HA, Olson SC ve ark. (1997) Cognitive deficits distinguish patients with adolescent-and adult-onset schizophrenia. Neuropsychiatr Neuropsychol Behav Neurol, 10:107-112.
- Beiser M, Erickson D, Fleming JAE ve ark. (1993) Establishing the onset of psychotic illness. Am J Psychiatry, 150: 1349-1354.
- Blackwood DHR, Whalley JE, Christie JE ve ark. (1987) Changes in auditory P3 event-related potential in schizophrenia and depression. Br J Psychiatry, 150:154-160.
- Crow TJ (1995) Brain changes and negative symptoms in schizophrenia. Psychopathology, 28:18-21.
- Karaman T, Nuzumlalı D, Özkaynak S ve ark (1994) Şizofrenide P300: klinik ve nörofizyolojik bir çalışma. Türk Psikiyatri Dergisi, 5(3): 170-174.

Niwa SI, Hiramatsu KI, Saitoh O ve ark. (1992) Information dysregulation and event-related potentials in schizophrenia. *Schizophr Bull*, 18:95-104.

Pfefferbaum A, Wenegrat BG, Ford JM ve ark. (1984) Clinical application of the P3 component of event-related potentials. II. Dementia, depression and schizophrenia. *Electroenceph Clin Neurophysiol*, 59: 104-124.

Pfefferbaum A, Ford JM, White PM ve ark. (1989) P3 in schizophrenia is affected by stimulus modality, response requirements, medications status, and negative symptoms. *Arch Gen Psychiatry*, 46:1035-1044.

Pritchard WS (1986) Cognitive event-related potential correlates of schizophrenia. *Psychol Bull*, 100:43-66

Remschmidt HE, Schulz E, Martin M ve ark. (1994) Childhood-onset schizophrenia: history of the concept and recent studies. *Schizophr Bull*, 20: 727-745.

Russel AT (1994) The clinical presentation of childhood-onset schizophrenia. *Schizophr Bull*, 20: 631-646.

Stevens JR (1992) Abnormal reinnervation as a basis for schizophrenia: a hypothesis. *Arch Gen Psychiatry*, 49: 238-243.

Strandburg KJ, Marsh JT, Brown WS ve ark. (1994) Information-processing deficits across childhood-and adult-onset schizophrenia. *Schizophr Bull*, 20: 685-695.

St Clair D, Blackwood D, Muir W (1989) P300 abnormality in schizophrenic subtypes. *J Psychiatr Res*, 23:49-55.

Werry JS, McClellan JM, Andrews LK ve ark. (1994) Clinical features and outcome of child and adolescent schizophrenia. *Schizophr Bull*, 20: 619-630.

Yalçınkaya K, Nuzumlalı D (1994) Olaya ilişkin endojen potansiyeller. *Klinik Nörofizyoloji, EEG-EMG Derneği yayınları No:2 Ege Üniversitesi Basımevi Bornova-İzmir*.

Yang PC, Liu CY, Chiang SQ ve ark. (1995) Comparison of adult manifestations of schizophrenia with onset before and after 15 years of age. *Acta Psychiatr Scand*, 9: 209-212.