

T.C
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ŞİZOFRENİ HASTALARINDA REFRAKSİYON KUSURU
İLE GÖZ AKSİYEL UZUNLUĞU VE BAZI ÖN KAMARA
PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. SİNEM KESER
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. TONGABAY CUMURCU

MALATYA -2013

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	i
TABLolar DİZİNİ.....	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	v
ÖNSÖZ.....	vi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Göz ön segment anatomisi	3
2.1.1. Kornea.....	4
2.1. 2. Ön Kamara.....	7
2.1. 3. Ön kamara açısı.....	7
2.1.3.1. Ön kamara açısı genişliğinin değerlendirilmesi.....	8
2.1.4.İris ve pupilla.....	9
2.1.5.Lens.....	9
2.2. Ön segment görüntüleme teknikleri.....	11
2.2.1. Scheimpflug görüntüleme: Pentacam-Scheimpflug.....	12
2.3. Aksiyel uzunluk ölçümü.....	14
2.3.1.Optik biyometri Lenstar LS 900	15
2.4. Gözün refraktif durumu.....	16
2.4.1.Ametropi sebepleri.....	17
2.4.2. Miyopi.....	17
2.4.2.1.Miyopi Nedenleri.....	18
2.4.2.2. Miyopi tipleri.....	18
2.4.3. Hipermetropi.....	20
2.4.3.1.Hipermetropi tipleri	21
2.4.4. Astigmatizma.....	22
2.5.Şizofreni.....	24
2.5.1.Tarihçe.....	25
2.5.2.Epidemiyoloji.....	26
2.5.3.Etiyoloji	27
2.5.4.Klinik özellikler.....	31
2.5.4.1.Hastalık öncesi belirtiler.....	31

2.5.4.2. DSM-IV TR Şizofreni Tanı Ölçütleri.....	32
2.5.4.3.Şizofrenide alt tipler ve ayrımlar.....	33
2.5.4.4.Prognoz ve sonlanış.....	33
2.5.5.Tedavi.....	34
2.5.5.1.Akut psikotik semptomlar	35
2.5.5.2.İlaça dirençli semptomlar.....	39
2.5.5.3.Relapsın önlenmesi.....	39
2.5.5.4.Depresyonla seyreden şizofreninin tedavisi.....	39
2.5.5.5.Psikososyal bakım ve rehabilitasyon.....	39
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	40
3.1.Yöntem	40
3.1.1.Hastalar için araştırmaya dahil olma kriterleri.....	41
3.1.2.Kontrol grubu için araştırmaya dahil olma kriterleri.....	42
3.2.Gereçler.....	42
3.2.1.Sosyodemografik Bilgi Formu ve Hastalık Bilgi Formu.....	42
3.2.2.Uygulanan Ölçekler.....	42
3.2.2.1.Kısa psikiyatrik derecelendirme ölçeği (BPRS).....	42
3.2.2.2.Pozitif ve negatif semptomları değerlendirme ölçeği (SAPS ve SANS).....	43
3.2.3. İstatistiksel değerlendirme	43
4. BULGULAR.....	44
5. TARTIŞMA.....	50
6. SONUÇ	61
7. ÖZET.....	62
8. SUMMARY.....	64
9. KAYNAKLAR.....	66
10.EKLER.....	81

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: Genel olarak kullanılan antipsikotiklerin günlük dozlar.....	35
Tablo 2: Hasta ve kontrol grubunun sosyodemografik veri değerleri.....	44
Tablo 3: Hasta ve kontrol grubunun sağ göz refraksiyon, aksiyel uzunluk ve ön kamara parametrelerinin ölçüm değerleri.....	46
Tablo 4: Cinsiyete göre BPRS, SAPS, SANS istatistiksel dağılımı.....	47
Tablo 5: Şizofreni hastalarını göz ölçüm değerleri ile BPRS, SAPS, SANS değerleri arasındaki ilişki	48
Tablo 6: Antipsikotik kullanımının mevcut dozu ve süresi.....	49
Tablo 7: Çalışmaya katılan hastaların kullandıkları antipsikotikler ve yüzdesi	49

RESİM VE ŞEKİLLER DİZİNİ

Resim 1: Göz küresinin horizontal kesiti anatomik görünümü.....	3
Resim 2: Pentacam Scheimpflug görüntüleme ile ön kamaranın görünümü.....	11
Resim 3: Pentacam Scheimpflug görüntüleme ile ön kamara ve korneal topografi görünümü.....	14
Şekil 1: Akomodasyon yapmayan emetrop gözde uzak nokta düzlemi ve fokus...	16
Şekil 2: Miyop gözde uzak nokta düzlemi ve fokus.....	18
Şekil 3: Hipermetrop gözde uzak nokta düzlemi ve fokus.....	20
Şekil 4: Sturm Konoidi.....	23
Şekil 5: Çeşitli astigmatizmalarda Sturm Konoidi fokal çizgilerinin retinaya konumları.....	24

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

D : Diyoptri

K : Keratometri

ÖKD : Ön kamara derinliği

ÖKH : Ön kamara hacmi

ÖKA : Ön kamara açısı

KH : Korneal hacim

SKK : Santral korneal kalınlık

GİL : Göz içi lensi

AU : Aksiyel uzunluk

RPE : Retina pigment epiteli

DSM-IV: Amerikan Psikiyatri Birliği Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El

Kitabı Gözden Geçirilmiş Dördüncü Baskı

BPRS : Kısa psikiyatrik değerlendirme ölçeği

SAPS : Pozitif semptom değerlendirme ölçeği

SANS : Negatif semptom değerlendirme ölçeği

EKT : Elektrokonvulsif tedavi

EPS : Ekstrapiramidal sendrom

SSRI : Serotonin geri alım inhibitörü

TCA : Trisiklik antidepresan

OGC : Okulojirik kriz

İOL : İntraokuler lens

ACD : Anterior chamber depth

ACV : Anterior chamber volume

CV : Corneal volume

CCT : Central corneal thickness

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, yetişmemizde büyük katkıları olan, hocalarım Prof. Dr. Turgut Yılmaz'a, Prof. Dr. Selim Doğanay' a, Doç. Dr. Tongabay Cumurcu'ya, Yrd. Doç. Dr. Soner Demirel'e, Yrd. Doç. Dr. P.Gül Fırat'a ve Yrd. Doç. Dr. Abuzer Gündüz'e saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin hazırlanmasında en başından beri yardımlarını esirgemeyen, her türlü sıkıntıda yanımda olan, eğitimimde değerli tecrübelerini aktaran sayın hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. Tongabay Cumurcu ve sevgili eşi Psikiyatri Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Birgül Cumurcu hocama teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Eğitim süremi yaklaşık olarak 2,5 yılını geçirdiğim Elazığ Eğitim ve Araştırma hastanesinde pek çok şey paylaştığım asistan arkadaşlarım Op. Dr.Gülşen Ülkü'ye, Op. Dr.Osman Arslanhan'a, Dr.Yavuz Oruç'a ve Dr.Mehmet Yiğit'e ve kliniğimde görev yapan tüm hemşirelerimize, personelimize minnettarlığımı sunarım. Yine aynı klinikde görev yapan bilgisi, tecrübesi ve sonsuz desteği ile her zaman yanımda olan abimiz Op. Dr.Kubilay Güler'e ve başasistanımız Op. Dr.Meltem Özgül Yılmazoğluna, Op. Dr.Sermal Arslan'a sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

1,5 yıldır görev yaptığım klinikteki asistan arkadaşlarıma, hemşirelerimize ve personelimize teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin istatistiksel değerlendirilmesi aşamasında bana zaman ayırmakla kalmayıp birçok konuda yardımcı olan hemşiremiz Nazire Bulama çok ama çok teşekkür ederim.

Tüm eğitim ve öğretim hayatımda desteklerini hep yanımda hissettiğim annem, babam ve kardeşlerime sonsuz hürmet ve sevgilerimi sunarım.

Dr. Sinem KESER

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Şizofreni insanın düşünce, duygu ve davranışlarında önemli bozulmaların görüldüğü kişilerarası ilişkilerden ve gerçeklerden uzaklaştıran, kendine özgü içe kapanım dünyasında yaşadığı; ağır ruhsal bir bozukluktur. Şizofrenin etyolojisinde birçok hipotez vardır ve biyokimyasal araştırmalarda nörotransmitterler üzerinde durulmaktadır. Bu nörotransmitterler; dopamin, serotonin, norepinefrin, glutamat ve GABA'dır. Dopamin hipotezinde şizofreni hastalarında dopaminerjik aktivitenin artması sonucu hastalığın ortaya çıktığı düşünülmektedir (1).

Şizofreniye benzer şekilde refraksiyon (kıırma) kusurlarının da genetik kökenli olduğu ve dopaminin her iki durumunda patofizyolojisinde rol alan mediatör olduğu düşünülmektedir. Dopaminin aynı zamanda yapılan araştırmaların sonucunda gözün emetropizasyon aşamasında da rolü olduğu tespit edilmiştir (2).

Gözün refraktif durumu uzak noktanın yerleşimine göre değerlendirilen bir kavramdır. Buna göre emetropi hiçbir refraktif kusuru olmayan gözün refraktif durumudur. Emetrop bir gözde, göze paralel gelen ışınlar akomodasyona gerek kalmadan gözün kırıcı ortamlarında kırılarak retina üzerinde fokus oluştururlar. Bundan dolayı emetrop gözde uzak nokta düzlemi sonsuzdur. Göze gelen paralel ışınlar retina üzerinde fokus edilememesi ise ametropi olarak isimlendirilir. Bu durumda uzak nokta sonsuz ile göz arasında veya göz arkasında yer alır (3).

Ametropi göze paralel gelen ışınların oluşturduğu fokusun retina düzlemine olan konumlarına göre 3'e ayrılır ve bunlar kırma kusurları olarak bilinir. Gözün dioptrik sisteminin tüm meridyenlerinde benzer olduğu miyopi ve hipermetropi sferik ametropiler olarak tanımlanır. Meridyenlerin dioptrik gücü farklı ise buna astigmatik ametropi adı verilir (3). Miyopi, göze paralel gelen ışınların retina önünde fokus oluşturmasıdır (4). Hipermetropi, göze paralel gelen ışınların retina arkasında fokus oluşturmaları durumudur (4). Astigmatizma ise, gözün optik sisteminin kurvaturundeki

düzensizlikler nedeniyle ışığın değişik meridyenlerde farklı kırılması sonucunda tek bir fokus oluşturulamaması durumudur (3).

Kırma kusurlarında yani ametropide fokusun retinada oluşmamasına yol açan sebepler aksiyel ve refraktif sebeplerdir. Aksiyel sebepler; gözün ön arka uzunluğu (aksiyel uzunluk) normalden kısa ise hipermetropi, uzun ise miyopiye yol açar. Refraktif sebepler; gözün aksiyel uzunluğu normal olmasına karşılık, gözün toplam refraksiyon gücü az ise hipermetropi, fazla ise miyopiye sebep olur. Gözün toplam refraksiyon gücünü kornea ve lensin kurvatürü, lensin kırma indeksindeki değişiklikler ve lensin pozisyonu etkiler. Lensin öne yerleşmesi toplam kırma gücünü arttırarak miyopiye, tersi ise hipermetropiye neden olur (3).

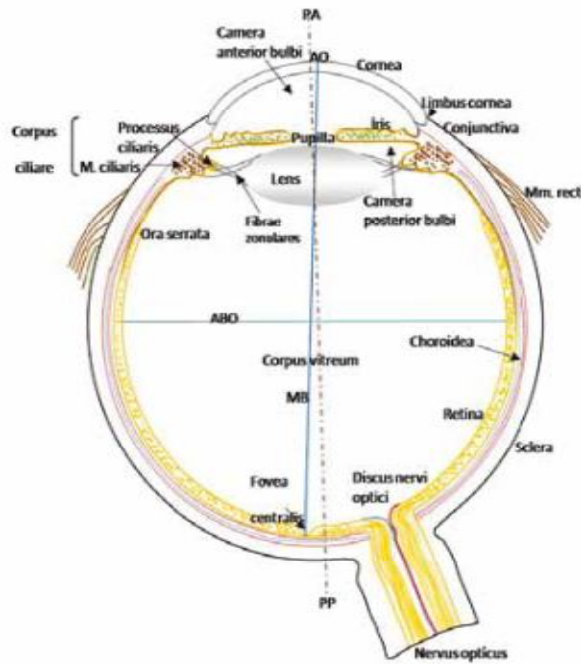
Yapılan çalışmalar sonucunda dopaminin miyopi gelişimini inhibe ettiği varsayılmaktadır. Miyopi (uzağı net görememe) en sık görülen refraksiyon kusuru olmakla birlikte etyolojisi hala tam açıklanamamıştır ve yapılan çalışmalar genetik geçişi desteklemektedir. Ayrıca zekâ seviyesi yüksek olan ve yakın çalışma gerektiren işlerle uğraşan insanlarda miyopi daha sık görülmektedir. Şizofren hastalarda dopaminerjik aktivitenin artmış olması ve bu hastalarda yakın çalışma ihtiyacının az olması nedenleriyle miyopi daha az beklenmektedir. Yapılan literatür çalışmalarında şizofreni nedeni ile hastaneye yatan bireyler ile refraktif kusur arasında negatif korelasyon bulunmuştur. İkiz çalışmalarında, şizofren olmayan ikizler ile hastaneye yatırılmayan şizofreni ikizler karşılaştırıldığında da kırma kusurlarının şizofrenlerde daha az görüldüğü tespit edilmiştir. Sonuç olarak şizofreni nedeniyle geç tedavi olan ve hastaneye geç yatan vakaların normal bireylere oranla daha az refraksiyon kusuruna sahip oldukları gösterilmiştir (2).

Bu çalışmada; şizofreni hastalarında refraksiyon kusurlarının normal bireylerle karşılaştırılması, beraberinde daha önceki çalışmalarda yapılmamış olan gözün aksiyel uzunluğu ve ön kamara parametrelerinin de normal bireylere göre farklı olup olmadığının değerlendirilmesi planlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Göz ön segment anatomisi

Ön segment, önde kornea arkada iris ve pupilla ile sınırlandırılmıştır. Ön kamaranın iris kökü ve kornea arasında kalan bölgesinde 'ön kamara açısı' bulunmaktadır. Göz, organogenez sırasında 4-6. gestasyonel haftalarda gelişirken, ön segment oluşumları (ön kamara, iris, iridokorneal açı) 6-16. gestasyonel haftalarda gelişmektedir. Ön kamara, arka kamaradaki siliyer epitelden salgılanan, yaklaşık 250 µl hüümör aköz ile doludur. Ön kamara derinliği merkezde en derin olup, iris kökünde ise sığdır (5) (Resim1).



Resim1: Göz küresinin horizontal kesiti (6)

2.1.1. Kornea

Kornea göz küresinin ön kısmında bulunan ışığı kıran ve göz küresinin dış tabakasının 1/6'sını meydana getiren saydam ve avasküler bir yapıdır. Embriyolojik olarak mezenşim ve nöroektoderm dokularından köken almaktadır. İntrauterin hayatın 8. haftasında yüzey ektoderminden kornea epiteli ve descemet membranı gelişmektedir. Endotel nöroektoderminden ve kornea stroması 5. ayda mezenşim dokusundan gelişmektedir. Bowman membranı stromanın ön yüzeyinde bulunan keratositlerden oluşmaktadır (7, 8).

Kornea kalınlığı santralde ortalama 520 μ (0,52mm) periferde ise 650 μ (0,65mm)'dur. Yeni doğanda kornea vertikal çapı 10 mm ve kırıcılık gücü +51 (D) dioptridir. Kornea erişkin çapına 1 yaşında erişir ve gelişimi 6 yaşına kadar devam etmektedir. Anterior çapı horizontalde 11–12 mm, vertikalde 9–11 mm'dir. Posterior yüzeyde her iki çap ortalama 11,7 mm'dir. Merkezi 1/3'lük kısım optik zondur. Anterior eğrilik yarıçapı 7,8 mm iken, posterior eğrilik yarıçapı ortalama 6,8 mm'dir. Korneanın kırma gücü ön yüzeyde +48 D, arka yüzeyde –5 D olmak üzere toplam +43 D'dir (9). Histolojik olarak anteriordan posteriora doğru epitel, bowman membranı, stroma, descemet membranı ve endotel olmak üzere 5 anatomik tabakadan oluşur (10).

Epitel

Kornea epiteli 40-50 μ kalınlığında korneanın %10'unu oluşturan çok katlı yassı epitel hücrelerinden meydana gelen nonkeratinize bir yapıdır (10, 11). Epitelyum yüzeyinde gözyaşı tabakasının dağıldığı düzgün ve saydam bir optik tabakadır (12). Gözyaşı film tabakası epitelin dış yüzünü örter ve dışta lipid ortada aköz en içte müsün tabakadan meydana gelir (10,11).

Yabancı cisim ve mikroorganizmalara karşı, su–elektrolit ve ilaçların difüzyonuna karşı bariyer oluşturma gibi fonksiyonları vardır. Kornea epiteli, vücudun diğer bölümlerinde bulunan yassı epitelin aksine daha düzenli bir organizasyona sahiptir. Kornea epitelyumunun tamamen yenilenmesi 1-2 haftada gerçekleşir (12). Hücreler yüzeysel orta ve derin olarak dizilmişlerdir. Kornea epiteli 3 tip hücreden oluşur.

1-Bazal hücreler: Epitelin yaklaşık yarısını oluşturan bazal hücreler tek tabakadan meydana gelir ve silinidirik yapıdadırlar. Bazal membrana hemidesmozomlar ile

çevrelerindeki hücelere ise desmozomlarla bağlanmışlardır. Limbus epitelinden köken alırlar.

2-Kanatsız hücreler: Kanat benzeri uzantılara sahip birbirleriyle sıkı bağlantıları bulunan poligonal 2-3 sıradan oluşan hücrelerdir.

3-Yüzeyel hücreler: Epitelin en dış tabakasında 2-3 sıra halinde yassı hücreler içerir. Birbirleriyle hemidesmozomlarla bağlanmışlardır. Bu şekilde mikroorganizmaların suyun ve elektrolitlerin korneaya girmesini engellerler. Gözyaşının müsin tabakasının bağlanmasını arttıracak şekilde dış yüzeyinde mikrovillus ve mikroplikalar bulunmaktadır. Limbustaki bazal epitelde bulunan kök hücreleri bazal hücrelerin mitozla devamlı çoğalmasını, yüzeye doğru hücrelerin göç etmesini ve yüzeyel tabakanın meydana gelmesini sağlarlar. Kornea epitel hücreleri zamanla yaşlanıp değişime uğrar ve apoptozis veya dökülme ile yüzeyden uzaklaştırılırlar. Bu süre yaklaşık 7-14 gün kadardır. Korneanın epitelyum tabakası en çok glukoz ve oksijen ihtiyacı olan tabakasıdır. Glukoz ihtiyacı ön kamara sıvısından sağlanırken oksijen ihtiyacı kapaklar açıkken gözyaşı yoluyla atmosferden; kapaklar kapalı ise konjonktival damarlardan sağlanır (10, 11).

Bowman Tabakası

Kornea epiteli ile stroması arasında bulunan 8-10 μ kalınlığında kısa kollajen fibrillerin yoğunlaşmasıyla oluşan bir tabakadır. Hücre içermez ve kendini yenileme özelliği yoktur. Kollajen fibrillerin yapısının bozulması kalıcı skar oluşumuna yol açmaktadır (7, 9). Embriyonel hayatta stromanın ön yüzeyinde bulunan keratositler tarafından meydana gelir. Epitel bazal membranı bowman tabakasına düzensiz liflerle sıkıca bağlanır. Epiteldeki patolojilerin stromaya yayılmasını engelleyen önemli bir bariyerdir (10, 11).

Stroma

Korneanın en kalın tabakasıdır ve %90'nını oluşturur. Yaklaşık 500 μ kalınlığındadır ve %78'i sudur. Kuru ağırlığının %80'i kollajen, %15'i glikozaminoglikan (GAG), %5'ni keratositlerden oluşur (9, 13). Keratositler, kollajen fibriller ve ekstraselluler matriksten meydana gelir. Keratositler stromanın ana hücreleridir. Yassı ve uzun yapıya sahiptir. Kollajen ve mukoprotein sentezini yaparlar (10, 11).

Stromanın yapısında başlıca tip I kollajen bulunmakla beraber tip III, V, VI kollajende bulunabilir. Kollajen fibriller stroma boyunca lameller şekilde yerleşirler. Lameller yapı düzenli yerleşim gösterir. Kornea saydamlığı için bu düzgün yapılanma çok önemlidir. Keratositler kollajen lamelleri arasında seyrek olarak yerleşir, kollajen sentezini ve stromanın hücre dışı madde ihtiyacını karşılar. Stromal yaralanmada keratositler yaralanan bölgeye göç edip fibroblastlara dönüşüp bölgede kollajen üretimi yaparak skar oluştururlar (9).

Glikozaminoglikanlardan (GAG) oluşan matriks kollajen fibriller arasını doldurur. GAG'lar anyonik bir ortam oluşturarak katyon ve su bağlarlar. Stromanın su içeriği de saydamlıkta önemlidir. Kornea, stromasında bulunan keratan sülfat, kondroitin sülfat gibi glikozaminoglikanların osmotik etkisiyle su tutabilir (10, 11). Stroma ödeminde bu ara maddenin su miktarının artmasıyla fibriller arası aralık artar ve korneal kalınlıkta artış olur (9).

Descemet Zarı

Endotel hücreleri tarafından oluşturulan bazal membrandır. Stroma ile endotel arasında yer alır. 10 µ kalınlığında olup yaşla kalınlıkda artış olur (10, 11). Tip IV kollajen ve fibronektinden meydana gelir. Stromadan kolaylıkla ayrılabilir ve travma sonrası yenilenme yeteneği mevcuttur (9, 13). Kornea endotelinde meydana gelen yapısal hasarlar descemet zarında değişikliklere yol açar. Descemet zarı limbusta sonlanarak iridokorneal açıda Schwalbe çizgisini oluşturur (10, 11).

Endotel

Hegzagonal yapıda tek sıralı mitoz yeteneği bulunmayan hücrelerden oluşur. Doğumda yaklaşık 3500-4000 hücre/mm², erişkinde ise 2500-3000 hücre/mm²'dir (10, 11). Sayısı yaş ilerledikçe azalır. 500 hücre/mm² sayısı alt sınırdır. Endotel sayısı bu değer altına düştüğünde kornea ödemi gelişme ihtimali artar. Endotel, suyu stromadan uzaklaştıran bir pompa şeklinde çalışır, kornea saydamlığını muhafaza eder (12). Travma, intraokuler cerrahiler ve intraokuler implantasyonlar, kronik üveit gibi intraokuler enflamasyonlar, akut dar açılı glokom atakları, lazer uygulamaları endoteli hasarlayıp hücre sayısını yaşa göre normal sınırların altına çekebilir (14). Hücre kaybı olduğunda hasarlanan bölgeyi kapatmak için hücreler genişleyerek yayılırlar. Endotel hücreleri nöral krestten köken alırlar ve yenilenme özellikleri yoktur. Endotel, aköz temas halindedir. Aköz korneanın beslenmesinde önemlidir. Endotel hücreleri arasındaki sıkı bağlantılar aközün kornea katmanları arasına girmesini engeller. Na-K-

ATPaz pompası ile de aktif sekresyon oluşturularak korneanın su içeriği sabit tutulur (10, 11).

2.1.2 Ön kamara

Ön kamarayı önde korneanın posterior yüzeyi, arkada lensin pupiller parçası ile irisin anterioru, periferde trabeküler ağ, skleral mahmuz, silier cisim ve iris kökü arasında kalan alan oluşturur (15, 16, 17). Ön kamaranın ortalama hacmi 0.20 ml'dir (18). Ön kamara derinliği değişkendir. Afaklarda ve miyoplarda derin, hipermetroplarda ise dardır (19). Genelde ön kamara derinliği miyoplarda 3-3.8 mm, emetroplarda 3.1-3.6 mm, hipermetroplarda 3-3.5 mm'dir. Yaşla birlikte ön kamara derinliği genellikle lensin kalınlaşmasına bağlı olarak azalır (7, 20). Erkeklerde ön kamara kadınlara göre daha derindir (21). Ön kamara derinliği maksimum akomodasyonda 0.24 mm kadar azalır (22).

2.1.3 Ön kamara açısı

Ön kamara açısı veya diğer adıyla iridokorneal açı, periferal kornea ve iris kökünün bileşke noktasında bulunur. Hümör aközün ön kamarayı terketmesinde en önemli rol oynayan anatomik oluşumdur. Bu önden arkaya doğru sırasıyla schwalbe çizgisi, trabeküler ağ, skleral mahmuz, silyer bant ve iris kökünden oluşur (23, 24, 25).

Ön kamaranın en dar bölgesi açıdır. Bununla beraber, irisin siliyer cisme doğru hareketi açığı biraz genişletebilmektedir. Kıрма kusurları, ırk, cinsiyet, yaş ve genetik ön kamara derinliğini etkileyen başlıca faktörlerdir (15, 16, 17).

Schwalbe çizgisi: Descement membranının kornea periferinde sonlanan 50–150 µ kalınlığında gri-beyaz renkli çıkıntısıdır. İridokorneal açının ön sınırını oluşturur ve kornea ile trabeküler endotel hücreleri arasında bir geçiş zonedir (9).

Trabeküler ağ: Porlu bir yapıya sahip trabeküler ağ ön kamarayı 360° kuşatır. Elastik liflerden ve kollajen doku katmanlarından meydana gelmiştir. Göz içi sıvısının %90'ının boşaltılmasında görevli olan yoldur. Trabeküler ağ, içten dışa doğru üç ağ tabakasından meydana gelir.

a. Uveal ağ: Öne doğru schwalbe çizgisine uzanan iris kökünden başlayan, en içteki bölümdür.

b. Korneoskleral ağ: Skleral mahmuzla sklera sulkusunun ön duvarına kadar uzanan bölümdür.

c. Jukstakanaliküler ağ: Korneoskleral ağ ile schlemm kanalı arasında yer alır. Aynı zamanda Schlemm kanalının iç duvarını oluşturur. Dışa akım direncinin en yüksek olduğu bölge burasıdır (26).

Schlemm Kanalı: Ön kamarayı 360° çevreler ve iç çapı yaklaşık 350 µm olup, oval kesitli bir kanaldır. İç duvarını oluşturan endotel hücreleri arasında transendotelyal porlar bulunur.

Toplayıcı Kanallar: Derin skleral ağ limbusa gömülü olan dış duvardaki 25–30 adet kollektör kanal tarafından oluşturulur. Bu ağ aracılığıyla göz içi sıvısı schlemm kanalından süzülüp ön siliyer ven ve episkleral venlere boşalır.

Skleral Mahmuz: Trabeküler ağın altında yer alan beyaz banttır. Siliyer adelenin longitudinal liflerinin tutunma noktası olan skleranın ön kamaraya ulaşan en uç uzantısıdır.

Siliyer Bant: Açı tam açıkken, iris kökünün siliyer cisimle birleştiği yerde koyu kahverengi veya gri bir bant şeklinde görülen yapıdır.

İris Kökü: Bazen trabeküler ağ üzerine ince uzantılar gönderen irisin bittiği yerdir (9).

2.1.3.1. Ön kamara açısı genişliğinin değerlendirilmesi

Shaffer sistemi açısı elemanlarının değerlendirilmesi için günümüzde en sık kullanılan yöntemdir. Shaffer sisteminde ön kamara açısı, iris ön yüzeyi ile trabekülumun iç yüzeyinden geçen iki hayali çizginin açıklığında görülen yapılara göre grade 0 ile IV arasında değerlendirilir (9).

Grade IV (35°-45°): Siliyer bandın rahatlıkla görülebildiği en geniş açıdır. Kapanma ihtimali yoktur.

Grade III (20°-35°): Skleral mahmuzun görülebildiği açı görünümüdür. Kapanma ihtimali yoktur.

Grade II (20°): Oldukça dar bir açı olup, trabeküler ağ izlenebilir. Kapanmaya eğilimlidir.

Grade I (10°): Sadece Schwalbe çizgisi ve trabekülumun en üst kısmının izlenebildiği oldukça dar bir açıdır. Açının kapanma riski çok yüksektir.

Grade 0 (0°): İridokorneal temasın olduğu ve hiçbir açı elemanı görülemediği, kapalı açı tipidir.

2.1.4. İris ve pupilla

İris, lens ve siliyer cismin ön kısmında yer alan ince bir diyafram olup, ön ve arka kamaraları birbirinden ayırır. Çapı 12-13 mm'dir. Kalınlığı ortada 0.6 mm'dir. İçe ve dışa doğru incelererek kalınlığı 0.1 mm'ye iner (7).

Pupilla irisin ortasında yer alan aköz hümörün arka kamaradan ön kamaraya geçişini sağlayan açıklıktır. Göze giren ışık miktarını ayarlayıp odaklaşma derinliğini artırırken sferik ve kromatik aberasyonları önler. Normal pupillanın çapı 2-6 mm'dir. Normal ışıklandırılmış bir ortamda ortalama 3 mm'dir. İnfantlarda pupilla daha küçüktür. 7-8 yaşlarında normal çapına ulaşır. İleri yaşlarda daha küçük olma eğilimindedir. Normal insanların % 20'sinde pupilla çapları farklıdır ve bu fizyolojik anizokori olarak kabul edilir (22, 24).

2.1.5. Lens

Lens; kornea, aköz hümör, vitreus gibi gözün kırıcı dokularından birisidir. Lens ve kornea esas kırıcı etkiye sahip olan dokulardır. Korneanın kırıcı etkisi sabittir. Ancak lens değişebilen kırıcılık değerleri ile görüntünün retina üzerinde odaklanmasını sağlar (27). Lensin merkezinde kırma indeksi 1.4 periferinde ise 1.36'dır. Akomodasyon yapmadığı durumlarda yaklaşık 20 D'lik kırma gücü ile gözün toplam kırma gücünün 1/3'lük bölümünü oluşturur (28). Geriye kalan 40 D'lik refraksiyon ise hava-kornea geçişinde olmaktadır (27).

Lens; üstten ve alttan hafif basık, sferoid ve asimetric bir yapıdadır (29). Lensin gelişimi hayat boyunca devam eder. Doğumda 6-6.5 mm ekvatoryal çap, genç erişkinlerde 9 mm'ye, 3-3.5 mm olan ön arka uzunluğu ise 4-4.5 mm'ye ulaşır. Doğumda 90 mg olan lensin ağırlığı erişkinlerde ortalama 255 mg'dır (28). 4mm'lik bir embriyoda gestasyonun 3-4. haftalarında lens formasyonunun olduğu tespit edilmiştir (30). Gebeliğin 6. haftasında embriyonik nükleus gelişir ve embriyonik nükleusun etrafını fetal nükleus sarar. Doğuma kadar embriyonik ve fetal nükleus lensin büyük bir bölümünü oluşturmaktadır. Embriyonik fissürden giren hiyaloid arter öne doğru gelişerek lense ulaşır ve atrofiye uğrayıp kayboluncaya kadar gelişen yapıları geçici

olarak besler (31, 32).Fetal gelişim sürecinden sonra lenste vasküler yapılar ve sinirler bulunmaz. Metabolik ihtiyaçlarının tümünü hümör aközden karşılar (28). Lens şeffaf ve dış tarafı bazal membran ile çevrilidir. Lens sinir innervasyonu ve kan damarlarıyla beslenmesi olmayan vücuttaki tek yapıdır (33).

Lensin esas görevleri; kendi şeffaflığını korumak, ışığı kırmak ve akomodasyon yapmaktır. Yaş ilerlemesi ile birlikte korteks materyalindeki relatif artış lensin eğimini arttır. Bu durumda lensin kırıcılığının artması beklense de muhtemelen suda çözünmeyen proteinlerin artışı ile birlikte kırıcılık indisinin azalmasından dolayı, bu iki gelişimin oluşturduğu dengeye göre hipermetropiye veya miyopiye eğilim gözlenebilir (28).

Lens üç bölümden oluşur;

1. Lens kapsülü,
2. Lens epiteli,
3. Korteks ve nükleus

Lens kapsülü tip 4 kollajenden oluşmuş elastik, saydam bir bazal membrandır. Lensin tüm liflerini örter ve akomodasyon esnasında lense şekil verir. Zonül lifleri kapsülün dış kısmına tutunurlar. Kapsülün en kalın olduğu bölgesi olan ön ve arka pre-ekvatoryal alanları kalınlığı 21 ve 23 mikrondur. Ön kapsül kalınlığı 14 μ 'dir. Kapsülün en ince bölgesi arka kapsüldür ve kalınlığı 4 μ 'dir (31). Lens epiteli, ön kapsülün hemen altında tek sıra olarak yerleşir ve mitoz ile çoğalabilir (34).

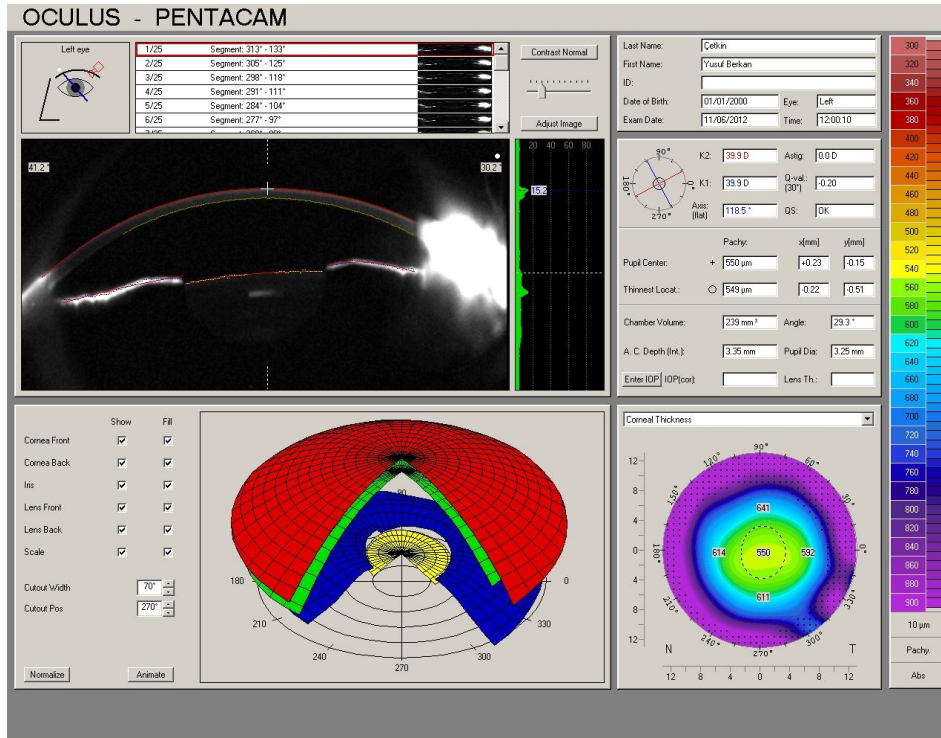
Lens epiteli ektodermal orijindir ve lens ekvatorunda yaşam boyu replikasyonunu sürdürür. Yaşlanmış hücrelerde derideki gibi dökülme olmadığından lensin ömür boyu ön-arka çapı artmaktadır (35). Yeni oluşan hücreler ekvatora doğru ilerleyip lens liflerine dönüşürler. Arka kapsüle doğru ilerledikçe çekirdekleri de dâhil olmak üzere tüm organellerini kaybederler. Bu şekilde geçen ışığın bu organeller tarafından emilimi veya kırılımı engellenmiş olur (34).

Korteks ve nükleus, lens epitel hücrelerinin geçirdiği değişim sonucunda meydana gelir. Yeni lens lifleri en perifere yerleşir ve kendilerinden öncekileri merkeze doğru iterler. En yaşlı lens lifleri tam merkezde bulunurlar. Korteksi en dışta en son değişen hücreler oluşturur. Morfolojik olarak korteks ile nükleus arasında bir fark yoktur (34).

Siliyer cismin pars plikata bölgesinden ve pars planadaki pigmentsiz epitelin bazal laminasından oluşan zonüller lensi yerinde tutarlar. Ön lens kapsülünün 1.5 mm önüne ve arka lens kapsülünün de 1.25 mm arkasına tutunurlar. 8-10 mm'lik lifçiklerin oluşturduğu 5-30 μm çapındaki bu lifler uyum sırasında kasılmayı lens kapsülüne iletirler (28).

2.2. Ön segment görüntüleme teknikleri

Ön segment muayenesi için klinik uygulamalarda geleneksel olarak slit-lamp biyomikroskopisi kullanılır. Bu metotla ön segment yapılarının objektif ve kantitatif bir şekilde değerlendirilmesi sınırlıdır.



Resim 2: Pentacam Scheimpflug görüntüleme ön kamara görünümü

Scheimpflug görüntüleme (Pentacam, Oculus Inc, Lynnwood, WA, USA), ön segment optik koherens tomografi (Visante OCT, Carl Zeiss Meditec Inc, Dublin, CA, USA, ve SLOCT, Heidelberg engineering GmbH, Heidelberg, Germany), IOL Master (Carl Zeiss Meditec, Germany), Lenstar LS 900 (Haag Streit AG, Switzerland) ve ön kamara derinlik analizörü (ÖKDA) günümüzde klinik kullanıma girmiş sistemlerdir.

Kornea, ön kamara, iris, iridokorneal açı ve lens hakkında kantitatif bilgi ve kalitatif görüntüleme imkanı sunarlar (Resim2). Kontakt olmayan bu metodlar, lokal anestezi gerektirmemeleri ve korneal erezyona neden olmamaları açısından avantaj sağlarlar (36).

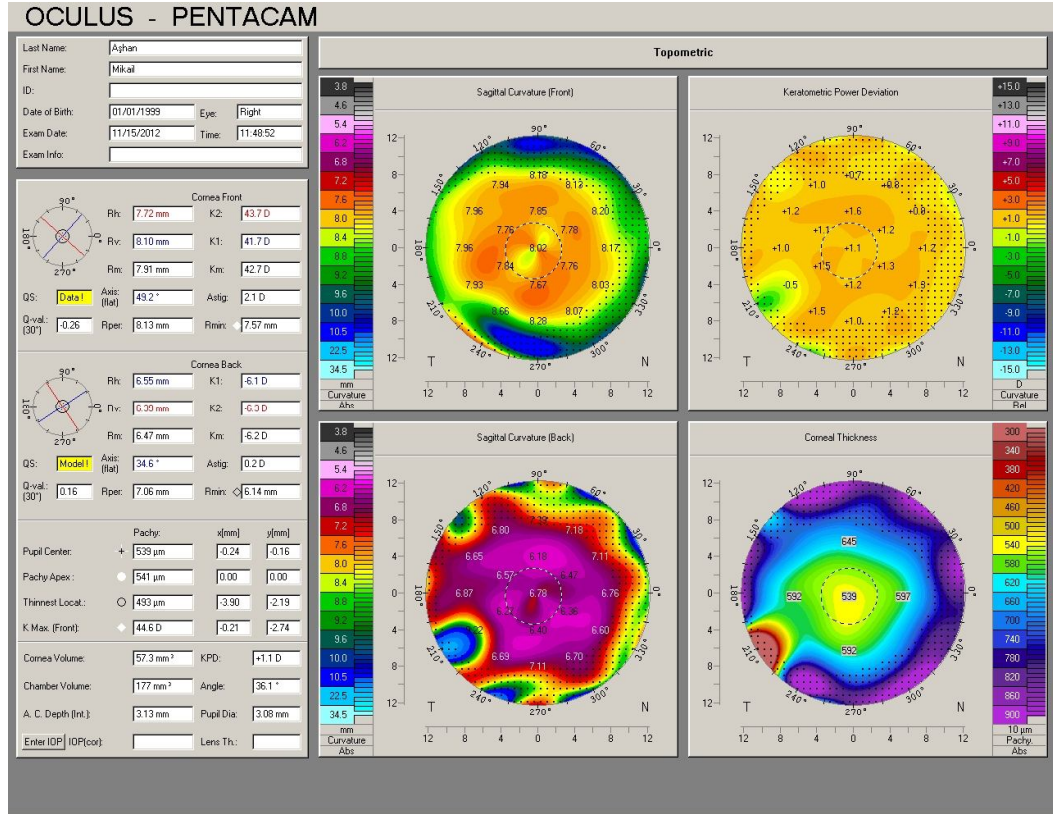
2.2.1. Scheimpflug görüntüleme: Pentacam-Scheimpflug

Kornea topografi korneanın 3 boyutlu rekonstrüksiyonu ve pakimetrik haritasının oluşturulmasının yanı sıra, ön ve arka kornea yüzeylerinin değerlendirilmesine olanak sağlar. İlk kez 1904'te Yüzbaşı Theodore Scheimpflug tarafından askeri amaçlı kullanım için geliştirilmiş fotoğrafik bir tekniktir. 1970'lerde Hockwin ve ark. tarafından katarakt yoğunluğunu değerlendirebilmek amacıyla Scheimpflug kamera olarak göz muayenesinde kullanılmaya başlanmıştır (36).

Pentacam-Scheimpflug cihazı ön segmenti görüntülemek için Scheimpflug prensibini kullanır. Scheimpflug prensibi, kameranın filmine paralel olmayan nesnelerin fotoğraflarının optik özelliklerini tarifler. Slit halindeki ışını içeren plan ile görüntü planının tek noktada karşılaşması ve karşılaşan açıların eşit olması gerekmektedir. Sistem dönen bir Scheimpflug kamera ve monokromatik slit ışık kaynağından (mavi LED 475 nm) oluşmaktadır. Gözün optik aksı etrafında 180 derece dönerek görüntü alır. Pentacam-Scheimpflug cihazı spesifik olarak ön segment yapılarının değerlendirilmesi için dizayn edilmiş kontakt olmayan bir sistemdir. Dönen Scheimpflug kamerası ile 2 saniye içerisinde 50 ön segment slit görüntüsü ve 500 ölçüm alınabilir. Toplanan bu slit görüntülerle üç boyutlu görüntü oluşturulur. İkinci bir kamera ise göz hareketlerini yakalar ve uygun düzeltmeler yapar. Görüntü alındıktan sonra cihaz bu görüntüleri 'akıllı haritalar' olarak adlandırılan haritalar şeklinde sunar. Bu haritalar açılan birçok menüyü kullanarak görüntülenebilmektedir. Ön ve arka korneal yüzeyin topografisi ve elavyasyon haritası, ön kamara derinliği (ÖKD) ve ön ve arka kornea keratometrik değerlerini bu haritaları kullanarak değerlendirebilmektedir. Eğitim ve bilgi dökümantasyonu açısından önemli diğer bir özellik ise görüntü üzerinde korneal skar lokalizasyonunun görülebilmesidir. Bu cihaz içinde 5 değerlendirme modülü bulunmaktadır. Bunlar Scheimpflug tomografi, 3 boyutlu ön segment analizi (derinlik, açı, hacim), pakimetri, lens dansitometrisi ve korneal topografidir. Dansitometri sistemi ile lens katarakt yoğunluğunu değerlendirmek ya da lensteki bir

opasitenin zaman içinde progresyonunu takip etmek mümkündür. Keratokonus yazılımı oldukça sensitiftir ve özellikle tüm korneal yapı değerlendirildiği için geçirilmiş korneal cerrahi hakkında bilgi verir. Günümüzde gerçekleştirilen refraktif cerrahi sayısının her geçen gün arttığı ve bu hastaların muayene ve takiplerindeki zorluklar göz önüne alındığında Pentacam'ın ne kadar önemli bilgiler verdiği aşikârdır. Yine göz içi lens (GİL) gücü hesaplanmasında pek çok formül geliştirilmiş ancak hiçbirinin tam doğruluğu ispat edilememiştir. Refraktif cerrahi geçiren hastaların GİL hesaplanmasında en önemli parametre keratometri (K) değeridir. Holladay tarafından geliştirilen formülde 'denk K' olarak adlandırılan K değeri, gerçek K değerini vermektedir. Pentacam bu 'denk K' değerini kornea ön ve arka yüzlerini birlikte değerlendirerek vermektedir. Diğer yandan kornea refraktif güç haritası, ön ve arka korneal topografi, yükselti ve tanjansiyel korneal harita ile cerraha kolaylık sağlamaktadır. Ayrıca geliştirilen yeni modülünde bulunan Pentacam Zernike polinomu kullanılarak, kornea ön ve arka yüzeyinden korneal 'Wavefront veri'si alınmakta ve korneal sferik aberasyonlar doğru şekilde bilindiği için GİL'ni seçmek mümkün olmaktadır. Sagittal korneal topografi haritası, topografi cihazları ile de elde edilebilen, korneayı 'V-K normalı' denilen spesifik bir yolla tarayarak elde edilen haritadır. Pentacam'ın diğer cihazlardan bir farkı da bu harita üzerinde yaptığı farklı değerlendirmelerdir. Diğer cihazlarda merkezi 1,5 mm' lik alan ihmal edilerek bir değerlendirme yapılmaktadır ki bunun tam doğru sonuç vereceği düşünülemez. Pentacam ile merkezi alan ihmal edilmez. Ayrıca bu sagittal harita, tanjansiyel haritaya çevrilerek kornea periferi ile ilgili ayrıntılı bilgi elde etmek mümkündür. Korneanın gerçek şekli ise elavasyon haritası ile değerlendirmek mümkündür. Hem korneanın ön yüzü hemde arka yüzü hakkında doğru bilgi edinilebilir. Pentacam ile fakik GİL yerleştirilmesi öncesi değerlendirmede yapılabilmektedir. Bu cerrahide ÖKD, glokomlu ve diğer ön kamarası sığ olan hastalarda önemli bir parametre olduğundan Pentacam ile elde edilen bilgiler cerraha yol göstermektedir. Pentacam ile ayrıca fakik göz içi lens yazılımı ile GİL'in tahmini yerini göstermekte mümkündür. Pentacam ile elde edilen 3 boyutlu ön segment görüntüleri ve hesaplanan kantitatif değerler glokom hastalığının tanısı ve takibinde çok faydalı olmaktadır. Pentacam ile ön kamara açısı (ÖKA), ön kamara derinliği (ÖKD), ön kamara hacmi (ÖKH) , kornea hacmi (KH) ve santral korneal kalınlık (SKK) değerleri etkili bir biçimde hesaplanmakta, kullanıcıya kolaylıklar sağlayan haritalar ve grafikler oluşturulmaktadır (Resim 3). Cihazda bulunan

Ehlers, Shah, Dresden ve Orssengo/Pye formülleri ile Goldman aplanasyon tonometrisi ile ölçülen göz içi basıncı (GİB), SKK ile birlikte değerlendirilir ve düzeltilmiş GİB’i elde edilebilir. Pentacam-Scheimpflug cihazı görüntü alınmasında minimal tecrübe gerektirmektedir. Hasta korneasında hedef ve fokus sağlandıktan sonra otomatik olarak görüntü alınabilmektedir (37, 38, 39).



Resim 3: Pentacam Scheimpflug görüntüleme ile ön kamara ve korneal topografi görünümü

2. 3. Aksiyel uzunluk

Aksiyel uzunluk, gözün ön-arka çapı olarak ifade edilse de aslında ölçüm aletleri ile kornea ve retina arasında tespit edilen uzaklıktır. İnsan gözü postnatal dönemde hızlı bir büyüme gösterir. En hızlı büyüme oranı ilk 18 ayda gerçekleşirken daha sonraki dönemlerde bu oran azalmaktadır (40). Aksiyel uzunluk A-scan biometri ya da nonkontakt yöntemlerle çalışan optik biyometri (Lenstar LS 900 veya İOL Master gibi) cihazlarla ölçülebilir.

Yenidoğanda aksiyel uzunluk 17.02 mm iken yaşla birlikte artarak 10 yaşında erişkin boyutuna ulaşır. Bu nedenle gözün optik kırma gücü pediatrik dönemde sürekli

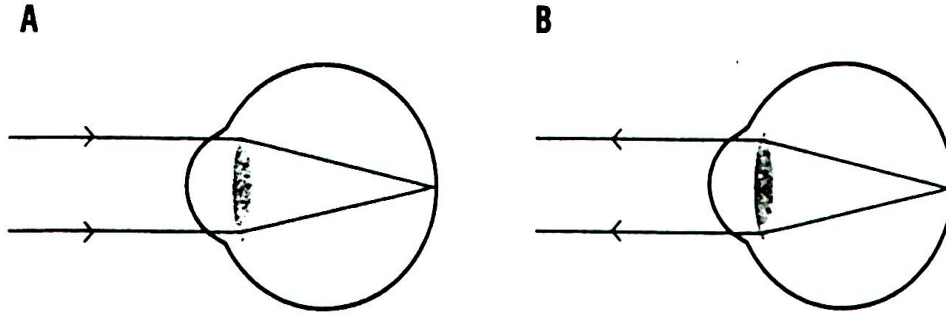
değişim içindedir. Erişkin bir insanın aksiyel göz uzunluğu çoğunlukla 22-24.5 mm arasında değişmekle birlikte ortalama 23.6 mm'dir (41, 42). İki göz arasında aksiyel uzunluk farkı, genelde 0.3 mm'den fazla değildir. Bu nedenle iki göz arasında 0.3 mm'den daha düşük aksiyel uzunluk farkları normal kabul edilmektedir. Bir yaşından sonra aksiyel göz büyümesi vitreus uzamasından kaynaklanmaktadır (43, 44).

2.3.1. Optik Biyometri Lenstar LS 900 (Optik Düşük Koherens Reflektometri)

Göz parametrelerinin hassas ölçümü özellikle katarakt cerrahisinde çok önemlidir. Lenstar, tüm göz ölçümlerinin yapıldığı ilk optik biyometrik cihaz olmakla birlikte yüksek aksiyel çözünürlük sağlamak için Gauss şeklinde spektrumlu 820 um süperluminesan diyot kullanmaktadır. Lenstar bilgisayar ekranında gözün görüntüsünü kullanarak hasta iç fiksasyon ışığına bakarken odaklama ve işaretleme yapar. Her hasta için 5 ölçüm alınması tavsiye edilir ve her ölçüm ortalama 20 saniye de alınır. Lenstar özel yazılımı sayesinde otomatik olarak bu beş ölçümün ortalamasını hesaplamaktadır. Tüm ölçümlerin tek çekimle alınabilmesi için Lenstar'ın göze hizalanmış olması gerekmektedir. Hastanın göz kırpmaları ve fiksasyon kaybı algılanarak, analizlerde yalnızca alınan iyi ölçümler kullanılır. Hasta, gözünü doğrudan ölçüm ışığı üzerinde sabitler ve böylece tüm ölçümler görme ekseninde yapılır. Ölçümler korneal verteks mesafesi ile retina pigment epiteli (RPE) arasından alınır. Cihaz, kornea kalınlığını epitelium ile endotel arası mesafeyi ölçerek tanımlar. Endotelden kristalin lensin ön yüzü arasındaki uzaklığı ölçerek aköz derinliğini saptar. Cerraha en uygun yapay göz içi lensi hesaplamalarını yapması için gerekli tüm parametreleri sunan Lenstar, tek ölçümle 9 farklı parametre kullanmaktadır. Cihaz, içteki 1.65 mm, dıştaki 2.3 mm optik zonda, 2 konsantrik halka içerisinde 32 referans noktası ile daha kesin keratometrik ölçümlere olanak sağlamaktadır. Ölçümler; kornea kalınlığı (300-800 mikron), ön kamara derinliği (1.5-5.5 mm), lens kalınlığı (0.5-6.5 mm), aksiyel uzunluk (14-32 mm), keratometri, pupillometri (2-13 mm), görme eksen eksenitesisi ve maküler retina kalınlığını içerir. Ayrıca optik koherens biyometre ile alınan tüm uzunluk ölçümleri, yüksek hassasiyet ve doğruluğa sahiptir. Çoklu işaretleme, kornea eğrisinin güvenli ve kararlı bir şekilde analiz edilmesini sağlar (45, 46, 47).

2.4. Gözün refraktif durumu

Akomodasyon yapmaksızın uzağa bakan bir gözde retina üzerinde net bir hayal oluşturan noktaya uzak nokta (punktum remotum) denilir. Uzak noktadan gelen ışınlar gözün kırıcı ortamlarından geçtikten sonra retina üzerinde fokus oluştururlar ve bu noktaların oluşturduğu düzleme uzak nokta düzlemi denilir. Uzak noktadan göze doğru yaklaşıldıkça akomodasyonla gözün kırıcılığı artırılarak fokus retina üzerinde tutulmaya çalışılır. Maksimum akomodasyon yapılarak net görülebilen en yakın mesafe ise yakın nokta (punktum proksimum) olarak adlandırılır. Gözün refraktif durumu uzak noktanın yerleşimine göre değerlendirilen bir kavramdır. Buna göre emetropi hiçbir refraktif kusuru olmayan gözün refraktif durumudur. Emetrop bir gözde, göze paralel gelen ışınlar akomodasyona gerek kalmadan gözün kırıcı ortamlarında kırılarak retina üzerinde fokus oluştururlar (Şekil 1). Bundan dolayı emetrop gözde uzak nokta düzlemi sonsuzdadır. Göze gelen paralel ışınlar retina üzerinde fokus edilememesi ise ametropi olarak isimlendirilir. Bu durumda uzak nokta sonsuz ile göz arasında veya göz arkasında olur (3).



Şekil 1: Akomodasyon yapmayan emetrop gözde uzak nokta düzlemi ve fokus (4)

Ametropi göze paralel gelen ışınların oluşturduğu fokusun retina düzlemine olan konumlarına göre 3'e ayrılır ve bunlar kırma kusurları olarak bilinir. Gözün dioptrik sisteminin tüm meridyenlerinde benzer olduğu miyopi ve hipermetropi sferik ametropiler olarak tanımlanır. Meridyenlerin dioptrik gücü farklı ise buna astigmatik ametropi adı verilir (3).

2.4.1.Ametropi sebepleri

Ametropide fokusun retinada oluşmamasına yol açan sebepler temelde 2 gruba ayrılır:

1. Aksiyel Sebepler

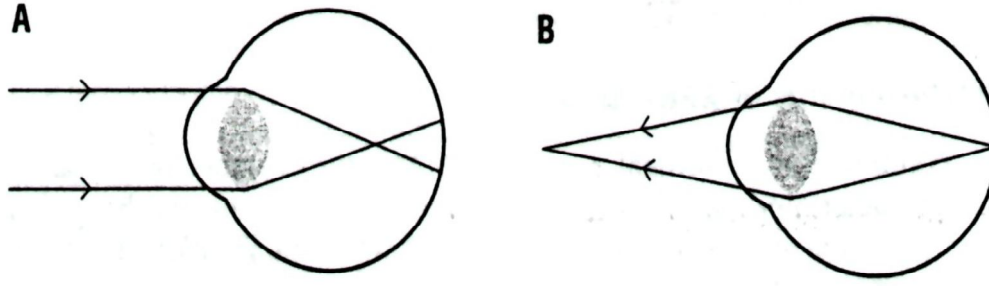
Gözün ön arka uzunluğu (aksiyel uzunluk) normalden kısa ise hipermetropi, uzun ise miyopiye yol açar. Genel kural olarak +4.0 D ile -6.0 D üzerinde kırma kusurlarında aksiyel uzunluk tek faktör olarak karşımıza çıkar.

2. Refraktif Sebepler

Gözün aksiyel uzunluğu normal olmasına karşılık, gözün toplam refraksiyon gücü az ise hipermetropi, fazla ise miyopi açığa çıkar. Gözün toplam refraksiyon gücünü kornea ve lensin kurvatürü, lensin kırma indeksindeki değişiklikler ve lensin pozisyonu etkiler. Lensin öne yerleşmesi toplam kırma gücünü arttırarak miyopiye tersi ise hipermetropiye neden olur. Ametropi; göze paralel gelen ışınların oluşturduğu fokusun retina düzlemine olan konumuna göre üçe ayrılır ve bunlar kırma kusuru olarak bilinir.

2.4.2. Miyopi

Göze paralel gelen ışınların retina önünde fokus oluşturmasıdır. Ancak diverjan gelen ışınlar retina üzerinde fokus oluşturabilirler, yani uzak nokta düzlemi sonsuzla göz arasındadır (4, 49) (Şekil 2). Miyopinin derecesi bu uzak nokta yerinin dioptrik eşdeğeridir. Miyopi terimi eski Yunanca'daki myein (kapalı) ve ops (göz) kelimelerinin birleştirilmesi ile türetilmiş bir sözcüktür. Bu terim, miyopik kişinin göz kapaklarını daraltıp pinhol etkisinden yararlanarak daha net görmeye çalışmasından esinlenmektedir (50). Gallen tarafından kırılma kusuru ve gözdeki sıvıların içeriğindeki anormallik olarak tanımlanmıştır. Kepler 17. yüzyılda gözdeki kırılmanın tarifini yapmış ve miyopik göze gelen paralel ışınların kırıldıktan sonra retina önünde odaklandığını bildirmiştir. Miyopik gözün normalden uzun olduğu 18. yüzyılda saptanmıştır. Göz muayene aletlerinin gelişmesi ile konu hakkındaki bilgilerimiz 19. ve 20. yüzyıllarda modern şeklini almıştır (51).



Şekil 2: Miyop gözde uzak nokta düzlemi ve fokus (4)

2.4.2.1. Miyopi Nedenleri

a) Aksiyel Miyopi:

Aksiyel uzunluk 24 mm'den daha fazladır. Kornea ve lens eğriliklerinin normal olmasına ve lensin normal anatomik pozisyonda bulunmasına rağmen gözün ön-arka çapı normalden uzundur.

b) Eğrilik Miyopisi:

Gözün ön arka uzunluğu normaldir. Korneanın dik olduğu keratokonus gibi olgularda, lensin sferofakideki gibi yuvarlak veya lentikonustaki gibi ön-arka çapının arttığı olgularda görülür.

c) İndeks Miyopisi:

Lensin içeriğindeki yapısal değişikliklere bağlı olarak kırıcılık indeksi değişir. Nükleer skleroz ve katarakttaki miyopi örnektir.

d) İyatrojenik Miyopi:

Açlık kan sekerinin yükselmesi, travma, cerrahiler veya bazı ilaçların (parasempatik etkili) kullanılması ile ortaya çıkan geçici miyopidir (51).

2.4.2.2. Miyopi tipleri

Basit Miyopi:

Kırılma kusuru -6 dioptriye kadar olan miyopiye genellikle basit miyopi denir. Fizyolojik miyopi, okul çağı miyopisi, benign miyopi gibi isimlerle de anılır. Göz 26 mm'den kısadır. Asya kökenlilerde 4-5 yaş gibi erken dönemlerde, beyaz ırkta ise 7 yaşından sonra ortaya çıkar. 1 D'yi aşmıca ve kişi bulanık gördüğünü fark edinceye

kadar olaydan yakınmaz. Türkiye’de okul çağında yapılan çalışmalarda ortalama %24.5 basit tip miyopi saptanmıştır (%15-%38) (51). Brown ve Kronfeld en çok diyoptrik artışın 13 yaş civarında olduğunu belirtmektedir. Hızlı artış 7 ile 13 yaş arasında görülmekte ve tüm miyopik artışın %63’ünü kapsamaktadır. 13 yaşından sonra senelik artış 0.25-0.50 D ilerleme ile 20 yaşında zirve yapar. Bu tip miyopiler 20-25 yaş arasında durgunlaşarak ileri yaşlara kadar sabit kalır.

a- Hafif Tip: 0-3 D arasındaki bu tip miyopilere hafif dereceli miyopi denir. Düzeltmeyle görme tama çıkar. Göz dibinde genelde patolojik değişim yoktur.

b- Orta Tip: 3-6 D arasındadır. Retina göz dibi normal yapıda olmasına karşın optik sinir kenarının 1/3’ünü geçmeyecek şekilde miyopik kresent görülmeye başlar. Orta dereceli miyoplarda retinanın periferinde %40’a varan değişik tip periferik retinal dejenerasyonlar görülür. Düzeltmeyle görme tama çıkar. Otozomal dominant geçer. Basit miyopinin herediter zeminde, öğrencilik yıllarındaki yakın okumada aşırı kullanılan akomodasyon etkisiyle oluştuğu kabul edilir. Toplumdaki mevcut miyopların %90’ı bu gruptadır (51).

Ara Tip Miyopi:

1967’de Otsuka tarafından tarif edilmiştir (52). Erken yaşlarda başlar ve yılda 1D gibi, değerlerde hızlı bir artış gösterir. Miyopik kresent, dönük disk, incelmış retina bulguları ile seyrederek. Retina dejenerasyonları sıklığı yüksektir. -6 ile -12 D arasında seyrederek. Ortalama 30 yaş civarında miyopi artışında duraklama olur. Tüm miyoplar içinde görülme sıklığını Mc Carthy %2-3.2, Matsumara %5-6, Elçioğlu ise %8.3 olarak bulmuştur (53, 54, 55). Görme genelde düzeltmeyle tama çıkmaz.

Dejeneratif Miyopi:

Dejeneratif miyopiye ilerleyici miyopi, malign miyopi ve fort miyopi gibi isimler de verilmiştir. Çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda dejeneratif miyopi prevalansı geniş varyasyonlar göstermektedir. Ülkemizde bu oran %0.9’dur (55). Hemen daima ilerleyici tarzda göz aksiyel uzunluğunun artması ile karakterize olan ve retinada dejeneratif değişikliklerle seyreden miyopi türüdür (56, 57).

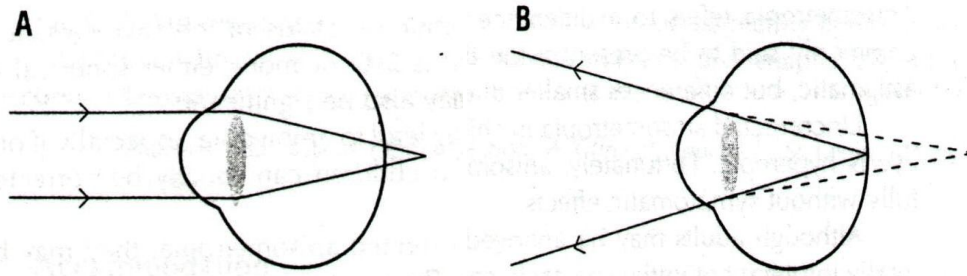
Düzeltilmiş görme keskinliği genelde düşüktür. Görme alanı defektleri, gece görme güçlüğü, görüntüde küçülme, anizometropik amliyopi, karanlık adaptasyon bozukluğu, renkli görme anomalileri, posterior stafilom ve şaşılık görülebilmektedir (58).

Gözün aksiyel uzunluğu genelde 26 mm'nin üzerine çıkmıştır. Fundustaki değişikliklerin çoğu 26 mm üzerinde görülmeye başlar (59). Normal bulgular saptansa bile 30 yaşından sonra glokom gelişebilir. Bunun yanında şaşılık, katarakt ve retina dekolmanı gibi komplikasyonları vardır (51).

Genel olarak ilerleyici miyopinin nedeni tam olarak bilinmemekle beraber hem kalıtsal hem çevresel faktörlerin rol aldığı düşünülmektedir (60). Kalıtsal geçiş otozomal dominant veya resesif olabilir. Yakın çalışma ve disiplinli çalışmada artış en yaygın olarak kabul edilen çevresel faktördür (61). Sklera genişledikçe retina, pigment epiteli ve koroid gerilir ve buldukları alana uyum sağlamak için incelir. Doku büzüşmesi fundusun soluk ve kafes tarzı çizgisel görünüm kazanmasına neden olur. Pigment epitelyum hücreleri basıklaşır koriokapillaris ve geniş damar tabakası kalınlığında incelme ve koroid pigment oranında azalma gelişir. Bunların yanında vitreus sinerezis, arka vitre dekolmanı, periferal yırtıklardan kaynaklanan regmatojen retina dekolmanı ve makula deliğide görülebilir (58).

2.4.3. Hipermetropi

Göze paralel gelen ışınların retina arkasında fokus oluşturmaları durumudur. Ancak göze konverjan gelen ışınlar retina üzerinde fokus oluşturabileceklerinden uzak nokta düzlemi retina arkasındadır (4) (Şekil 3). Hipermetropi basit ve patolojik olmak üzere ikiye ayrılır (3).



Şekil 3: Hipermetrop gözde uzak nokta düzlemi ve fokus (4)

2.4.3.1.Hipermetropi tipleri

Basit Hipermetropi:

Basit hipermetropide sebep sıklıkla aksiyel uzunluğun normalden az olmasıdır. Aksiyel uzunluktaki kısalık genellikle 2 mm'yi geçmeyeceğinden, 6-7 D'den fazla hipermetropi çok nadirdir. İndeks hipermetropisi ise lensin korteksinin kırma indeksinin artmasına bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Kurvatur hipermetropisi ise sferik hipermetropi sebebi olarak kabul edilmemektedir (3).

Hipermetropide kişilerin uzağı net görememesi beklenirken, retinal görüntünün bulanıklığına bağlı olarak özellikle gençlerde akomodasyon devreye girerek gözün toplam kırıcılığını artırır ve görüntü yeniden retina üzerinde odaklanmaya çalışılır. Bu durumda göz uzağa bakarken de akomodasyon yapar. Akomodasyonun kullanılma derecesine bağlı olarak basit hipermetropi latent ve manifest hipermetropi olarak ikiye ayrılır.

a-Latent Hipermetropi: Silyer kasın tonusuna bağlı olan ve günlük hayatta gevşetilemeyen, ancak atropinle siklopleji yapılarak ortadan kaldırılabilen bir akomodasyon vardır.

b-Manifest Hipermetropi: Toplam hipermetropinin silyer kas tonusu ortadan kaldırılamayan kısmıdır. Bu durumda görüntüyü netleştirebilmek için silyer kas tonusuna ilaveten aşırı akomodasyon yapılması gerekir. Aşırı akomodasyonla düzeltilebilen hipermetropiye fakültatif hipermetropi buna rağmen düzeltilemeyen hipermetropiye ise absölu hipermetropi denilir. Absölu hipermetropiyi düzeltebilmek için optik gereçler gereklidir. Akomodasyonun güçlü olduğı gençlerde hipermetropiye bağlı olarak görsel semptomlar ortaya çıkmazken, akomodasyonun aşırı kullanımına veya konverjans ile akomodasyon arasındaki dengesizliğe bağlı olarak akomodatif astenopi olarak adlandırılan semptomlar görülür. Bu semptomlar temel olarak yakın çalışma ve zayıf aydınlatmada ortaya çıkan göz ağrısı, yanma, kuruluk hissi, sık göz kırpmaya ihtiyacı, kapaklarda kaşıntı, sulanma, konjonktival hiperemi ve frontal başağrısı gibi şikayetlerdir ve genellikle şikayetlerin şiddetiyle, hipermetropi derecesi arasında korelasyon yoktur. İleri yaşlarda akomodasyon yeteneğinin azalması ile astenopik şikâyetler azalarak yerini görsel şikâyetlere bırakır ve yakın gözlük ihtiyacı yaştlarına göre daha erken yaşlarda açığa çıkar. Hipermetropideki artmış akomodasyona bağlı olarak refleks konverjansın aşırı stimülasyonu çocuklarda esotropyanın ve deprivasyon

ambliyopisinin yaygın sebeplerindendir. Ambliyopi görülme bile yüksek hipermetroplarda görme keskinliği genellikle tam olmaz. Rölatif lens büyüklüğüne bağlı olarak ön kamaranın sığ olması nedeniyle açığı kapanması glokomu hipermetroplarda daha siktir. Miyoplardaki gibi fundus anomalileri görülmezken, 5 D üzerindeki hipermetroplarda disk hafif hiperemik ve psödopapil ödem görüntüsündedir. Fizyolojik çukurluk yoktur ve disk sınırları siliktir, ancak kabarık değildir.

Patolojik Hipermetropi:

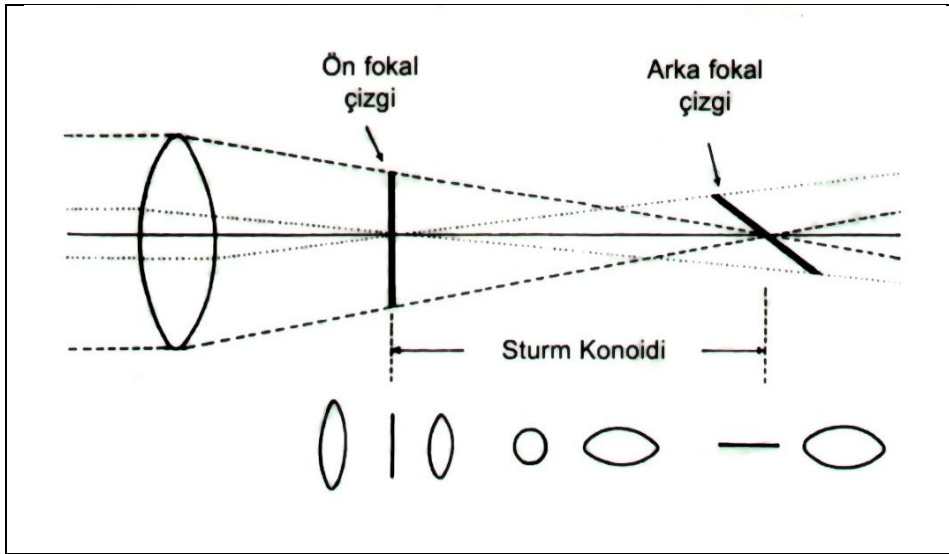
Nadir olmakla beraber mikroftalmi, arka kutba bası yapan orbita tümörleri, retina dekolmanı, retinayı eleve eden göz içi tümörleri, kornea plana ve lensin travmatik dislokasyonu gibi göz küresindeki deformasyonlar sonucunda ortaya çıkar (3).

2.4.4. Astigmatizma

Gözün optik sisteminin kurvatüründeki düzensizlikler nedeniyle ışığın değişik meridyenlerde farklı kırılması sonucunda tek bir fokus oluşturulamaması durumudur. Bu durum 1864'te Donders tarafından tarif edilmiştir. Genelde yassı ve dik meridyenler gözde birbirine 90° diktir. Dolayısıyla astigmatı olan bireyler örneğin bir köprüye bakarken köprünün gövdesini net, ayaklarını bulanık görürler. İnsanların %95'inde astigmatizma vardır ve %85'i 1 ile 1.25 D'den küçüktür (3, 51).

Meridyenler arasındaki dioptrik güç farklılığı uniform ise düzenli (regüler), meridyenler arasındaki farklılık optik zonun her yerinde farklı ise düzensiz (irregüler) astigmatizmadan söz edilir. İrregüler astigmatizmayı gözlük camı ile düzeltmek mümkün değildir ve sert kontakt lens kullanılması gerekir. Regüler astigmatizmada vertikal meridyen daha kırıcı ise kurala uygun, horizontal meridyen daha kırıcı ise kurala aykırı astigmatizma adını alır. Meridyenler 70-110° ile 160-20° sınırlarının dışında yer alıyorsa buna oblik astigmatizma adı verilir. Yapısal olarak korneanın ön yüzünde vertikal çapın, horizontal çaptan daha kısa olmasına bağlı olarak 0.50-0.75 D'lik kurala uygun astigmatizma mevcuttur. Ancak bu değer kornea arka yüzü ve lense bağlı olarak gelişen 0.25-0.50 D'lik kurala aykırı astigmatizma tarafından nötralize edilir. Bu dengenin bozulması halinde astigmatik kusurlar ortaya çıkar. Astigmatizmada en önemli rolü kornea ön yüzü oynar. Lense bağlı ortaya çıkan astigmatizmalara lentikuler astigmatizma denir ve lens kurvatürlerindeki eşitsizlikten çok, lensin hafifçe eğik olmasına bağlı olarak ortaya çıkar (3).

Astigmatizmada göze paralel gelen ışın demeti tek bir noktada değil, sturm konoidi formunda iki fokal çizgide odaklanır. Konoidin ön ve arka fokal çizgileri arasındaki mesafe direkt olarak astigmatizma derecesiyle ilişkilidir. Astigmatizma ne kadar büyükse fokal çizgiler arasındaki mesafe o kadar artar. Astigmatizma düzeltilirken silindirik camlarla bu iki fokal çizgi birbiri üzerine getirilerek konoidin tek bir nokta şeklinde kollabe edilmesi amaçlanır. Oluşan fokal nokta retina üzerinde değilse, sferik camlar eklenerek fokal noktanın retina üzerine getirilmesi sağlanır. Sturm Konoidinin iki fokal çizgisi arasında ardı sıra vertikal kesitler alındığında, eliptoid olan kesitlerin iki fokal çizginin tam ortasında horizontal ve vertikal çaplarının eşitlenmesiyle halka şeklini aldığı görülür. Bu halkaya minimal konfüzyon halkası adı verilir (Şekil 4) (3). Minimal konfüzyon halkası iki fokal çizginin ortalaması dioptrik değerdeki sferik camla yapılacak düzeltme sonucunda retina üzerinde elde edilecek görüntüyü temsil etmektedir ve bu ortalama değer sferik ekivalan (sferik eşdeğer) olarak adlandırılır. (Sferik Ekivalan = Sferik Dioptri + Silindirik Dioptri/2) (3, 4).



Şekil 4: Sturm Konoidi (3).

Astigmatizmalar Sturm Konoidinin ön ve arka fokal çizgilerinin retina konumlarına göre 3'e ayrılırlar (3) (Şekil 4).

Basit Astigmatizma:

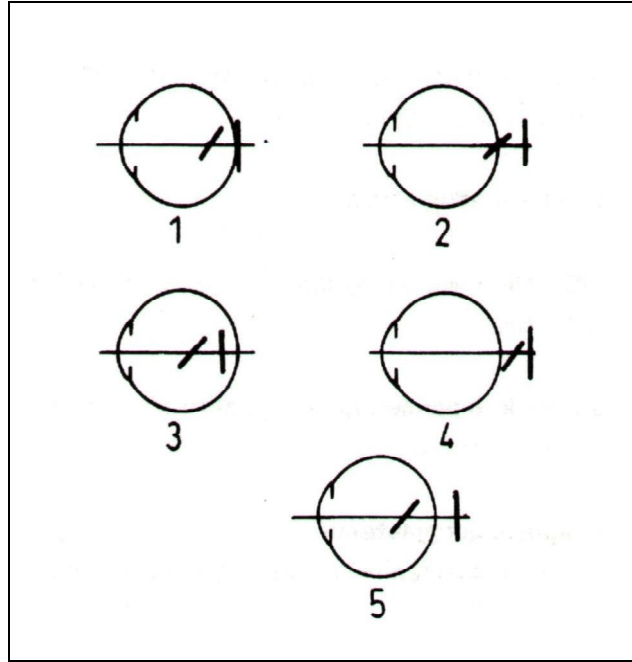
Konoidin fokal çizgilerinden biri retina üzerindeyken diğeri retinanın önünde ya da arkasında yer alır (şekil 5; 1 ve 2) (3, 7).

Kompoze Astigmatizma:

Konoidin fokal çizgilerinin her ikisi de retinanın önünde veya arkasında yer alır (şekil 5; 3 ve 4) (3, 7).

Mikst Astigmatizma:

Konoidin fokal çizgilerinden biri retina önündeyken, diğeri arkasında yer alır (şekil 5; 5) (3, 7).



Şekil 5: Çeşitli astigmatizmalarda Sturm Konoidi fokal çizgilerinin retinaya konumları; 1-Basit miyopik, 2-Basit hipermetropik, 3-Kompoze miyopik, 4-Kompoze hipermetropik, 5-Mikst (7).

Hipermetropik astigmatizma ve mikst astigmatizmalarda akomodasyon ile Sturm Konoidinin minimal konfüzyon halkası retina üzerine getirilmeye çalışıldığından astenopik şikâyetler görülebilir (3).

2.5.Şizofreni

Şizofreni, genellikle 25 yaşından önce başlayan, toplumun yaklaşık %1'ini etkileyen, kişilerarası ve mesleki işlevselliği bozan ve hayat boyu sürebilen çok yönlü bir hastalıktır (62). Düşünce, duygu ve davranışlarda önemli bozulmaların görüldüğü, kişiyi kişilerarası ilişkilerden ve gerçeklerden uzaklaştıran, kişinin kendine özgü içe kapanım dünyasında yaşadığı, ağır bir ruhsal bozukluktur (1).

Hastalarının genel ve en belirgin özelliği kişiliğin bütününde mevcut düzensizlik, dağınıklık ve parçalanmanın bulunmasıdır. Hastanın düşüncesinde, konuşmasında, yürüyüşünde, duygularını ifadesinde, davranışlarında ve yüz ifadesinde toplum ile ilişkilerinde düzensizlik, tuhaflik ve dağınıklık bulunur (63). Şizofreni klinik görünümü, tedaviye yanıtı ve hastalığın seyri farklı olan heterojen etiyojisi olan bir bozukluluktur (62).

2.5.1.Tarihçe

Şizofreni insanlık tarihi kadar eski geçmişli olan bir hastalıktır. Şizofren ile ilgili belirtilerin bulunduğu ilk metinler M.Ö. 15. yüzyıla kadar dayanmaktadır. M.Ö. 1400 yıllarında kalan Hint Veda yazılı metinlerde günümüzde şizofreni olarak kabul edilebilecek bir takım olgular detaylı olarak anlatılmaktadır. Eski çağlara ait olan Çince metinlerde, Tevrat ve Talmut'ta, eski Yunan metinlerinde de şizofreniye ait davranışlardan bahsedildiği görülmektedir (64).

Eski çağ Sanskrit yazılarında ve Hipokrat okuluna bağlı eski Yunan hekimlerine ait yazılarda şizofreni ile uyumlu belirti gösteren ruhsal bozuklukların tanımlandığı bildirilmektedir. 17. yüzyılda Willis'in, 18. yüzyılda Pinel'in bu hastalığı birazda olsa bildiklerini gösteren yazıları bulunmaktadır. 18.yüzyıl başlarında İngiltere'de John Halsam, George Man'ın gençlik dönemlerinde başlayan, düşünce bozukluğuyla içe kapanma olarak tanımladıkları ve bir isim veremedikleri iç kökenli (endojen) hastalığın şizofreni olduğu düşünülebilir (62, 65, 66).

'Dementia Praecox' (erken bunama) deyimini ilk olarak 1860'da Morel tarafından kullanılmıştır. Hecker 1871' de 'hebefreni' yi ve Kahlbaum 1874' de 'katatoniye tanımlaması sonrasında, 1896' da Alman ruh hekimi Kraepelin bu iki hastalık tipine paranoid ve basit tipleri de ekleyerek, hepsini 'dementia praecox' tanısı altında topladı. Buna göre hastalıkta erken başlama ve bunama olması gerekiyordu (62).

İsviçre'li Eugen Bleuler'in 1911' de yayınladığı 'Dementia Praecox veya Şizofreniler Grubu' adlı kitabı ile Kraepelin'in sandığı gibi hastalığın erken yaşlarda başlamasının ve bunama ile sonuçlanmasının zorunlu olmadığını gösterdi. Bu hastalıkta kişinin ruhsal hayatındaki yarılmaya (schisme) önem vererek 'schizophrenia' yani zihin yarılmaması, bölünmesi adını önermesi ile zaman içerisinde bu terim kabul görmüştür. Şu an günümüzde dementia praecox (erken bunama) terimi kullanılmamaktadır (66).

Bleuler şizofreninin dört temel belirtisi olduğunu vurgulamıştır. 4A belirtisi olarak da bilinen belirtiler şunlardır:

- 1.Assosiasyon bozuklukları (düşünce ve çağrışımında)
- 2.Affekte bozukluklar
- 3.Ambivalans (zıt duygu ve düşüncelerin bir arada bulunması)
- 4.Autizm (otizm-içe kapanma)

Bunlarla beraber şuur, hafıza ve oryantasyonda temel bir bozukluğun olmaması, halüsinasyonlar, hezeyanlar ve davranış bozuklukları ikincil belirtiler olarak değerlendirilmektedir (1).

2.5.2.Epidemiyoloji

Şizofreninin hayat boyu prevalansının % 0.5-1 civarında olduğu ileri sürülmektedir. ABD’de şizofreninin yıllık insidansı, 1000 kişide 0.3-0.6 ve Avrupa’da ise 1000 kişide 0.1-0.5 arasında olduğu, şizofreni gelişmesi için hayat boyu prevalansın 1000 kişide 7-9 arasında olduğu, nokta prevalansının ise 1000 kişide 2.5-5.3 arasında olduğu bildirilmektedir. Şizofreni tüm toplumlarda ve coğrafi alanlarda görülen ruhsal bir bozukluktur (62, 66).

Şizofreni sıklığı ve yaşam boyu yaygınlığının tüm dünyada eşit olduğu söylenmekle beraber; İsveç, İrlanda ve Hırvatistan’ın bazı bölgeleri ile Kanada’lı katoliklerde daha fazla, Tayvan ve Gana’daki bazı kabilelerde daha az görüldüğü bildirilmektedir (67).

Erkeklerde ve kadınlarda eşit sıklıkta görülmekle beraber, iki cinsiyet arasında hastalığın başlama yaşı ve gidişi farklı olmaktadır. Erkeklerde 15-25, kadınlarda ise 25-35 yaşları en sık ortaya çıktığı dönemlerdir. Kadınlarda orta yaş civarında ortaya çıkma yaşı ikinci bir pik yapar. Kadınlarda hastalığın seyri erkeklere göre daha iyi olmaktadır (67). 45 yaşından sonra ortaya çıkan hastalık geç başlangıçlı şizofreni olarak kabul edilir. Kadınlarda daha yüksek oranda geç başlangıçlı olgular görülür ve daha iyi mesleki işlevsellik öyküsü, daha fazla pozitif belirti göstermeleri, düşük dozda ve iyi antipsikotik tedavi yanıtı ve daha az yıkıma uğramaları ile erken başlangıçlı olgulardan farklıdır (62, 67). Şizofreni gelişme olasılığının, kış ve baharın erken dönemlerinde doğanlarda daha fazla ve baharın geç dönemi ve yaz mevsiminde doğanlarda ise daha düşük olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Şizofreni oluşumuyla ilgili viral hipotezler yavaş virüsleri, retrovirüsleri ve viral yolla aktive olan otoimmün

reaksiyonları içerir. Yapılan bazı çalışmalarda ise hamileliğin ikinci üç ayı sırasında influenza virüsü ile karşılaşılmasından sonra (sıklıkla kış mevsiminde ortaya çıkar) şizofreni sıklığında artış olduğu tespit edilmiştir (66, 68).

2.5.3.Etiyoloji

Şizofreni hastalarının klinik görünüşleri, tedaviye yanıtları ve hastalığın seyri farklılık gösterir. Şizofreni heterojen etiyolojili benzer davranış belirtileri gösteren bir bozukluklar grubunu içerir (62).

Şizofreninin çok sayıda etkenin bir araya gelmesi ile oluşan bir hastalık olduğu konusunda görüş birliği bulunmaktadır. Genel olarak kabul gören gelişimin erken dönemlerinde genetik ya da çevresel etkenlerle beyin gelişimi bozulmakta ve bu bozukluk kişi için yatkınlık yaratmakta, yaşamın sonraki dönemlerinde kişinin stresli bir çevresel etkiyle karşılaşması üzerine şizofreni belirtileri gelişmektedir (65, 67).

1) Stres yatkınlık modeli

Biyolojik, psikososyal ve çevresel etkenlerin karşılıklı etkileşiminin anlatımı olan, stres yatkınlık modeline göre, özel bir yatkınlığı bulunan kişinin stresli bir çevresel etkenle karşılaşması üzerine şizofreni belirtileri gelişmesidir. Birçok genel stres-yatkınlık modelinde yatkınlık veya stres; biyolojik, çevresel veya her ikisi birden olabilir. Enfeksiyon gibi biyolojik çevresel etmenler ya da ailesel bir sorun gibi psikolojik etmenle beraber olabilir (62, 66, 69). Ayrıca biyolojik temelin ilaç kötüye kullanımı, psikososyal stres ve travma ile epigenetik faktörler ile de oluşabileceği ön görülmektedir (70, 71).

2)Nörobiyolojik teoriler

Şizofreninin nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte son yıllarda yapılan çalışmalarda özellikle frontal korteks, limbik sistem, serebellum ve bazal ganglionu içeren, beynin belirli bölgeleri arasında anormal bağlantılara yol açan anormal beyin gelişimi patofizyolojisi üzerinde durulmaktadır (62). Çalışmalarda kortikal hatalı gelişime sebep olabilecek nedenler araştırıldığında; genetik yatkınlık, viral enfeksiyonlar, gebelik ve doğum komplikasyonları ön plana çıkmıştır (65, 67, 72, 73). Postmortem beyin dokularındaki nöropatolojik çalışmalar ve beyin görüntüleme yöntemleri ile şizofreni hastalarının birçoğunda, primer patolojide limbik sistemin potansiyel bölge olduğu gösterilmiştir (62).

3)Nörogelişimsel teoriler

Prenatal dönem ve erken çocukluk dönemindeki beyin gelişimi ve bağlantı oluşma aşamasında, yanlış sinaps bağlantılarının kurulmasında şizofreni hastasının DNA'sındaki bir anormalliğin neden olabileceği bildirilmektedir. Fetal beyin gelişiminde nöron seleksiyonu ve göçünün erken evrelerinde ortaya çıkan anormallikler bu duruma neden olmaktadır (74). Beyinde yaşamın başlangıcından itibaren ortaya çıkan gelişim bozukluğunun bir sonucunda; erişkinlikte yanlış nöronların sağ kalmasına yol açan seçim hatasından veya sağ kalan nöronların uygun bağlantıları kuramamalarından, doğru bölgelere göç edememelerinden kaynaklanabildiği bildirilmektedir (69).

Ayrıca şizofreni hastalarının entorinal korteks ve hipokampus gelişiminin ileri evrelerinde genç nöron göçünün hatalı olmasının hücre yapılanmasında potansiyel olarak hatalı gelişime sebep olduğu ve hastalık etiyojisinde önemli bir noktayı oluşturduğu temporal ve frontal lobların beyaz cevherlerinde bulunan nöronların dağılımında meydana gelen değişikliklerin hatalı göçe ya da programlanmış hücre ölümündeki değişikliklere bağlı olduğu bildirilmektedir (75).

Çalışmalarda şizofreni gelişimi ile doğum komplikasyonları arasında bağlantılardan bahsedilmektedir. Erken-başlangıçlı erkek ve kronik şizofrenik olgularda, periventriküler kanamalar, hipoksi ve iskemik lezyonlar gibi doğum komplikasyonlarının kontrol grubuna oranla daha fazla olduğu saptanmıştır. Ayrıca geç-başlangıçlı kadın ve akut şizofrenik hastalarda böyle bir bağlantı belirlenmemiştir. Beyin görüntülemesi ile yapılan tetkiklerde yapısal anormallikler içinde en tutarlı olanı, beyin ventriküllerinde büyüme saptanmasıdır. Hastalık öncesi erken çocukluk döneminde eğitim uyumunda yetersizlik, sosyal ilişkilerde zayıflık ve doğum komplikasyonları ile gri cevherdeki kayıp paralellik göstermektedir. Ayrıca şizofreni hastalarındaki postmortem çalışmalarda parahipokampal girus, amigdala, hipokampus ve internal pallidum gibi limbik ve temporal bölgelerin hacimlerinde azalma ve korpus kallozum agenezisi gözlenmiştir (69, 76, 77).

Korpus kallozum yokluğu, geniş kavum septum pellucidum, adezyo intertalamikanın yokluğu, gri cevher heterotipisi şizofreni hastalarında yüksek oranda görülmektedir. Yapılan işlevsel araştırmalarda frontal bölgede kan akımı ve glukoz metabolizmasındaki azalma tespit edilmiştir (65, 66, 67, 72, 73).

Gebelikte ve doğum sonrasında beynin nörogelişimsel anormalliklerin belli bir latent dönemden sonra, ergenlik veya genç erişkinlik dönemlerinde dopamine karşı aşırı duyarlılık gelişmesi, prefrontal kortekste bozulmuş olan dopamin işlevinin subkortikal dopamin aktivasyonunu arttırması gibi patolojik olayları harekete geçirerek şizofreninin ortaya çıkmasına yol açabileceği düşünülmektedir (65, 72).

4)Şizofrenide nörodejeneratif teoriler

Çalışmalarda beyin görüntüleme sistemleri ile şizofreni hastalarının beyinde yapısal ve fonksiyonel bozuklukların saptanması, hastalığın gidişi sırasında nöron fonksiyonlarında ilerleyici kayba sebep olan, bir nörodejeneratif sürecin devam ettiğini düşündürmektedir (74).

5) Nörotransmitterlerle ilgili teoriler

Şizofrenide biyokimyasal araştırmalarda nörotransmitterlere odaklanılmaktadır. Bu nörotransmitterler; dopamin, serotonin, norepinefrin, glutamat ve GABA'dır.

a) Dopamin

Dopamin hipotezinde şizofreni hastalarında dopaminerjik aktivitenin artması sonucu hastalığın ortaya çıktığı düşünülmektedir.

Dopaminerjik hipotez iki gözleme dayanmaktadır;

1. Birçok antipsikotik ilacın (yani, dopamin reseptör antagonistleri) etkinliği ve gücü, dopaminin D2 reseptör blokajı ile paralellik gösterir.
2. Amfetamin, kokain gibi psikomimetrik ilaçlar dopaminerjik aktiviteyi arttırarak şizofreni benzeri psikotik belirtileri ortaya çıkarabilmektedir (1, 62, 74).

Ayrıca şizofreni hastalarında kortikal alanlarda dopamin aktivitesinin azaldığı subkortikal alanlarda ise arttığından söz edilmektedir. Pozitif belirtiler ventral tegmental alandan limbik sisteme uzanan mezolimbik yolaktaki dopaminerjik artışla, negatif ve bilişsel belirtiler ise ventral tegmental alandan prefrontal kortekse uzanan mezokortikal yolaktaki dopaminerjik yetersizlikle ilişkili olduğu tespit edilmiştir (65, 67, 72, 73, 75).

b) Serotonin

Serotonin dopamin antagonisti (SDA) ilaçlarla (klozapin, sertindol, risperidon) ilgili gözlemlerden sonra şizofreni ile ilgili araştırmalarda serotonine ilgi artmıştır. SDA ilaçlarının artmış tedavi edici etkilerinin ve daha az yan etkisinin olması, serotoninin 5-HT 2A reseptöründeki antagonizma ile ilişkili bulunmuş ve şizofrenide serotonin ve dopamin sistemleri arasındaki etkileşimde bir bozukluk olduğu düşünülmüştür (65, 67, 72).

Özellikle 5-HT2 reseptöründeki antagonizmin psikotik belirtilerin azaltılmasında önemli olduğu ve D2 antagonizmasıyla ilişkili hareket bozukluklarının gelişmesine karşı hafifletici etkisinin bulunduğu vurgulanmıştır (62, 74, 78).

c) Noradrenalin

Noradrenalinin diğer nörotransmitter sistemleriyle beraber şizofrenide rol aldığı düşünülmektedir (65, 72). Noradrenerjik ve dopaminerjik aktivite arasındaki ilişkinin açık olmamasına rağmen, noradrenerjik sistemin dopaminerjik aktiviteyi düzenlediğini gösteren veriler giderek artmaktadır. Ayrıca noradrenerjik sistemdeki anormalliklerin, hastayı sıklıkla relaps için yatkın hale getirdiği düşünülmektedir. Şizofreni hastalarının bir kısmında özellikle paranoid belirtilere sahip hastalarda beyinde ve beyin omurilik sıvısında noradrenalinin düzeyinin arttığı ve bu yolla dopaminin de arttığı bildirilmiştir (1, 66, 69, 74).

d) GABA

Teorikde inhibitör olan GABA'erjik nöron kaybı noradrenerjik ve dopaminerjik nöronlarda hiperaktiviteye neden olmaktadır. Bazı şizofreni hastalarında azalmış GABA'erjik nöron kaybı ile uyumlu veriler bu hipotezi desteklemektedir. (66, 74, 78). Singulat ve prefrontal kortekste GABA'erjik nöronlarda azalma olduğu yapılan bazı çalışmalarda tespit edilmiş (67).

e) Glutamat

Fensiklidinin glutamatın N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörünü bloke etmesi ve şizofreni benzeri klinik tabloya neden olması glutamatın şizofrenideki rolü üzerine dikkat çekmektedir. Yapılan çalışmalarda glutaminin disfonksiyonu (hiperaktivitesi, hipoaktivitesi ve yol açtığı nörotoksisite) ve özellikle NMDA reseptörü ile olan nöroiletim üzerinde durulmaktadır (65, 67, 72, 73).

6) Genetik Etkenler

Yapılan genetik çalışmalarda, şizofreninin geçişinde genetik bir komponent olduğu öne sürülmektedir. Son çalışmalarda 5 HT 2A ve D3 reseptörlerini kodlayan en az iki gen allelinin şizofreniye yatkınlığı arttırdığını göstermektedir. Moleküler genetik araştırmaları arasındaki bulgular farklılık göstermektedir. En çok üzerinde durulan kromozomlar; 1, 5, 6, 8, 10, 13, 18 ve 22. kromozomlardır (65, 67, 72).

Monozigot ikizlerde hastalık konkordansı %33-78 arasında değişirken, aynı oran dizigot ikizlerde %8-28 arasında değişir. Şizofrenlerin birinci dereceden akrabalarında şizofreni gelişme riski, normal kişilerin akrabalarına göre en az beş kat daha yüksektir.

Ebeveynlerden her ikisinin de şizofreni hastalığına sahip olması durumunda, çocuklarda şizofreni gelişme şansı %40 daha yüksektir (78, 79).

2.5.4. Klinik özellikleri

2.5.4.1. Hastalık öncesi belirtiler

Şizofreni için hiçbir bulgu ya da belirti olmamakla beraber; şizofrenide görülen her bir bulgu ya da belirti diğer psikiyatrik veya nörolojik hastalıklarda da görülebilir. Şizofreni tanısı için hastanın tıbbi ve psikiyatrik öyküsü, aile ve sosyal geçmişi hakkında kapsamlı bilgi edinmek, aile bireyleri ve arkadaşları ile görüşmek, ayrıntılı bir ruhsal durum muayenesi yapmak çok önemlidir. Şizofreni hastalarının öyküsünde şizoid ya da şizotipal kişilik özellikleri gösterdikleri, içe dönük, sessiz ve edilgen özelliğe sahip oldukları belirlenir. Çocukluk ve ergenlik dönemlerinde ya çok az arkadaşları vardır ya da hiç arkadaşları yoktur. Hastalık öncesi belirtiler hastalığın bir parçasıdır ancak geçmişe yönelik değerlendirildiğinden geçerliliği düşüktür. Klinisyen sadece değişebilen bir ruhsal durum değerlendirmesiyle, şizofreni tanısı koyamaz. Hastalık öncesi dönemde hastalarda kişilik değişiklikleri, azalmış mesleki ve akademik performans, içe-çekilme, önceden zevk veren aktivitelere karşı ilgisizlik, obsesif-kompulsif davranış bozukluğu, kişisel bakımda azalma, sığılaşmış duygulanım, sinirlilik, büyüsel düşünce ve artmış saldırganlık belirtileri gösterebilir. Klinisyen hastanın eğitim düzeyini, entelektüel yapısını ve alt kültürel konumunu göz önünde bulundurmalıdır. Hastalık öncesi belirtiler aylar ve yıllar sürebilir (62, 67, 69, 73, 80).

Faktör analizine dayanan geniş kapsamlı çalışmalar şizofrenide üç ayrı semptom kümesi tanımlamışlardır (72).

-Pozitif belirtiler; hezeyanlar, hallusasyonlar ve yapısal düşünce bozukluğu ile karakterizedir. Hezeyanlar çoğunlukla paranoid veya bizar doğada olmakla birlikte diğer hezeyan tipleri görülebilir. Hallusasyonlar çoğunlukla işitsel olmakla birlikte diğer duyu alanlarına uyan hallusasyonlar da görülür.

-Negatif belirtiler; duygulanımda sığılaşma, spontanlığın kaybı, irade azlığı, enerji düzeyinde düşme ve zevk alamamayı içerir.

-Dezorganizasyon; çağrışımlarda çözülme, enkoherans, uygunsuz duygulanım ve düşüncede fakirleşmeyi kapsar.

2.5.4.2. DSM-IV TR Şizofreni Tanı Ölçütleri:

a) Karakteristik belirtiler: Bir aylık bir dönem boyunca (başarıyla tedavi edilmişse daha kısa bir süre), bu sürenin önemli bir kesiminde aşağıdakilerden ikisinin (ya da daha fazlasının) bulunması:

1. Hezeyanlar (sanrılar),
2. Halüsinasyonlar (varsanılar),
3. Dezorganize (karmakarışık) konuşma (örn. çağrışımlarda dağınıklık ya da enkoherans),
4. İleri derecede dezorganize ya da katatonik davranış,
5. Negatif belirtiler, yani duygulanım ifadesindeki donukluk (tekdüzelik), aloji (konuşamazlık) ya da avolasyon.

b) Toplumsal / mesleki işlev bozukluğu: İş, kişilerarası ilişkiler ya da kendine bakım gibi önemli işlevsellik alanlarından bir ya da birden fazlası bozulmuştur.

c) Süre: Bu bozukluğun süre giden belirtileri en az 6 ay süreyle kalıcı olur. Bu 6 aylık süre, en az bir ay süreyle (başarıyla tedavi edilmişse daha kısa bir süre) A Tanı Ölçütünü karşılayan belirtileri kapsamalıdır; prodromal ya da rezidüel belirtilerin bulunduğu dönemleri kapsayabilir. Bu bozukluğun belirtileri, prodromal ya da rezidüel dönemlerde, sadece negatif belirtilerle ya da A Tanı Ölçütünde sıralanan iki ya da daha fazla belirtinin daha hafif biçimleriyle (örn. acayip inanışlar, olağandışı algısal yaşantılar) kendilerini gösterebilir.

d) Şizoaffektif Bozukluğun ve Duygudurum Bozukluğunun dışlanması: Şizoaffektif Bozukluk ve Psikotik özellikler gösteren duygudurum bozukluğu dışlanmıştır ya aktif-evre belirtileri ile birlikte aynı zamanda major depresif, manik ya da mikst epizodlar ortaya çıkmamıştır ya da aktif-evre belirtileri sırasında duygudurum epizodları ortaya çıkmışsa bile bunların toplam süresi aktif ve rezidüel dönemlerin süresine göre daha kısa olmuştur.

e) Madde kullanımının / genel tıbbi durumun dışlanması: Bu bozukluk bir maddenin (örn. kötüye kullanılabilen bir ilaç, tedavi için kullanılan bir ilaç) doğrudan fizyolojik etkilerine ya da genel tıbbi bir duruma bağlı olarak ortaya çıkmamıştır.

f) Bir Yaygın Gelişimsel Bozuklukla olan ilişkisi: Otistik Bozukluk ya da diğer bir Yaygın Gelişimsel Bozukluk öyküsü varsa, ancak en az bir ay süreyle

(başarıyla tedavi edilmişse daha kısa bir süre) belirgin hezeyan ya da halüsinasyonlar da varsa şizofreni ek tanısı konabilir (81).

2.5.4.3. Şizofrenide alt tipler ve ayrımlar

DSM IV'te klinik özellikleri, tedaviye yanıtı ve hastalığın seyri esas alınarak şizofreni 5 alt tipe ayrılmıştır. Bunlar paranoid tip, dezorganize tip, katatonik tip, ayrışmamış tip ve rezidüel tipdir (65).

Paranoid şizofreni: Bir ya da daha fazla sanrının ve çoğunlukla işitsel varsanların olduğu, dezorganize ve katatonik belirtilerin olmadığı şizofreni tipidir. Şüphecilik çöktür; şizofrenide görülen hezeyanlar düzensiz ve dağınıktır. Daha iyi prognozlu ve başlama yaşı geçtir.

Dezorganize şizofreni: İlkel, organize olmayan davranışa gerileme, sistemli sanrılar ve katatonik belirtilerin yokluğu ile belirlidir. Düşüncenin akışında, assosiyasyonlarda bozukluklar, systemsiz hezeyanlar, bloklar verbal streotipi görülür. Belirgin düzelme göstermeyen ilerleyici bir seyir göstermekle beraber sinsi ve erken başlangıçlıdır.

Katatonik şizofreni: Stupor, rijidite, eksitasyon, negativizm ya da çeşitli postür değişikliklerini içeren psikomotor bozukluklar gösterir. Hareket bozukluklarının baskın olduğu tiptir ve kaslarda rijidite vardır. Tonusta artma vardır. Verilen bir pozisyonu uzun süre muhafaza ederler (flexibites cerea-balmumu esnekliği). Son zamanlarda nadir görülmektedir.

Ayrışmamış şizofreni: Bu tipte belirtiler karışıktır. Davranış, düşünce ve duygulardaki bozukluklar dezorganizedir. Diğer alt tiplerin özelliklerini taşımayan şizofreni tipidir.

Rezidüel şizofreni: Affekte düzleşme, küntlük, indifere (ilgisiz) ve otizm gibi belirtiler görülür. Pozitif belirtilerin en az düzeyde olduğu, negatif belirtilerin fazla olduğu hastalık tipidir.

2.5.4.4. Prognoz ve sonlanış

Şizofreni değişik prognoz ve sonlanışla beraber; klasik olarak kronik tabloya akut alevlenmeler ve remisyonların eşlik etmesiyle seyreder. Hastalık belirtileri, iş

uyumu, toplumsal uyumu, hastaneye yatış sayısı ve süresi, bilişsel yetiler, genel sağlık ve intihar girişimi prognoz ve sonlanışın değerlendirilebilmesinde kullanılan ölçütlerdir. Kişinin yavaş yavaş içine kapanmaya, kendine özgü bir dünyaya girmeye başladığı, kişilik değişikliklerinin görülebildiği çok sayıda olgu da özellikle adolesan dönemde yoğun prepsikotik anksiyete belirtileri gösterdiği, kendi bedeni ile yoğun uğraş sergilediği, öz bakım ve kişilerarası ilişkilerin ihmal edilebildiği prodromal bir dönem vardır. Sinsi ve yavaş başlayıp yıllarca böyle sürüp giderken, aktif hastalık dönemleri ortaya çıkabilir. Bu dönemler kendiliğinden ya da tedaviyle yatıştır. Bundan sonra, yine çok yavaş ilerleyen ve daha çok negatif belirtilerin baskın olduğu, rezidüel şizofreni türüne dönüşebilir (1, 62).

Bazı hastalarda delikanlılık ya da gençlik çağında, oldukça kısa sürede ağır, çok renkli pozitif belirtilerle psikotik nöbetler ortaya çıkar ve haftalarca, aylarca sürebilir. Bu dönem düzeldikten sonra uzun süre iyi uyum dönemi olabilir ya da giderek negatif belirtilerin baskın olduğu, kronik rezidüel şizofreniye dönüşebilir. Bazen aktif pozitif belirtiler kronik paranoid şizofreni gibi yıllarca sürebilir. Bazı hastalarda da düzelmeler ve kötüleşmelerle hastalık yıllarca sürebilir (72, 82).

Hastaların bir kısmında tamama yakın, bir kısmında çok az iyileşme olabilir. Hastanede yatarak tedavi gören hastalar devamlı ilaç kullanmış olsalar dahi, yaklaşık olarak %35-40'ında ilk yıl içinde ikinci bir nöbet atağı olabilir. Geçirilen nöbet sayısı arttıkça hastalığın kronikleşme olasılığı da artmaktadır. Hastalığın prognozu ve sonlanışını önceden tahmin nerdeyse imkânsızdır. Hastaları en az bir yıl izlemeden, prognoz ve sonlanış ile ilgili kesin bir şey söylemek yanıltıcı olabilir. Uzun yıllar ağır şizofrenik bozukluk gösteren hastalar arasında, normal düzeye yakın sosyal ve iş uyumu gösterebilecek kadar iyileşme gösterenler az değildir. Hastalığın izlenmesi ile ilgili yapılan çalışmalarda şizofreni hastalarının en az %30-40'ında, orta ve iyi derecede düzelmeler olduğu, aile, iş ve sosyal uyumu sağlayabildikleri gösterilmektedir (62, 69, 83).

2.5.5.Tedavi

Şizofreni tedavisinde etkili olabilmek için göz önünde tutulması gereken unsurlar şunlardır:

2.5.5.1.Akut psikotik semptomlar

a) Antipsikotik ilaç tedavisi:

Antipsikotikler şizofreni tedavisinin temelini oluşturmaktadırlar ve günümüzde şizofreni tedavisinde antipsikotiklere önceliği olan başka bir somatik tedavi yöntemi yoktur. Şizofreni tanısı konduktan sonra bir an önce tedavi başlanması gerekmektedir. Bu nedenle, tedavinin başlangıç aşamasında antipsikotiklerin kullanılıp kullanılmama kararından çok hangi ilacın ne dozda kullanılacağı kararının verilmesi daha uygun olacaktır (84). Antipsikotik ilaçlar düşük dozlarda başlanmalı ve tedricen arttırılmalıdır. Akut hastalar için hastaya etkin tedavi duruma göre parenteral veya oral yolla başlanılabilir. Etkinliklerinden çok yan etki profillerinin farklı olduğu birçok antipsikotik ilaç vardır. Bu ilaçların dozları tablo 1’de gösterilmiştir (1).

Tablo1: Genel olarak kullanılan antipsikotiklerin günlük dozları (1).

Tipik	Atipik
Haloperidol (2~60 mg)	Risperidon (4~16 mg)
Klorpromazin (100~15 mg)	Olanzapine (5~30 mg)
Trifluoperazin (5~30 mg)	Sertindole (12~20 mg)
Tiyoridazin (25~600 mg)	Klozapine (100~900 mg)
Pimozid (4~8 mg)	Ketiapin (25~800 mg)
Flufenazin depo (25 mg)	Amilsülpiride (400~800 mg)
Tiyoksanten Zuclopentiksol (20~50 mg)	Sertindol (4 ~20 mg)
Flupentiksol (3~12 mg)	Ziprasidon (80~160 mg)
	Aripiprazol (10~30 mg)

Klasik (tipik) antipsikotik ilaçlar

Klasik antipsikotik ilaçlar şizofrenide özellikle pozitif belirtilerin tedavisinde etkin olan dopamin reseptör antagonistleridir (66). Etki düzenekleri birbirine benzeyen klasik antipsikotikler, tedavisinin başında D2 reseptörlerini bloke ederek dopaminerjik

aktiviteyi azaltırlarken; bir süre sonra ventral tegmental bölge ve nigrostriatumdaki dopamin nöronlarının ateşlenmesi bloke olmakta, diğer bir deyişle depolarizasyon inaktivasyonu ortaya çıkmaktadır. Ventral tegmental bölgedeki nöronların inaktivasyonu antipsikotik etkiyi oluşturur, striatumdaki etkinin ise ekstrapiramidal sendrom (EPS) ve geç diskinezi gibi yan etkilerden sorumlu olabileceği bildirilmektedir. Ancak tek başına dopamin kuramı klasik antipsikotiklerin etki mekanizmasını açıklamakta yetersiz olabilir. Bu bileşiklerin serotonerjik, histaminerjik, adrenerjik, muskarinik, GABAerjik, glutamaterjik reseptörler gibi diğer nörotransmitter reseptörlerine de değişik derecelerde affiniteleri vardır (85).

Yeni kuşak (atipik) antipsikotik ilaçlar

Yeni kuşak ilaçlar geliştirilirken artmış antipsikotik etkinlik, düşük EPS sıklığı, geç diskinezi riskinin düşük olması, negatif belirtilere yönelik etki, işlevsellik ve yaşam kalitesinde artma hedeflenmektedir (86, 87, 88, 89, 90, 91). Çalışmalar atipik antipsikotiklerin klasik antipsikotikler ile karşılaştırıldığında yan etkilerinin daha düşük olduğunu ve hastalarda yaşam kalitesinin daha yüksek olduğunu göstermektedir (92).

Atipik antipsikotik bileşiklerin bazı özellikleri vardır:

- 1) Nigrostriatal nöronlardan çok mezolimbik nöronlarda etkilidirler (93, 96).
- 2) 5-HT₂ reseptörlerine affiniteleri D₂ reseptörlerine olan affinitelerinden daha fazladır (88, 93).
- 3) Prolaktin düzeylerinde uzun süreli artış yapmazlar, hayvanlarda düşük oranlarda katalepsi oluştururken insanlarda EPS oluşturma potansiyelleri de düşüktür (88, 93).

Klozapin

Bir dibenzodiyazepin türevi olan klozapin EPS oluşturma potansiyeli düşüktür ve prolaktin salınımını uyarmamasından dolayı atipik antipsikotik olarak kabul edilmektedir (94). İlk sentezlenen atipik antipsikotik ilaçtır. Klasik antipsikotiklerle karşılaştırıldığında D₂ reseptörlerinde görece zayıf bir antagonist etki gösterirken, 5-HT₂, D₁, asetilkolin, histamin, alfa₁ ve alfa₂ adrenerjik reseptörlerde daha güçlü blokaj yaptığının saptandığı, ayrıca D₄ reseptörlerine karşı yüksek affinitesinin olduğu bildirilmektedir (94, 95).

Klinik kullanımı ve yan etkileri:

Klasik antipsikotiklerle karşılaştırıldığında antipsikotik etki spektrumu oldukça geniştir. Israrlı, şiddetli pozitif belirtiler, dezorganizasyon tablosunun bulunması, sosyal işlevsellikte şiddetli bozulma, ısrarlı negatif belirtilerle birlikte hafif/orta derecede pozitif belirtilerin olması klozapin kullanımı için endikasyon oluşturmaktadır. Klasik antipsikotiklere dirençli, ekstrapiramidal yan etkileri tolere edemeyen ve geç diskinezi gelişen hastalarda uygun bir seçenek olarak kabul edilebileceği bildirilmekte, ancak agranülositoz riski nedeniyle sürekli kan tablosunun izlenmesi zorunluluğu yüksek düzeyde terapötik uyum gerektirdiğinden ilacın kullanımını sınırlandırmaktadır (94, 95, 96, 97).

Risperidon

Bir benzisoksazol türevi olan risperidon hem 5-HT₂ hem de D₂ reseptörlerine daha yüksek bağlanma affinitesinin bulunmasıyla klozapinden ayrılır. Yüksek D₂ affinitesi doza bağlı EPS oluşturma etkisini açıklayabilir (88, 91). Antikolinergik etkisi yoktur ancak alfa₁ adrenerjik reseptörler ve histamin reseptörlerinde blokaj yapar. Klozapinden farklı olarak düşük dozlarda bile prolaktin salınımını uyarır ve galaktoreye neden olabilir (85, 88).

Klinik kullanımı ve yan etkileri:

Dopamin reseptör antagonistlerine oranla daha az sedasyona ve antikolinergik yan etkilere yol açar (66, 95). Kronik şizofreninin tedavisinde genel olarak en az klasik antipsikotikler kadar ya da klasik antipsikotiklere göre daha etkili olması yanında negatif belirtiler ve duygudurum belirtilerinin tedavisinde de yararlı olduğunu destekleyen bulgular vardır (90, 99). Klasik antipsikotiklere yanıt vermeyen ya da yan etkileri nedeniyle bu ilaçları tolere edemeyen hastalarda düşünülecek bir seçenektir. Ayrıca uygun yan etki profili nedeniyle yeni tanı konmuş hastalarda ilk seçenek ilaçlardan biri olabilir. Şizofrenideki akut alevlenmeleri önlemede etkilidir (66, 88, 96, 100).

Olanzapin

Bir tiyenobenzodiyazepin türevi olan olanzapin 1982 yılında bir klozapin türevi olarak üretilmiştir. Serotonin, muskarinik asetilkolin ve dopamin reseptörlerinin güçlü antagonistidir. Spesifik olarak 5-HT_{2a} ve D₂ reseptörlerini bloke eder. 5-HT reseptör blokajı dopamin reseptör blokajına göre 8 kez daha güçlüdür. Ek olarak M₁, H₁, 5-

HT2c, 5-HT3, 5-HT6, alfa1, D1 ve D4 reseptörlerini bloke eder. 5-HT1A reseptörleri üzerine agonist etki yapar.

Klinik kullanımı ve yan etkileri:

Pozitif ve negatif belirtileri düzelttiği bildirilmektedir (93, 101, 102, 103). Şizofreniye eşlik eden anksiyete ve depresif belirtiler üzerine de etkilidir (95, 104, 105). Şizofrenide intihar riskini azalttığı yönünde veriler de bulunmaktadır (105).

Ketiapin

Ketiapin bir dibenzotiyazepin piperazin türevidir (88). D1 ve D2 reseptörlerine düşük/orta, 5-HT1a ve 5-HT2a reseptörlerine düşük/orta, alfa2 ve alfa1 reseptörlerine orta/yüksek ve H1 reseptörlerine yüksek düzeyde affinitesi vardır. 5-HT2a reseptörlerine olan affinitesi D2 reseptörlerine olan affinitesinden görece daha fazladır (106).

Klinik kullanımı ve yan etkileri:

Hem pozitif, hem de negatif belirtilerin sağaltımında etkili olduğu, genel olarak iyi tolere edildiği, EPS oluşturma potansiyelinin plasebodan farklı olmadığı bildirilmektedir (107, 108, 109).

Sertindol

Sertindol bir arilpiperidilindol türevidir. D1, D2, D3, 5-HT2 ve alfa1 reseptörlerine affinitesi vardır, D2 ve 5-HT2a reseptörlerine güçlü olarak bağlanır (88, 93). Şizofrenide hem negatif hem de pozitif belirtilerde etkili olduğu ve EPS profili yönünden plaseboyla benzerlik gösterdiği bildirilmekle birlikte yüksek düzeyde D2 blokajının EPS ile bağlantısı olması nedeniyle atipik antipsikotik olarak onay almadan önce daha ileri değerlendirmelere gerek olduğu yönünde görüşler de vardır (91, 93, 110, 111).

Amisülpirid

D2 ve D3 reseptörlerini bloke eder. Antipsikotik etkinlik yönünden haloperidole benzemesine karşın daha az oranda EPS'ye yol açar (112). Negatif belirtiler üzerinde de etkili olduğu bildirilmektedir (113, 114).

Ziprasidon

Ziprasidon bir benzisotiyazol piperazin türevidir (88). Tüm atipik antipsikotikler içerisinde 5-HT2/D2 oranı en yüksek olan bileşiktir. Noradrenalin geri alımını bloke etmesi ve 5-HT1a reseptörlerinde agonist etki göstermesi ile diğer antipsikotiklerden farklıdır. 5-HT2a ve 5-HT2c reseptörlerine güçlü olarak bağlanır, D3

reseptörlerine de belirgin affinitesi vardır (93). Alfa1 reseptörlerini görece zayıf olarak bloke eder (88).

Aripiprazol

Aripiprazol şizofreni tedavisinde klinisyenlere farklı bir tedavi seçeneği sağlayan yeni bir atipik antipsikotiktir. Dopamin D2 reseptörleri üzerinde parsiyel agonist etkilidir ve yeni kuşak antipsikotiklerin ilk örneği olarak kabul edilmektedir (115).

b) Elektrokonvulsif tedavi (EKT):

Şizofreni tedavisinde düzenli kullanılmaz ancak önemli iki endikasyonu bulunur. Şizofreniyle beraber ciddi depresif semptomlarda veya katatonik stupor varlığında kullanılır.

2.5.5.2. İlaça dirençli semptomlar

Akut epizodların semptomlarının yaklaşık %70'i antipsikotik ilaç tedavisine yanıt verir. İlaça dirençli semptomlar ise iki şekilde tedavi edilir.

a) Alternatif ilaç tedavisi klasik antipsikotiklere direnç gösteren bazı hastalarda klonzapin etkili olmuştur.

b) Psikolojik tedavi

2.5.5.3. Relapsın önlenmesi

a) İlaç tedavisinde tedavinin devamlılığı relaps riskini azaltmaktadır

b) Aile terapisi

2.5.5.4. Depresyonla seyreden şizofreninin tedavisi

Depresif semptomlar ciddi olduğu durumlarda antidepresan tedavi verilmelidir.

2.5.5.5. Psikososyal bakım ve rehabilitasyon

Amacı şizofrenlerin uzun süren yetersiz yaşantılarının sıkıntısını azalmaktır (1).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Yöntem

Araştırmaya İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Psikiyatri Hastalıkları Anabilim Dalı'nda şizofreni tanısı ile izlenen ve araştırmayı kabul eden (18-65 yaş arası) 70 hasta ve kontrol grubu olarak yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyleri uygun 60 kişi katıldı. Çalışmaya İnönü üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunca 31.07.2012 tarihli 158 numaralı onay numarası alındıktan sonra başlandı. Kesitsel olarak planladığımız çalışmamızda, katılımcılara çalışmanın şekli, amacı ve detayları anlatıldıktan sonra, bilgilendirilmiş olur formu alındı. Çalışmaya katılan hasta grubuna psikiyatri kliniğinde Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği (BPRS), Pozitif Semptomları Değerlendirme Ölçeği (SAPS) ve Negatif Semptomları Değerlendirme Ölçeği (SANS) uygulandı. Sonrasında hasta grubu ve kontrol grubu göz polikliniğine yönlendirildi.

Hasta ve kontrol gruplarına göz hastalıkları uzmanı tarafından yapılan ayrıntılı göz muayenesinde tahsikli görme keskinliği tam, ön ve arka segment muayeneleri doğal olan sadece bir gözün ölçümleri dâhil edildi.

En iyi düzeltilmiş (tashikli) görme keskinlikleri Snellen eşeli ile alındı. Biyomikroskopik muayene sonrasında sırasıyla Pentacam- Scheimflug (Oculus®, Pentacam, Germany) ile ön segment değerlendirilmesi yapıldı. Pentacam ile hasta ve kontrol grubunun ön segment parametrelerinden korneal hacim, santral kornea kalınlığı, keratometrik ortalama değeri, ön kamara hacmi, ön kamara derinliği, ön kamara açısı ve pupil çapı değerlendirildi. Pentacam ölçümleri standart loş ışıklı ortamda dilatasyon konmadan ve hasta oturur pozisyonda iken alındı. Hastalardan her iki gözleri açırken

mavi fiksasyon noktasındaki siyah odağa bakmaları istendi. Monitor yardımıyla görüntü odaklandıktan ve yeterince net bir görüntü elde edildikten sonra görüntüleme, cihaz tarafından otomatik olarak alındı. Pentacam CES sistemi 180° dönen Scheimpflug kamera ile anterior segmentin 12-50 yeni tek görüntüsünü alabilir. Ölçümler alındıktan sonra Pentacam yazılımı 3 boyutlu ön segment görüntüsünü ve ön kamara parametrelerini hesaplar. Bu görüntüleme sisteminin ön kamara parametreleri kornea hacmi (KH), ön kamara derinliği (ÖKD), ön kamara hacmi (ÖKH), ön kamara açısı (ÖKA), santral kornea kalınlığı, keratometrik değer, lens kalınlığı ve pupil çapını içerir. Her hasta için cihaz tarafından otomatik olarak hesaplanan ön kamara parametrelerini içeren 25 görüntü alındı. Pentacam sisteminde ön kamara derinliği kornea endotelinden lensin ön yüzeyine kadar olan kısım, ön kamara hacminde kornea arka yüzeyinden lens ön yüzeyine kadar olan kısım alınır (116).

Optik biyometri (Lenstar LS 900; Haag Streit KÖniz, İsviçre) kullanılarak bireylerin göz ön-arka uzunlukları yani aksiyel uzunluk ve lens kalınlığı ölçüldükten sonra, pupillalar (% 1'lik tropikamid) dilate edilip kristalin lens ayrıntılı değerlendirildi ve fundus muayeneleri yapıldı. Lenstar LS 900'ün prensibi 820 nm arasında bir dalga boyuna sahip merkezi bir bant ışık kaynağı kullanarak düşük optik reflektometre esasına dayanmaktadır. Lenstar ile ön kamara derinliği, kornea, lens ve retina kalınlıkları; keratometrik değerler, pupil çapı ve aksiyel uzunluk tek bir ölçümle değerlendirilebilir. Lenstarın ultrasonik biyometriye göre birçok avantajı bulunmaktadır. Göz içi lense hesaplanmasında yüksek hasasiyeti mevcut olmakla birlikte aksiyel uzunluğu temassız bir şekilde ölçmektedir (45).

3.1.1. Hastalar İçin Araştırmaya Dâhil Olma Kriterleri

- a) 18-65 yaş arasında olması
- b) DSM-IV-TR tanı kriterlerine göre şizofreni tanısı almış olması
- c) En az iki yıldır antipsikotik (tipik, atipik ya da her ikisini) tedavi alıyor olması
- d) EKT tedavisi almıyor olması, antipsikotikler dışında ek ilaç (trisiklik antidepressanlar, seçici serotonin geri alım inhibitörleri, benzodiazepinler, beta blokörler... vb.) almıyor olması
- e) Ek tıbbi problemi ve/veya başka bir medikal hastalığı olmaması

- f) Göz cerrahisi ya da travması geçiren, korneal bir patolojisi olan, üveit, glokom veya arka segment patolojisi olan, daha önceden refraktif cerrahi geçiren ve ön kamara parametrelerini etkileyecek topikal ilaç kullananlar ise çalışma dışı bırakıldı.

3.1.2. Kontrol Grubu İçin Araştırmaya Dâhil Olma Kriterleri

- a) 18-65 yaş arasında olması
b) DSM-IV-TR'e göre bir psikiyatrik bozukluk tanısı almamış olması
c) Antipsikotik ya da başka psikiyatrik ilaç kullanmıyor olması
d) Ek tıbbi problemi ve/veya başka bir medikal hastalığı olmaması
e) Göz cerrahisi ya da travması geçiren, korneal bir patolojisi olan, üveit, glokom veya arka segment patolojisi olan, ön kamara parametrelerini etkileyecek sistemik ya da topikal ilaç kullananlar ve daha önce refraktif cerrahi geçirmiş olanlar ise çalışma dışı bırakıldı.

3.2. Gereçler

3.2.1. Sosyodemografik bilgi formu ve hastalık bilgi formu

Araştırmacılar tarafından hazırlanan bir form olup cinsiyet, yaş, eğitim, sürekli tedavi gerektiren bedensel hastalık, özgeçmiş ve soygeçmişte psikiyatrik öykü, eşlik eden psikiyatrik tanılarının kaydedildiği bir formdur (Ek 1). Bu form araştırmacı tarafından okunarak, araştırmaya katılan kişi ve yakınından bilgi de alınarak birlikte doldurulmuştur.

3.2.2. Uygulanan Ölçekler

3.2.2.1. Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği (BPRS)

Kısa psikiyatrik değerlendirme ölçeği, Overall ve Gorham tarafından, 1962 yılında geliştirilmiş bir ölçektir (117). Bu ölçeğin Türkçe çevirisinin güvenilirliğine ilişkin ön veriler, Soykan tarafından (1990) bildirilmiştir (118). BPRS, psikiyatrik hasta

gruplarında kullanılan, asıl hedefi farmakolojik tedavi sırasındaki değişikliği ölçmek olan bir ölçektir (Ek2). 18 maddeden oluşan ve her bir maddede semptom şiddetinin derecelendirilebildiği (0=yok, 6=çok şiddetli) bir ölçektir. Ölçekten elde edilebilecek minimum puan 0, maksimum puan ise 144 tür. Bu ölçekte, negatif semptomlar kümesi (duygusal geri çekilme, künt duygulanım ve motor yavaşlama) ve pozitif semptomlar kümesi (kavramsal düzensizlik, halüsinasyon ifadeleri ve alışılmamış düşünce içeriği) bulunur. Bu ölçekle elde edilen puanlar negatif ve pozitif şizofreni vakalarını ayırtmamakta, bir vakada görülen hem negatif, hem de pozitif semptomların belirlenmesi amacıyla kullanılmaktadır.

3.2.2.2. Pozitif ve Negatif Semptomları Değerlendirme Ölçeği (SAPS ve SANS)

Andreasen tarafından geliştirildi (119). Özgün adları Scale for the Assesment of Positive Symptoms (SAPS) ve Scale for the Assesment of Negative Symptoms (SANS)' dur.

SAPS, şizofreninin pozitif belirtilerinin düzeyini, dağılımını ve şiddet değişimini ölçmek amacıyla geliştirilmiştir (Ek 3) (119). Türkçe formunun geçerlilik, güvenilirlik çalışması yapılmıştır (120). Toplam dört alt ölçek ve 34 madde içermektedir. Her madde için 0-5 arasında puan verilmektedir.

SANS, şizofreninin negatif belirtilerinin düzeyini, dağılımını ve şiddet değişimini ölçmek amacıyla geliştirilmiştir (Ek 4) (119). Türkçe formunun geçerlilik, güvenilirlik çalışması yapılmıştır (121). Toplam 5 alt ölçek 25 madde içermektedir. Her madde için 0-5 arasında puan verilmektedir.

3.2.3. İstatistiksel değerlendirme

Araştırma verilerimizin istatistiksel değerlendirmesinde SPSS 17.0 programı kullanıldı. Hasta grubu ve kontrol grubu arasında cinsiyet, eğitim durumu, ekonomik düzey gibi kategorik değişkenlerde ki-kare test istatistiği kullanılmıştır. Ortalama, standart sapma, % değeri hesaplanmıştır. İki grup arasındaki farkı belirlemek için parametrik testlerden Independent Samples t Test istatistiği kullanılmıştır. Değişken arasındaki ilişki miktarını ve yönünü belirlemek için Pearson Correlation testi kullanılmıştır. Testlerde $p < 0.05$ olanlar istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya 70 hasta ve 60 sağlıklı kontrol grubu olmak üzere toplam 130 kişi dahil edildi. Hasta grubu 22 (%31.4) kadın, 48 (%68.6) erkek; kontrol grubu ise 25 (%41.7) kadın, 35 (%58.3) erkekten oluşmakta idi. Hasta grubunun yaş ortalaması 35.34±10.13, kontrol grubunu yaş ortalaması 32.63±7.90 idi. Sosyodemografik özelliklere baktığımızda yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi ve sosyoekonomik düzey bakımından hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$). Hasta ve kontrol grubunun sosyodemografik özellikleri tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubunun sosyodemografik özellikleri

	Hasta (n=70)	Kontrol (n=60)	χ^2	<i>t</i>	<i>p</i>
Yaş (yıl) (ortalama ±S.D)	35.34±10.13	32.63±7.90		-1.67	0.09
Cinsiyet, n (%)					
Kadın	22 (%31.4)	25 (%41.7)	1.46		0.22
Erkek	48 (%68.6)	35 (%58.3)			
Sosyoekonomik durum, n (%)					
Düşük	23 (%32.9)	23 (%38.3)			
Orta	37 (%52.9)	28 (%46.7)	0.53		0.76
Yüksek	10 (%14.3)	9 (%15.0)			
Eğitim düzeyi, n (%)					
İlköğretim	20 (%28.6)	21 (%35)			
Lise	39 (%55.7)	30 (%50)	0.63		0.72
Üniversite	11 (%15.7)	9 (%15)			

Hasta ve kontrol grubu refraksiyon kusuru açısından karşılaştırıldığında; hasta grubunda sferik değer ortalaması -0.84 ± 2.13 , kontrol grubunda -0.73 ± 1.90 idi. Her iki grupta da miyopik şift eğilimi olmakla birlikte, gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktu ($t= 0.29$, $p=0.76$).

Yine refraksiyon kusurlarından astigmatizmaya bakıldığında; hasta grubunun ortalama silindirik değeri -0.67 ± 0.57 , kontrol grubunun -0.63 ± 0.60 idi. Gruplar silindirik değerler açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($t=-0.38$, $p=0.70$).

Gözün aksiyel uzunluklarına bakıldığında, hasta grubunun göz aksiyel uzunluğu ortalaması 23.57 ± 1.04 mm, kontrol grubunun ise 23.58 ± 1.22 mm idi. Hasta ve kontrol grubu göz aksiyel uzunlukları açısından karşılaştırıldığında da aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($t=0.04$, $p=0.96$).

Lens kalınlığı açısından karşılaştırıldığında; hasta grubunun ortalama lens kalınlığı ortalaması 3.99 ± 0.36 mm, kontrol grubunun ise 3.82 ± 0.29 mm idi. Hasta grubun lens kalınlık ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksekti ($t=-2.81$, $p=0.006$).

Ön kamara parametreleri açısından hasta ve kontrol grubu karşılaştırıldığında; korneal hacim hasta grubunda ortalama 59.78 ± 4.27 mm³, kontrol grubunda 61.31 ± 3.30 mm³ idi ve hasta grubunda korneal hacim istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşüktü ($t=2.25$, $p=0.026$).

Ön kamara hacmi hasta grubunda ortalama 169.44 ± 36.55 mm³, kontrol grubunda 187.75 ± 47.38 mm³ idi. Hasta grubun ön kamara hacmi kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha düşüktü ($t= 2.48$, $p=0.014$).

Ön kamara derinliği hasta grubunda ortalama 2.94 ± 0.34 mm, kontrol grubunda 3.07 ± 0.38 mm idi. Gruplar ön kamara derinliği açısından karşılaştırıldığında, hasta grubun ön kamara derinliği kontrol grubundan daha düşüktü ($t=2.00$, $p=0.048$).

Ön kamara açısı hasta grubunda ortalama 35.15 ± 5.72 , kontrol grubunda 35.60 ± 5.03 idi. Hasta ve kontrol grubu ön kamara açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık yoktu ($t=0.47$, $p=0.63$).

Pupil çapı hasta grubunda ortalama 2.79 ± 0.48 mm, kontrol grubunda ise 2.93 ± 0.48 mm idi. Hasta ve kontrol grubu pupil çapı ortalaması açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktu ($t=1.62$, $p=0.10$).

Santral kornea kalınlığı ortalaması hasta grubunda $538.55 \pm 31.26 \mu$, kontrol grubunda ise $555.56 \pm 36.17 \mu$ idi. Her iki grup santral kornea kalınlığı açısından karşılaştırıldığında, hasta grubun santral kornea kalınlığı ortalaması kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha düşüktü ($t=2.87$, $p=0.005$).

Keratometrik ortalama değeri hasta grubunda 43.30 ± 1.65 D, kontrol grubunda 43.44 ± 1.76 D idi ve her iki grup arasında keratometrik değer ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($t=0.47$, $p=0.63$) (tablo 3). Tablo 3'te hasta ve kontrol grubunun göz refraksiyon, aksiyel uzunluk ve ön kamara parametre değerlerinin karşılaştırılması gösterilmiştir.

Tablo 3. Hasta ve kontrol grubunun sağ göz refraksiyon, aksiyel uzunluk ve ön kamara parametrelerinin ölçüm değerlerinin karşılaştırılması

	Hasta (n=70) ortalama±S.D	Kontrol (n=60) ortalama±S.D	t	p
Sferik değer	-0.84±2.13	-0.73±1.90	0.29	0.76
Silendirik değer	-0.67±0.57	-0.63±0.60	-0.38	0.70
Aksiyel uzunluk	23.57±1.04	23.58±1.22	0.04	0.96
Lens kalınlığı	3.99±0.36	3.82±0.29	-2.81	0.006*
Korneal hacim	59.78±4.27	61.31±3.30	2.25	0.026*
Ön kamara hacmi	169.44±36.55	187.75±47.38	2.48	0.014*
Ön kamara derinliği	2.94±0.34	3.07±0.38	2.00	0.048*
Ön kamara açısı	35.15±5.72	35.60±5.03	0.47	0.63
Pupil çapı	2.79±0.48	2.93±0.48	1.62	0.10
Santral kornea kalınlığı	538.55±31.26	555.56±36.17	2.87	0.005*
Keratometrik ortalama	43.30±1.65	43.44±1.76	0.47	0.63

*: istatistiksel olarak anlamlı, S.D: Standart Sapma

Hasta grubunda BPRS, SANS ve SAPS değerlerini cinsiyetlere göre karşılaştırdığımızda, BPRS, SANS ve SAPS değerlerinde cinsiyetler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (Tablo 4).

Tablo 4: Cinsiyete göre BPRS, SAPS, SANS istatistiksel dağılımı

		n	ortalama±S.D	t	p
BPRS	Erkek	48	28.77±10.91	-1.57	0.12
	Kadın	22	33.86±15.59		
SAPS	Erkek	48	41.52±23.89	-1.30	0.19
	Kadın	22	49.95±27.41		
SANS	Erkek	48	50.45±24.28	-0.98	0.32
	Kadın	22	56.90±27.74		

S.D: Standart Sapma

Yine hasta grubunda refraksiyon kusuru, aksiyel uzunluk ve ön kamara parametreleri ile BPRS, SAPS, SANS değerleri arasında ilişkiye baktığımızda, yalnızca silendirik değer ile SAPS değeri arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki varken ($r=-0.31$, $p=0.008$), sferik değer, aksiyel uzunluk, lens kalınlığı, kornea volumü (KV), n kamara volumü (KV), n kamara derinliği (KD), n kamara açısı (KA), pupil çapı, santral kornea kalınlığı (SKK) ve keratometrik ortalama değerleri ile BPRS, SAPS ve SANS arasında ise anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 5).

Hasta grubunun ortalama GİB'i $13.50±2.26$ mmHg kontrol grubunun ise $13.03±1.87$ mmHg idi ve istatistiksel olarak aralarında fark saptanmadı ($p=0.20$).

Tablo 5: Şizofreni hastalarını göz ölçüm değerleri ile BPRS, SAPS, SANS değerleri arasındaki ilişki

	BPRS (n=70)		SAPS (n=70)		SANS (n=70)	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Yaş	-0.09	0.45	0.004	0.97	-0.19	0.10
Sferik değeri	-0.03	0.80	0.10	0.37	-0.21	0.07
Silindirik değeri	-0.15	0.19	-0.31	0.008*	-0.02	0.84
Aksiyel uzunluk	-0.01	0.89	-0.12	0.30	0.004	0.97
Lens kalınlığı	-0.15	0.19	-0.08	0.47	-0.06	0.58
Kornea volumü	0.13	0.28	-0.05	0.46	-0.11	0.33
Ön kamara volumü	0.03	0.77	-0.10	0.37	-0.05	0.67
Ön kamara derinliği	0.01	0.92	-0.11	0.33	-0.12	0.29
Ön kamara açısı	-0.03	0.78	-0.05	0.67	0.02	0.85
Pupil çapı	0.14	0.24	0.01	0.87	-0.09	0.42
Santral kornea kalınlığı	0.20	0.09	0.08	0.46	-0.14	0.24
Keratometrik ortalama değeri	-0.13	0.28	-0.19	0.11	-0.17	0.15

*: istatistiksel olarak anlamlı, $r > 0.25$, $p < 0.05$, BPRS: Kısa psikiyatrik değerlendirme ölçeği, SAPS: Pozitif semptomlar değerlendirme ölçeği, SANS: Negatif semptomlar değerlendirme ölçeği

Hastaların antipsikotik ilaç kullanımının mevcut dozu ve süresi tablo 6'da gösterilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastalar en az iki yıldır antipsikotik ilaç kullanmakta idi. İlaçlar tipik ve atipik antipsikotik ilaçlar olarak iki gruba ayrıldı. Tipik antipsikotik kullanımının klorpromazin eşdeğer dozunun günlük ortalaması 307.41 ± 180.60 , atipik antipsikotik kullanımının klorpromazin eşdeğer dozunun ortalaması ise 386.47 ± 281.51 idi. Antipsikotik ilaçların kullanım süresine baktığımızda ise, 46.25 ± 13.50 aydı (tablo 6).

Tablo 6: Antipsikotik kullanımının mevcut dozu ve süresi

Tipik antipsikotik ilaç kullanımının klorpromazin eşdeğer dozu (ortalama±S.D)	307.41±180.60
Atipik antipsikotik ilaç kullanımının klorpromazin eşdeğer dozu (ortalama±S.D)	386.47±281.51
Antipsikotik ilaç kullanımı süresi (ay) (ortalama±S.D)	46.25±13.50

S.D: Standart Sapma

Hastaların kullandıkları tipik ve atipik antipsikotik ilaçlar ve yüzdesi tablo 7’de gösterilmiştir. Çalışmaya toplamda en az iki yıldır aynı antipsikotik ilacı kullanan 70 hasta dahil edildi. İlaçlar tipik ve atipik olarak iki gruba ayrıldı. Tipik antipsikotiklerden züklopentiksol kullanan 4 (%5.7), haloperidol kullanan 23 (%32.9), flupentiksol kullanan 3 (%4.3) hasta bulunmakta idi. Atipik antipsikotiklerden risperidon kullanan 28 (%40), olanzapin kullanan 13 (%18.6), aripipirazol kullanan 10 (%14.3), sülpirid kullanan 7 (%10), klozapin kullanan 13 (%18.6), ketiapin kullanan 5 (%7.1), ziprasidon kullanan ise 1 (%1.4) hasta bulunmakta idi. Hastalardan klozapin ve olanzapini birlikte kullanan 1 (%1.4), klozapin ve amilsülpiridi beraber kullanan yine 1 (%1.4) hasta vardı.

Ayrıca hasta grubumuzda antipsikotik ilaçlara ek olarak biperiden kullanan 18 (%25.7), kullanmayan 52 (%74.3) hasta bulunmaktaydı. Biperiden kullanan hastalar ile kullanmayan hastaların sferik değer, silendirik değer, aksiyel uzunluk, lens kalınlığı, KV, ÖKV, ÖKD, ÖKA, pupil çapı ve keratometrik ortalama değerleri yönünden karşılaştırılmasında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (sırasıyla; p=0.41, p=0.73, p=0.55, p=0.70, p=0.31, p=0.14, p=0.37, p=0.79, p=0.84, p=0.85 ve p=0.21).

Tablo 7:Çalışmaya katılan hastaların kullandıkları antipsikotikler ve yüzdesi

Antipsikotik ilaçlar	Tipik	Atipik
Züklopentiksol	4 (%5.7)	
Haloperidol	23 (%32.9)	
Flupentiksol	3 (%4.3)	
Risperidon		28 (%40)
Olanzapin		13 (%18.6)
Aripipirazol		10 (%14.3)
Amilsülpirid		7 (%10)
Klozapin		13 (%18.6)
Ketiapin		5 (%7.1)
Ziprasidon		1 (%1.4%)
Klozapin+olanzapin		1 (%1.4)
Klozapin+amilsülpirid		1 (%1.4)

5.TARTIŞMA

Şizofreni geçen yüzyıldan beri ruh hekimliğini en çok uğraştıran, fakat bugün bile çeşitli yönleri tam açıklanmamış bir ruhsal bozukluktur. 19.yüzyıldan kalma bir etki ile halk arasında korku uyandıran ve “erken bunama” diye bilinen bu hastalık, genç yaşta başlayan, insanın kişilerarası ilişkilerden ve gerçeklerden uzaklaşarak, kendine özgü ie kapanım dünyasında yaşadığı; düşünce, duygu ve davranışlarda önemli bozulmaların görüldüğü ağır bir ruhsal bozukluktur (1).

Şizofreni, toplumun yaklaşık %1’ini etkiler, genellikle 25 yaşından önce başlar, yaşam boyu devam eder ve bütün sosyal sınıflardaki insanlarda görülür. Hastalık hakkında yaygın bir bilgisizlik olduğundan, hasta ve aileleri sıklıkla yetersiz bakım ve sosyal dışlanmadan yakınırlar. Şizofreni tek bir hastalık olarak tartışılmış olsa da heterojen etiyolojili bir grup bozukluğu içerir ve kapsadığı hastaların klinik görünümleri, tedaviye yanıtları ve gidişleri farklıdır (62).

Şizofreninin çok sayıda etkenin bir araya gelmesi ile oluşan bir hastalık olduğu konusunda görüş birliği bulunmaktadır. Genel olarak kabul gören, gelişimin erken dönemlerinde genetik ya da çevresel etkenlerle beyin gelişimi bozulmakta ve bu bozukluk kişi için yatkınlık yaratmakta, yaşamın sonraki dönemlerinde kişinin stresli bir çevresel etkiyle karşılaşması üzerine şizofreni belirtileri geliştiği yönündedir (65, 67). Şizofreninin etyolojisinde birçok hipotez ortaya atılmıştır. Biyokimyasal araştırmalar sonucu nörotransmitterlere odaklanılmaktadır. Bu nörotransmitterler; dopamin, serotonin, norepinefrin, glutamat ve GABA’dır. Dopamin hipotezinde şizofreni hastalarında dopaminerjik aktivitenin artması sonucu hastalığın ortaya çıktığı düşünülmektedir (1). Ayrıca şizofreni hastalarında kortikal alanlarda dopamin

aktivitesinin azaldığı, subkortikal alanlarda ise arttığından söz edilmektedir (65, 67, 72, 73, 75).

Şizofreniye benzer şekilde refraksiyon (kıırma) kusurlarının da genetik kökenli olduğu ve dopaminin her iki durumun patofizyolojisinde rol alan bir mediatör olduğu düşünülmektedir. Dopaminin aynı zamanda, yapılan araştırmaların sonucunda gözün emetropizasyon aşamasında da rolü olduğu tespit edilmiştir (2). Ayrıca, yapılan çalışmalarda dopaminin miyopi gelişimini inhibe ettiği varsayılmaktadır. Miyopi en sık görülen refraksiyon kusuru olmakla birlikte etyolojisi hala tam açıklanamamıştır ve çalışmaların sonucu genetik geçişi desteklemektedir. Ayrıca zekâ seviyesi yüksek olan ve yakın çalışma gerektiren işlerle uğraşan insanlarda miyopi daha sık görülmektedir. Şizofrenler gibi yakın çalışma ihtiyacı az olan insanlarda miyopi daha az beklenmektedir (2).

Şizofreni hastaları ile ilgili yapılan göz çalışmalarında normal bireylere göre farklılıklar bulunmuştur. Şizofrenlerde refraksiyon kusurları ile ilgili yapılan çalışmada erkek cinsiyette refraksiyon kusurlarının hem normal bireylere göre hem de şizofreni olmayan kardeşlerine göre daha az görüldüğü tespit edilmiştir (2). Bizim çalışmamızda ise şizofrenler ile kontrol grubu arasında refraksiyon kusuru değerlendirilmesi sonucunda istatistiksel bir fark saptanmamakla birlikte iki grubda da miyopi en fazla bulunan refraksiyon kusuru idi. Ayrıca bizim çalışmamızda Caspi ve ark. yaptığı çalışmadan farklı olarak erkek ve kadın cinsiyetler birlikte çalışmaya dahil edildi.

Şizofrenler ile ilgili yapılan çalışmalarda, normal bireylere göre bazı bedensel farklılıklar olduğu tespit edilmiştir. Özyurt ve ark. yaptığı çalışmada şizofrenler ile kontrol grubunun parmak ve el çizgileri karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Ayrıca kadın ve erkek şizofren hastalar arasında da parmak ve el çizgilerinin (dermatogilifik) farklı olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmanın sonucu ile şizofrenlerde dermatogilifik farklılıkların sağ ve sol ele göre ve cinsiyete göre değiştiği ve bu dermatogilifik göstergelerin şizofrenide beyin gelişim bozukluğunun erken habercisi olabileceği ve cinsiyet farklılığını açıklayabileceği düşünülmektedir (122).

Yine şizofreni hastalarında normal bireylere göre bazı yapısal farklılıklar olabileceği beyin görüntülemesi ile yapılan tetkiklerde beyin ventriküllerinde büyüme saptanması ile gösterilmiştir. Ayrıca şizofreni hastalarındaki postmortem çalışmalarda parahipokampal girus, amigdala, hipokampus ve internal pallidum gibi limbik ve temporal bölgelerin hacimlerinde azalma ve korpus kallozum agenezisi gözlenmiştir.

Korpus kallozum yokluğu, geniş kavum septum pellucidum, adesyo intertalamikanın yokluğu, gri cevher heterotipisi şizofreni hastalarında yüksek oranda görülmektedir (65, 66, 67,69, 72, 73, 76, 77).

Şizofren hastalar göz hareketlerinde de çeşitli anormallikler göstermektedir. Sakkadik (arayıcı) göz hareketleri (EEM) disfonksiyonu özellikle şizofreniye spesifik görülmektedir. Ancak şizofrenide EEM disfonksiyonunun altında yatan mekanizma net olarak anlaşılamamıştır. Qiu ve ark. yaptığı çalışmada beyinde gri madde yoğunluğunun kaybı ile sakkadik göz hareketlerinin arttığı tespit edilmiştir (123).

Dane ve ark. tarafından ilk defa el ve göz tercihinin şizofren hastalığı üzerine etkileri araştırılmıştır. Şizofren hastalığının ambidexter olarak adlandırılan iki elini birden kullanabilen kişilerde daha fazla görüldüğü tespit edilmiştir. Sadece sağ veya sol elini kullananların şizofren hastalığına yakalanma riskini her iki elini de kullanabilenlere oranla daha az olduğu gösterilmiştir. Yani yapılan araştırmada her iki elini de kullanma özelliğine sahip kişilerde şizofreni hastalığı daha fazla görüldüğü belirlenmiştir. Çalışmada ayrıca göz tercihinin de şizofren hastalığı üzerine etkileri ortaya çıkarılmıştır. Gözlerden birinin daha aktif olarak kullanıldığı ve kişilerin bunun farkında olmadığı bilinmektedir. Yapılan bu çalışmada el ve göz kullanımı tercihleri arasında farklılık varsa yani sağ elini kullanan sol gözünü daha aktif olarak kullanıyorsa bu kişilerde şizofreni riskinin daha fazla olduğu belirlenmiştir. Ayrıca şizofreni hastalarında sol göz kullanım tercihi daha fazla tespit edilmiştir (124).

Yine şizofren hastalarda Yıldız ve ark. yaptığı çalışmada stereopsis (derinlik hissi) düzeyinin normal bireylere göre farklı olduğu tespit edilmiştir. Görsel halüsinasyon tanımlayan şizofrenlerde ortalama stereopsis düzeyi tanımlamayanlara göre düşük bulunmuş ve istatistiksel olarak fark tespit edilmiştir. Tedavi alan hastalarla henüz tedaviye başlanmamış hastalar arasında yapılan değerlendirmede istatistiksel açıdan anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır. Şizofreni hastalarında stereopsis düzeyi aynı yaş grubu sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında özellikle görsel halüsinasyon tanımlayan olgularda azalmış olarak tespit edilmiştir (125).

Literatürlere bakıldığında, şizofrenlerde refraksiyon sadece Caspi ve ark. tarafından değerlendirilmiş olmakla beraber, bizim çalışmamızdaki gibi şizofreni hastalarında refraksiyon kusuru ile beraber göz aksiyel uzunluğunun (optik biyometri) ve bazı ön kamara parametrelerinin (Pentacam) değerlendirilmesi ile ilgili bir çalışmaya rastlamadık.

Optik biyometri (Lenstar LS 900) cihazı ile göz aksiyel uzunluğu yanında yine bazı ön kamara parametreleri ve lens kalınlığı incelenebilmektedir. Bizim çalışmamızda hasta ve kontrol grubu arasında, aksiyel uzunluk değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaz iken lens kalınlığına bakıldığında hasta grubunda ortalama lens kalınlığı daha fazla tespit edildi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi.

Pentacam-Scheimpflug görüntüleme yöntemi bizlere ön segment ile ilgili birçok parametrenin verisini sağlamaktadır. Bunlar arasında santral kornea kalınlığı (SKK), ön kamara derinliği (ÖKD), ön kamara hacmi (ÖKH), ön kamara açısı (ÖKA), pupilla çapı, keratometrik değerler ve korneal hacim (KH) sayılabilir.

Çalışmamızda; şizofren ve normal bireylerde cinsiyet ayrımı yapmaksızın refraksiyon kusurları değerlendirildi ve optik biyometri ile göz ön arka çapı (aksiyel uzunluk) ve lens kalınlığı ölçüldü. Ayrıca Pentacam-Scheimpflug görüntüleme yöntemiyle çeşitli ön kamara parametreleri (KH, SKK, ÖKH, ÖKA, keratometrik ortalama değeri, pupilla çapı ve ÖKD değerleri) ölçülerek, bu parametrelerin şizofrenilerde farklı olup olmadığı değerlendirildi.

Literatürde şizofrenilerde göz ile ilgili yapılan çalışmalara bakıldığında; Caspi ve ark. refraksiyon kusuru ile ilgili çalışmasında, şizofrenlerde refraksiyon kusurunun daha az sıklıkta olduğunu rapor etmişlerdir. Bu çalışmaya, İsrailden, standardize görme keskinliğinin uygulandığı, psikiyatrik olarak sağlıklı olan, 17 yaşında 678,674 erkek olgu dahil edilmiştir. Yıllar sonra bu hasta grubundan şizofreni nedeniyle hastanede tedavi görenler, İsrail ulusal psikiyatrik kayıt sistemi kullanılarak tespit edilmiş ve refraksiyon kusuru yönünden tekrar incelenmişlerdir. Ayrıca bu çalışmaya şizofrenlerin şizofren olmayan ikiz kardeşleri de dahil edilmiştir. Çalışmada refraksiyon kusuru açısından yetişkin dönemdeki normal bireyler ile şizofrenler arasındaki potansiyel ilişki araştırılmıştır. Çalışmada incelenen 676.060 yetişkin kontrol grubunun 37.587 (%5.55)'sinde refraksiyon kusuru tespit edilmişken, 17 yaşında sağlıklı olup, ancak ilerleyen zamanlarda şizofreni tanısı alan 2093 olgunun 21 (%1)'inde refraksiyon kusuru görülmüştür. Bu 2093 şizofreni hastasının şizofren olmayan ikiz kardeşlerinin 75 (%3.58)'inde refraksiyon kusuru tespit edilmiştir. Yani otörler şizofrenlerde ve şizofren olmasa dahi ikizlerinde refraksiyon kusurunun daha az olduğu sonucuna varmışlardır. Ayrıca çalışmada zekâ, eğitim yılı, sosyoekonomik düzey yönünden aralarında fark olmayan, hastanede yatarak tedavi gören erkek şizofren hastaların, tedavi görmeyen

şizofren erkek hastalara göre refraksiyon kusurunun daha az olduğu görülmüştür. Yine ikiz kardeşlerle olan karşılaştırmada hastanede yatarak tedavi görmeyen şizofren hastalarda şizofren olmayan ikizlere göre refraksiyon kusurunun daha az görüldüğü tespit edilmiştir. Sonuç olarak bu araştırmada, refraktif kusurların şizofrenlerde ortaya çıkma riskinin daha düşük olduğu ve şizofrenlerde refraksiyon kusurlarının genetik yatkınlıkla ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür (2).

Bizim çalışmamızda şizofren hastalar ile kontrol grubu karşılaştırıldığında her iki grupta da hafif miyopik şift tespit edilmesine rağmen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Hasta grubunun sferik ortalama değeri -0.84 ± 2.13 , kontrol grubunun sferik ortalama değeri -0.73 ± 1.90 idi. Yine iki grup arasında diğer bir refraksiyon kusuru olan astigmatizmanın değerlendirilmesinde silendirik değer açısından da istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Şizofrenlerde kornea ile ilgili de bazı çalışmalar yapılmıştır. Shiloh ve ark. şizofrenlerde normal bireylere göre korneal ısı düzeyinde bir fark olup olmadığını araştırmışlardır. Çalışmaya, DSM-IV tanı kriterlerine göre paranoid şizofreni tanısı alan hastanede tedavi gören, tedaviye dirençli 12 hasta ve 16 sağlıklı erişkin dahil edilmiştir. Hastaların antipsikotik ilaçları terapötik dozlarda ve 6 haftalık çalışma boyunca değiştirilmeden verilmiştir. Dopaminin termoregülasyon üzerindeki etkisi göz önüne alınarak şizofrenlerde korneal ısıda farklılık olup olmadığını belirlemek amaçlanmıştır. Çalışmaya sadece erkek hastalar dahil edilmiş ve menstürel sikluskteki ısı artışından dolayı kadınlar çalışma dışı bırakılmıştır. Korneal ısı noninvaziv yöntemlerle 6 hafta boyunca haftada 2-3 kez ve günde 2 kez saat 8:00 ve 14:00'de ölçülmüş. Hasta ve kontrol grubu arasında yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, boy ve kilo arasında anlamlı fark olmayıp, gruplar arasında haftalık korneal ısı ölçümleri yönünden de istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Ayrıca şizofreni hastalarında haftalık pozitif ve negatif semptom skalalarının (SAPS ve SANS) toplam değeri ile haftalık ortalama korneal sıcaklık arasında anlamlı ve önemli bir korelasyon bulunmuştur. Sonuç olarak bu araştırmada tedaviye dirençli şizofreni hastalarında mental durum ile korneal ısının değiştiği gösterilmiştir (126).

Kısa psikiyatrik değerlendirme (BPRS), pozitif semptom skalası (SAPS) ve negatif semptom skalası (SANS) psikiyatri kliniğinde şizofren hastalar için uygulanan ölçeklerdir. Bizim çalışmamızda silendirik değer ile pozitif semptom skala değerleri (SAPS) arasında negatif korelasyon bulunmaktaydı. Hastaların pozitif semptomları

artıkça (halüsinasyonlar, hezeyanlar, yapısal düşünce bozuklukları... gibi) silendirik değerlerinin azaldığı görüldü. Çalışmamızda şizofrenler ile kontrol grubu arasında refraksiyon kusuru açısından bir fark olmamakla beraber, şizofrenlerdeki pozitif semptomların artışı ile silendirik değerlerde azalış şeklindeki korelasyon önemliydi. Sferik değer ile BPRS, SAPS ve SANS arasında ise herhangi bir ilişki bulunamadı.

Yine Shiloh ve ark. yapmış olduğu korneal ısı ile ilgili bir başka çalışmada antipsikotik kullanan ve kullanmayan erkek şizofreni hastalar karşılaştırılmıştır. Tipik antipsikotik ile tedavi gören 12 hasta ile ilaç kullanmayan 9 hastanın korneal ısı sonuçları karşılaştırıldığında, ilaç kullananlarda korneal ısı daha düşük ve istatistiksel olarak aralarında anlamlı fark bulunmuştur. Bu çalışmanın sonucu, antipsikotik ilaçların vücut sıcaklığını düşürdüğü, korneal ısının düşük tespit edilmesiyle gösterilmiştir (127).

Biz de çalışmamızda korneal hacimi ve korneal kalınlığı değerlendirdik ve her iki parametre de kontrol grubuna göre şizofrenlerde istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük bulundu. Yine ön kamara hacmi de hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük tespit edildi.

Şizofreni tedavisinde temel olarak kullanılan antipsikotik ilaçlar etki mekanizmasına göre tipik ve atipik olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Tipik antipsikotikler özellikle postsinaptik dopamin D2 reseptörlerini bloke eder ayrıca histamin H1, alfa 1 adrenerjik, M1 muskarinik kolinerjik reseptör blokajı yapmaktadır. Bu ilaçların bazı göz yan etkileri bulunmaktadır. Örneğin fenotiyazin grubu olan tipik antipsikotiklerden klopromazin, levopromazin, tiyoridazin ve flufenazin muskarinik reseptör blokajı yaparak midriyazise ve ön kamara açısında kapanmaya yol açabilmektedirler. Bu sonuç olarak göz içi basıncında artmaya ve glokoma neden olabilmektedir. Atipik antipsikotikler serotonin ve dopamin antagonisti bir etki göstermektedir. Yapılan çalışmalarda serotonin reseptörlerinin 5 HT insan gözünde silier cisim ve korneada yüksek düzeyde bulunduğu ve bazı çalışmalarda SSRI (selektif serotonin geri alım inhibitörleri) grubu ilaçların kullanımı sonrası akut açı kapanması glokoma ile göz içi basıncının arttığı gösterilmiştir. Ancak şu ana kadar yeni nesil antipsikotiklere bağlı göz içi basıncında artış olduğu gösterilmemiş aksine atipik antipsikotiklerden sülpirid ve klozapin kullananlarda göz içi basıncı düşük tespit edilmiştir (128).

Antipsikotiklerin gözde glokom ile ilgili yan etkileri değerlendirmek için e Souza ve ark.'nın yaptığı çalışmaya DSM-IV tanı kriterlerine göre şizofreni tanısı almış ve en az 2 yıldır antipsikotiklerle tedavi gören 18-60 yaş arası 28 hasta (19 erkek, 9 kadın) dahil edilmiştir. Bu çalışmada 4 hasta tipik antipsikotik (%14.3), 16 hasta atipik antipsikotik (%57.1) ve 8 hasta tipik ve atipik antipsikotik (%29.6) ilaç kullanmaktaydı. Ayrıca 11 hasta fenotiyazin grubu (klopromazin, levopromazin, tiyoridazin ve flufenazin) (%39), 8 hasta antikolinergik ilaçlardan 6'sı prometazin 2'si biperiden (%29), 6 hasta benzodiazepin (alprozolan, diazepam, nitrazepam) türevi, 4 hasta trisiklik antidepresan (amitriptilin, imipramin) (%14.3) ve 1 hasta SSRI (%3.6) ilaçlar kullanmaktaydı. Tüm hastaların detaylı göz muayenesi yapılmış, 21 mmHg üstü GİB yüksek olarak kabul edilmiş ve hastaların detaylı gonyoskopik muayenesi fundus muayenesi ve optik sinir cup-disk oranı (c/d) bakılmış. Göz tansiyonu diurnal ritim gösterdiğinden ve gün içerisinde 5 mmHg'ya kadar değişikliğin olması nedeniyle günün farklı saatlerinde ve birden fazla ölçüm yapılmış. Tüm hastaların açığı muayenesinde anormallik saptanmamıştır. Hastaların santral kornea kalınlığı ortalaması $545 \pm 10 \mu\text{m}$ ve kornea da herhangi bir anomali saptanmamıştır. Sadece atipik antipsikotik olan ziprasidon kullanan bir hastada optik sinir cup-disk oranının da asimetri tespit edilmiş ve bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş. Optik sinir asimetrisi olan 20 yaşındaki hastanın sağ tansiyon okuler 18 mmHg, sol 12 mmHg ve sağ göz c/d oranı 0.7, sol göz c/d oranı 0.4 gonyoskopik muayenede açı açık olarak tespit edilmiş. Optik sinir c/d oranındaki 0.2'nin üzerindeki asimetri glokom lehine değerlendirilmektedir. Çalışmaya alınan 56 gözde tansiyon okuler yüksekliği sadece 3 hastada (%11) tespit edilmiş ve bu üç hasta sadece ziprasidon kullanmaktaymış. Ziprasidon serotonin 1D (5-HT1D) antagonist, serotonin 1A (5-HT1A) agonist ve sinaptik bölgede serotonin ve norepinefrin geri alım inhibitörü özelliklerine sahip bir atipik antipsikotiktir (128).

Korneal kalınlığın göz tansiyon ölçümlerini etkilediği bilinmektedir. Kalın kornea göz tansiyonunu normalden yüksek bulmamıza aynı şekilde ince kornea ise normalden düşük bulmamıza neden olabilmektedir. Bizim çalışmamızda hasta ve kontrol grubu arasında santral korneal kalınlık değerlendirilmesinde hasta grubunda kornea daha ince tespit edildi ve bu istatistiksel olarak anlamlı idi. Çalışmamıza glokoma ait optik disk değişiklikleri olan hastalar dahil edilmedi, ayrıca hasta ve kontrol grubunu göz tansiyon ölçümleri normal sınırlar arasındaydı. Hasta grubunun ortalama GİB değeri $13.50 \pm 2.26 \text{ mmHg}$, kontrol grubunun ise $13.03 \pm 1.87 \text{ mmHg}$ olarak tespit

edildi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Yine çalışmamızda ön kamara açısı değerlendirilmesinde hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak bir fark tespit edilmedi.

Antipsikotik ilaçların gözde birçok yan etkiye sebep olduğu bilinmektedir. Bunlar uveal yol bozuklukları, akomodasyon spazmı, açılı kapanması glokomu, lensde kataraktöz değişiklikler, korneada pigment birikimi, retinopati, göz kapağı ve konjonktiva bozukluklarıdır. Göz kapağı ve konjunctiva hastalıkları özellikle fenotiazinler ve lityum ile ilgilidir. Klorpromazin, yüksek dozlarda, sıkı göz kapaklarına, konjonktiva ve korneada interpalpebral aralıkta anormal pigmentasyon birikimine neden olabilir. Ayrıca daha önemlisi ama nadir olanı kornea ödemeine bağlı görme bozukluğudur. Uveal yol sorunları özellikle trisiklik antidepressanlar (TCA), tipik antipsikotik, topiramet ve selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) ile ilişkilidir. TCA, tipik antipsikotikler ve SSRI genellikle geçici ve önemli bir yan etkiye midriyazise neden olabilir ve bu da duyarlı hastalarda açılı kapanması glokomunu sebep olabilir. Topiramet gözde geçici miyopi ve açılı kapanması glokomu da dahil olmak üzere önemli oküler yan etkilere neden olabilmektedir. Akomodasyon ile ilgili sorunlar TCA ve düşük etkili antipsikotiklerle ilgilidir. Kataraktöz değişiklikler antipsikotiklerden özellikle klorpromazin ya da tiyordazin gibi ilaçların yüksek dozlarda uzun süre kullanımından kaynaklanabilir. Retinopatinin gelişimi tipik antipsikotik ilaçların yüksek dozlarda kullanım sonrası, özellikle de klorpromazin ve tiyordazin ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Retina etkilerinin oluşma sıklığı uzun bir süre boyunca kullanılabilir toplam ilaç miktarı ile orantılı olduğu görünmektedir. Diğer oküler etkileri göz distonileri, göz hareket bozuklukları, renk algılamada ve kontrast duyarlılığında azalmadır (129).

Antipsikotiklere bağlı yan etkilerden biri de 3 yıldır atipik antipsikotik olan ketiapin kullanımını sonrası 29 yaşında erkek hastada hiperkolestorelemi nedeniyle üst temporal ven dal tıkanıklığı geliştiğinin bildirilmesidir (130).

Yine 45 yaşında şizofren bayan hastada 10 yıldır flufenazin kullanımına bağlı görme azalmasının ve renkli görme duyarlılığında azalmanın retinada meydana gelen makulopati sebebiyle oluştuğu tespit edilmiştir. Flufenazinin retina pigment epitelinde birikim yaparak ya da direkt toksik etkisiyle buna sebep olduğu düşünülmektedir (131).

Fenotiyazinler ciddi ve bazen geri dönüşü olmayan dermatolojik ve okulotoksik yan etkiler ortaya çıkmasına neden olabilen ilaç grubudur. Bu yan etkiler fotosensitivite, konjonktiva, kornea, lens, retina, koroid, makulada hiperpigmentasyon şeklinde olabilmektedir. Retina veya makula tutulumu bulanık görmeye, görme azlığına, gece körlüğüne, renkli görmede bozulmaya yol açabilir (132).

Tipik antipsikotiklerden dopaminerjik antagonist etkisi olan haloperidolun göz içi basıncı üzerine etkileri incelenmiştir. Normal ve glokomatöz gözlerde göz içi basıncını düşürdüğü tespit edilmiş olup yapılan hayvan deneylerinde de göz içi basıncını düşürdüğü ve pupil çapında bir değişiklik yapmadığı gösterilmiştir (133).

Antipsikotiklerin gözde birçok yan etkiye neden olduğu yapılan birçok çalışma ile ispatlanmıştır. Bunlardan biri lensde yaptığı kataraktöz değişikliklerdir. Tipik antipsikotik ilaçların, özellikle fenotiyazin grubunun kırk yılı aşkın bir süredir gözde katarakt oluşturabileceği bilinmektedir. Atipik antipsikotiklerin de böyle bir yan etkisinin olabileceği araştırılmaktadır. DSM-IV tanısı ile takip edilen 80 şizofreni hastasında lens ve kornea ile ilgili göz anormallikleri için bir oftalmolojik değerlendirme yapılmıştır. Hastalar en az 2 yıldır tipik ve atipik antipsikotik kullananlar olarak iki gruba ayrılmış. Grup 1 (n=52) tipik antipsikotik ve grup 2 (n=28) atipik antipsikotik kullanan hastalardan oluşmaktadır. Katarakt tiplerinden en fazla görüleni anterior kapsüler katarakt 26 hastada (%33) bulunmuş. Grup 1 (%40)'de hastalarda katarakt oranı grup 2 (%18)'den daha yüksek tespit edilmiş. Katarakta bağlı 21 hastada (%26) görme keskinliği azalmış. Bu hastaların kornea ve retinasında herhangi bir patoloji izlenmemiştir (134).

Bizim çalışmamıza tashihli görme keskinliği tam olan bireyler dahil edildi. Hasta grubumuz en az iki yıldır antipsikotik ilaçlar ile tedavi gören hastalardan oluşmaktaydı ve hastalarda lense ait kataraktöz değişiklikler yoktu. Çalışmamızda hasta ve kontrol grubu arasında lens kalınlığı değerlendirilmesinde hasta grubunda daha yüksek tespit edildi ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı.

Antipsikotik ilaçlar bazen gözde akomodasyon spazmına neden olarak hastalarda geçici miyopi meydana getirebilmektedir. Bu konu ile ilgili haloperidol ve biperiden kullanan 30 yaşında bayan şizofren hastada ilacın atipik antipsikotiklerden amilsülpiride geçişi sonrası geçici miyopi geliştiği gösterilmiştir. İlacın kesilmesi ve hastaya antikolinerjik ajan eklenmesi sonrası hastanın semptomları 5 gün sonra düzelmiş ve bu durum amilsülpiridin göze yan etkisi olarak kabul edilmiştir (135).

Yine antipsikotiklerin gözde refraksiyon ile ilgili yan etkilere sebep olabileceği, atipik antipsikotik olan ketiapin ile tedavi gören 33 yaşında erkek hastanın tedavisine atipik antipsikotiklerden aripiprazol eklenmesinden 1 ay sonra ani ağrısız görme bulanıklığı ortaya çıkması ile gösterilmiştir. Aripiprazolun kesilmesinden 10 gün sonra hastanın semptomlarının düzelmesi sonucunda bu ilacın gözde geçici miyopiye sebep olduğu gösterilmiştir (136).

Bizim çalışmamızda amilsülpirid kullanan 7 (%10) ve aripiprazol kullanan 10 (%14.3) hasta bulunmaktaydı ve hasta grubumuzda akomodasyon spazmına bağlı yeni gelişen geçici görme bulanıklığı tarifleyen yoktu.

Antipsikotiklerin gözde bir diğer yan etkisi de gözlerin sürekli yukarı doğru sapması şeklinde meydana gelen ekstraoküler kasları etkileyip devre dışı bırakan nadir bir akut distonik reaksiyon olan okülojirik kriz (OGC)'dir. Akut okülojirik kriz mekanizması belirsiz olsa da, en makul mekanizmaları postsinaptik dopamin reseptörlerinin blokajına yanıt olarak presinaptik terminallerde dopamin salınımının meydana gelmesi veya postsinaptik reseptörlerinin up-regülasyonu sonucunda dopamine karşı artmış duyarlılık sebeplerinin her ikisinde olabileceği düşünülmektedir. OGC dopamin reseptör antagonistlerinin uzun süreli kullanımından sonra başlayan bir distonik sendromdur. Antipsikotiklerden klozapin kullanımına bağlı üç hastada okülojirik kriz geliştiği ayrıca atipik antipsikotiklerden ziprasidon ve sertindol kullanımına bağlı da gelişebileceği gösterilmiştir (137).

Yine klozapin ile ilgili yapılan başka bir çalışmada; şizofreni nedeniyle uzun süredir klozapin ile tedavi gören 55 yaşında bayan hastada görme keskinliğinde meydana gelen azalmanın kornea ve retinada pigment değişiklikleri ve katarakt nedeniyle olduğu tespit edilmiştir (138).

Bizim çalışmamızda hasta grubunda herhangi bir antipsikotik kullanımına bağlı oküler (katarakt, korneal pigmentasyon, makülopati, glokom, OGC ..vb.) yan etkilere rastlamadık. Çalışmaya tashihli görme keskinliği tam olan, ön ve arka segment yapıları doğal olan hastalar dahil edildi.

Bu çalışmaya en az iki yıldır aynı antipsikotik ile tedavi gören şizofren hastalar dahil edildi. Bu ilaçların refraksiyon durumu ve ön kamara parametreleri üzerine etkilerini tam anlamak için tedavinin kesilmesi etik bulunmadığından ölçümler bu şekilde alındı. Bu durum çalışmamızın bir kısıtlılığı olarak görülmektedir. Bu kısıtlılığın aşılması için ileride yeni tanı alıp tedaviye başlamamış olan şizofren hastaların tedavi

öncesi ve tedavi altında iken gözün refaksiyon kusuru ve ön kamara parametrelerinin değerlendirilmesiyle ilaçların etkilerinin daha doğru tespit edilmesine yardımcı olacak bir çalışma yapılabilir.

Sonuç olarak şizofren hastalarda refraksiyon kusuru değerlendirmesinde, sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırıldığında bir farklılık tespit edemedik. Ama çalışmamızda ön kamara parametrelerinden KH, ÖKH, ÖKD, SKK ve lens kalınlığında kontrol grubuna göre anlamlı farklar tespit edildi.

Çalışmamız küçük bir grubu kapsamakla birlikte şizofreniye bağlı refraksiyon kusurları ve ön kamara parametreleri açısından bize klinik ve yapısal ipuçları sunmuştur. Bu konu ile ilgili ileride yapılacak daha çeşitli ve kapsamlı çalışmaların konuyu aydınlatmaya yararlı olacağı görüşüdeyiz.

6. SONUÇ

Şizofren hastalarda ile kontrol grubu arasında refraksiyon kusuru, gözün aksiyel uzunluğu ve ön kamara parametrelerini karşılaştırdığımız bu çalışmada;

1. Şizofrenler ile kontrol grubu arasında refraksiyon kusuru açısından iki grubda da hafif miyopik şift tespit edildi, ancak aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.

2. Şizofrenlerde ön kamara derinliği, ön kamara hacmi, korneal hacim ve santral kornea kalınlığı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha düşüktü.

3. Şizofrenlerde lens kalınlığı daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi.

4. Şizofrenler ile kontrol grubu arasında göz aksiyel uzunluğu, silindirik değer, ön kamara açısı, keratometrik ortalama değeri, pupilla çapı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi.

5.Şizofrenlerde SAPS değeri ile silendirik değer arasında istatistiksel olarak negatif korelasyon mevcuttu.

7. ÖZET

AMAÇ: Şizofren hastalarda refraksiyon kusuru, göz aksiyel uzunluğu ve bazı ön kamara parametrelerinin değerlendirilmesi.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmada DSM IV-TR tanı kriterlerine göre şizofreni tanısı almış en az 2 yıldır antipsikotik kullanan 70 hasta (48 erkek, 22 kadın) ve yaş, cinsiyet, eğitim ve sosyoekonomik düzey açısından benzer 60 sağlıklı kontrol grubu (35 erkek, 25 kadın) alındı. Hasta ve kontrol grubuna tam bir oftalmolojik muayene yapıldı. Daha sonra Pentacam-Scheimflug (Oculus®, Pentacam, Germany) ile ön segment değerlendirilmesi yapıldı ve ardından Optik biyometri (Lenstar 900 LS; Haag Streit Köniz, İsviçre) kullanılarak göz ön-arka uzunlukları ve lens kalınlığı ölçüldü. Hasta grubuna psikiyatri kliniğinde BPRS, SAPS ve SANS ölçekleri uygulandı.

BULGULAR: Şizofrenlerde ve kontrol grubunda hafif miyopik şift tespit edilmekle beraber aralarında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktu ($p>0.005$). Şizofren hasta grubu ile sağlıklı kontrol grubu kornea hacmi (KH), ön kamara hacmi (ÖKH) ve ön kamara derinliği (ÖKD) açısından karşılaştırıldığında, şizofrenlerde KH, ÖKH ve ÖKD istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha düşüktü (sırasıyla $p=0.026$, $p=0.014$, $p=0.048$ ve $p=0.005$). Lens kalınlığı açısından her iki grup karşılaştırıldığında, şizofren hastalarda lens kalınlığı istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha kalındı ($p=0.006$). Şizofren hastalarda Pozitif Semptomları Değerlendirme Ölçeği (SAPS) değeri ile silendirik değer arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki bulundu ($p=0.008$). Göz aksiyel uzunluğu, silendirik değer, pupil çapı, keratometrik ortalama değeri ve ön kamara açısı değerlendirilmesinde hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$).

SONUÇ: Şizofren hastalar ile sağlıklı kontrol grubu arasında refraksiyon kusuru açısından anlamlı bir fark tespit edilmedi. Şizofrenler ile kontrol grubu arasında ön kamara parametreleri yönünden bazı farklar bulundu. Ayrıca şizofrenlerde kullandıkları antipsikotiklere bağlı bazı ön kamara parametrelerinde de farklılıklar mevcuttu. Bu sonuçlar bize şizofrenlerde klinik ve yapısal farklılıklar olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Şizofreni, refraksiyon kusuru, ön kamara parametreleri, pentakam, optik biyometri, antipsikotik ilaçlar

8.SUMMARY

PURPOSE: Evaluation of refractive errors, axial eye length and some parameters of anterior chamber in schizophrenia patients.

MATERIAL AND METHOD: In the study 70 patients (48 male, 22 female) who were diagnosed with schizophrenia according to DSM IV-TR criteria and received antipsychotic drugs at least 2 years were compared with control group of 60 (35 male, 25 female) patients who were similar in terms of age, gender, education and socioeconomic level. A complete ophthalmologic examination was performed in both of the groups. Then an anterior segment examination was performed via Pentacam-Scheimflug (Oculus®, Pentacam, Germany) and the anterior-posterior length of the eye and lens thickness were measured using optic biometry (Lenstar 900 LS; Haag Streit Köniz, Switzerland). The psychiatric patient group received BPRS, SAPS and SANS assays.

RESULTS: Both in the schizophrenics and the control groups, mild myopic shift was detected however there was not a statistically significant difference ($p > 0.005$). The cornea volume (CV), anterior chamber volume (ACV) and anterior chamber depth (ACD) values were lower and there was a statistically significant difference ($p = 0.026$, $p = 0.014$, $p = 0.048$ and $p = 0.005$ respectively). The lens thickness was greater in schizophrenics and it was found statistically significant ($p = 0.006$). A negative correlation between the scale for the assessment of positive symptoms (SAPS) and cylindrical values was detected and found statistically significant ($p = 0.008$). The axial eye length, cylindrical value, pupil diameter, mean keratometric value and the anterior chamber angle revealed no statistical difference between the groups ($p > 0.05$).

CONCLUSION: No statistically significant difference was detected in terms of refraction disorders between schizophrenics and healthy control group. Some differences about anterior chamber parameters were found between schizophrenics and control group. Also, some differences about the anterior chamber parameters were detected due to the antipsychotics that the schizophrenics use too. These results demonstrate that schizophrenics may exhibit clinical and structural differences.

Keywords: schizophrenia, refractive errors, anterior chamber parameters, pentacam, optic biometry, antipsychotic drugs.

9.KAYNAKLAR

1. Öztürk O. (2001). *Ruh Sağlığı ve Bozuklukları*. Ankara.
2. Caspi, A., Vishne, T., Reichenberg, A., Weiser, M., Dishon, A., Lubin, G., Shmushkevitz, M., Mandel, Y., Noy, S., Davidson, M. (2009). Refractive errors and schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 107,238–41.
3. Güler, C. (2001). Gözün Refraktif Durumu, Muayene Yöntemleri, Bölüm 4, *Temel Göz Hastalıkları*, (1. Baskı). Aydın, P., Akova, YA., Ankara: Güneş Kitabevi.
4. Thall, E.H., Miller, K.M., Rosenthal, P., Schechte, R.J., Steinert, R.F., Beardsley, T.L. (1999-2000). The human eye as an optical system, Chapter 3, Optics, Refraction and Contact Lenses, Section 3, Basic and Clinical Science Course. (Denny, M., Taylor, F., eds) .San Francisco, American Academy of Ophthalmology.
5. Fine, B.S., Yanoff, M .(1979). *Ocular Histology*. (2nd ed). Hagersstown: Harper Row Publisher Inc.
6. Ganong, WF. (1995). *Rewiev of Medical Physiology*. (Seventh Edn.) USA: A Simon&Schuster Company.
7. Bengisu, U. (1998). *Göz Hastalıkları* (4. Baskı). Ankara: Palme Yayın Dağıtım Pazarlama.
8. Cibis, G.W., Abdel- Latif, A.A., Bron, A.J., Tripathi, R.C., Chalam, K.V., Tripathi, B.J., Wiggs, J. (2003-2004). *Fundamentals and Principles of Ophthalmology*, 2.section, American Academy of Ophtalmology. USA: Taylor Fran.

9. Nishida, T. (2005). Philadelphia Elsevier Inc. T: *Cornea*. (Krachmer, J.H., Mannis, M.J., Holland, E.J. Eds.). Cornea Volume 1. 2nd., 3-22.
10. Yanoff, M., Duker, J.S. (2008). *Ophthalmology*. London: Mosby Edition. Chapter. 5:12,1-12.
11. Duane's Clinical Ophthalmology. Gross Anatomy Vol 2. Chapter 4. Cornea and Sklera. Philadelphia. CD-ROM Edition Lippincott William and Wilkins. Folio co 2002.
12. Aydın, P., Akova Y. (1998). *Temel göz hastalıkları*. 7.LASIK, Türkiye Hastanesi,1-2, 147-148.
13. Kanski, J. Kornea ve sklera. (2001). (Çeviri: Orağlı K). *Klinik oftalmoloji*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi.
14. Mc Dermott, M.L., Atluri, H.K.S. Kornea Endoteli. Yanoff, M., Duker, J.S. (Eds.). Bavdek T.(Çeviri editörü). *Oftalmoloji*. (İkinci baskı). İstanbul Hayat Yayıncılık 422-430.
15. LaGrange F. (1920). Un moyen de relevement rélévement de la tension oculaire. *Ann Ocul (Paris)*, 157,447.
16. Cosar, C.B., Senar, A.B. (2003).Orbscan corneal topography system in evaluating the anterior structures of the human eye. *Cornea*, 22,118.
17. Blodi, F.C. (1999-2000). Historical introduction. Development of our concept of glaucoma, Glaucoma, Section 10, Basic and Clinical Science Course, (Denny, M., Taylor, F. Eds), San Francisco: American Academy of Ophthalmology.
18. Apaydın, C., Anatomi. Aydın, P., Akova, Y.A. (Editörler). (2001). *Temel Göz Hastalıkları*. Ankara: Güneş Kitabevi.

19. Özçetin H. (2001). *Göz tansiyonu ve glokomlar*. Bursa: Nobel ve Güneş Kitabevi.
20. Cantor, L., Berlin, M.S., Hodapp, E.A., Lee, D.A., Wilson, M.R., Wand, M. (1999- 2000). Introduction and definitions, Chapter 1, Glaucoma, Section 10, Basic and Clinical Science Course. (Denny, M., Taylor, F., eds) San Francisco, American Academy of Ophthalmology .
21. Ophir, A., Ticho, U. (1992). A randomized study of trabeculectomy and subconjunctival administration of fluorouracil in primary glaucomas. *Archives of Ophthalmology*, 110,1072-5.
22. Garner, L.F., Yap, M.K. (1997). Changes in ocular dimensions and refraction with a accommodation. *Ophthalmic and Physiological Optics*,17:12,
23. Riordan-Eva, P. (1996). *Anatomy & embriology of the eye*, Chapter 1, General Ophthalmology, (13th Edition) (Middle East Edition), (Vaughan, D.G., Asbury, T., Riordan- Eva, P. Eds). Lebanon: Appleton&Lange.
24. Lütjen-Drecoll, E., Rohen, J.W. (1996). Morphology of aqueous outhflow pathways in normal and glaucomatous eyes, Chapter 5, *Anatomy and Physiology*, Part 1, Basic Sciences, Volume 1, The Glaucomas.(2nd Edition). (Ritch, R., Shields, M.B., Krupin, T. eds) St. Louis: Mosby-Year Book Inc.
25. Yalvaç, I., Önal, M. (2001). *Temel Göz Hastalıklar*. 1. Baskı. Ankara. Aydın P, Akova YA eds. Güneş Kitabevi, ss. 259-85.
26. Özçetin H.(2003). *Klinik Göz Hastalıkları*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, ss 39–102.
27. Dwyer, P.A. (editör). (2008-2009). The Eye M.D Association. *American Academy of Ophtalmology*, Lens ve katarakt, Ankara: Güneş kitabevi, 11, 5-9.

28. Johns, K.J., Feder, R.S., Hamil, M.B., Miller-Meeks, M.J., Rosenfeld, S.I., Perry, P.E. (2000). *Anatomy. The foundation of American Academy of Ophthalmology*. Basic and clinical science course. Section 11 Lens and Cataract. San Francisco: The foundation of AAO, 5-9.
29. Assia, E.L., Apple, D.J. (1992). Side-view analysis of the lens-11. Positioning intraocular lenses. *Archives of Ophthalmology*, 110, 94-7.
30. Jaffe, N.S., Horvitz, J. (1992). *Lens and Cataract, Textbook of Ophthalmology*. (Sixth ed.). St Louis: Mosby Company, 3,1.
31. Snell, R.S., Lemp, M.A. (1989). The eyeball. In: *Clinical anatomy of the eye*. Oxford: Blackwell Scientific, 119-94.
32. Saude, T. (1993). The internal ocular media. In: *Ocular anatomy and physiology*. Oxford: Blackwell Scientific, 36-52.
33. Kincaid, M.C. (2007). Pathology of Lens. (Tasman, W., Jaeger, E.A. Editors). *Duane's Ophthalmology*, vol. 3, chapter. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 12, 232-51.
34. Kuzsak, J.R., Brown, H.G.N. (1994). Embryology and anatomy of the lens. (Albert , D..M, Jacobiec, F.A. eds.). *Principles and practice of ophthalmology*. Philadelphia: Saunders. 82-96.
35. Satıcı, A., Çam, V. (1998). Lens kalınlığının yaş ve aksiyel uzunlukla ilişkisi. *Türkiye Klinik Oftalmoloji* 7,165-8.
36. Pascucci, S.E. (2007). Comprehensive analysis, clinical benefits. Surgical screening and planning using the Pentacam. *Cataract and Refractive Surgery* 33,1041-4.

37. Shankar, H., Taranath, D., Santhirathelaga, C.T., Pesudovs, K. (2008). Anterior segment biometry with the Pentacam: comprehensive assessment of repeatability of automated measurements. *Journal of Cataract Refractive Surgery*, 34,103-13.
38. Radhakrishnan, S., See, J., Smith, S.D., Nolan, W.P., Ce, Z., Friedman, D.S., Huang, D., Li, Y., Aung, T., Chew, P.T. (2007). Reproducibility of anterior chamber angle measurements obtained with anterior segment optical coherence tomography. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 48, 3683-8.
39. Dorairaj, S., Liebmann, J.M., Ritch, R. (2007). Quantitative evaluation of anterior segment parameters in the era of imaging. *Transactions of the American Ophthalmological Society*, 105, 99-108.
40. Gordon, R.A., Donzis, P.B. (1985). Refractive development of the human eye. *Archives of ophthalmology*,103,785-9.
41. Hoffer, K.J. (1993). Axial dimension of the cataractous lens. *Archives Ophthalmology*, 111,914.
42. Olsen, T., Nielsen, P.J. (1989). Immersion versus contact in the measurements of axial length by ultrasound. *Acta Ophthalmologica*, 67,101.
43. Byrne, S.F. (1995). A-scan Axial Length Measurements-A Handbook for IOL Calculations. Mars Hill, NC: Grove Park Publishers.
44. Retzlaff, J.A., Sander, D.R., Kraff, M.C. (1990). *Lens Power Calculations-a Manual of Ophthalmologists and Biometrists*. (ed 3).Thorofare, NJ, Slack.
45. Hoffer, K.J., Shammas, H.J., Savini, G. (2010). Comparison of 2 laser instruments for measuring axial length. *Journal of and Cataract Refractive Surgery*, 36,644-8.

46. Rohrer, K., Frueh, B.E., Walti, R. et al. (2009). Comparison and evaluation of ocular biometry using a new noncontact optical low coherence reflectometer. *Ophthalmology*, 116,2087-92.
47. Cruysberg, L.P.J., Doors, M., Verbakel, F. et al. (2010). Evaluation of the Lenstar LS 900 non contact biometry meter. *British Journal of Ophthalmology*, 94,106-10.
48. O'Donnell, C., Hartwiga, A., Radhakrishnana, H. (2011). Correlations between refractive error and biometric parameters in human eyes using the LenStar 900. *Contact Lens and Anterior Eye*, 34,26-31.
49. Pruett, R.C. (1994). *Pathologic Myopia*. (Albert, D.M., Jacobiec, F.A. eds). Principles and practice of ophthalmology, Philadelphia: WB Saunders.
50. Curtin, B.S. (1985). The myopia, Basic science and clinical management. Philadelphia: Harper Row.
51. Özçetin, H., Şener, B. (2002). *Gözde kırılma kusurları ve uyum, Miyopi ve Tedavisi*. Bursa: Nobel Tıp Kitabevleri, (1):63-95.
52. Otsuka, J. (1967). Research on the etiology and treatment of myopia. *Acta Society Ophthalmology*,7,211-2.
53. McCarty, C.A., Taylor, H.T. (2000). Myopia and vision. *American Journal of Ophthalmology*, 4,525-7.
54. Matsumara, H., Hirai, H. (1998). Prevalance of myopia and refractive changes in students from 3 to 7 years of age. *Survey of Ophthalmology*, 44,109-15.
55. Elçioğlu, M., Elçioğlu, T., Soylu, T. (1992). Okul çocuklarında göz hastalıklarının taranması. 26.Ulusal Türk Oftalmoloji Kongre Bülteni, Bursa,76-9.

56. Gürdağ, T., Gündüz, K., Okka, M. ve ark. (1998). Miyoplarda retina hassasiyetinin bilgisayarlı otomatik perimetri ile değerlendirilmesi. *Türkiye Oftalmoloji Gazetes*, 28,170-6.
57. Özkağnıcı, A., Kamış, U., Zengin, N. (2002). Santral retinal dejenerasyonu olmayan miyopik gözlerde renk görme. *Türkiye Oftalmoloji Gazetesi*, 32,393-396
58. Yanoff, M., Duker, J.S. (2004). *Dejeneratif Miyopi. Ophthalmology*. (İkinci Basım) London: Mosby.
59. Yanoff, M., Duker, J.S. (1998). *Optics and refraction. Ophthalmology*., London: Mosby.
60. Mutti, D.O., Zadnik, K., Adams, A.J. (1996). Myopia, the nature versus nurture debate goes on. *Investigative Ophthalmology Visual and Science*, 37,952-7.
61. Pruett, R.C., Weiter, J.J., Goldstein, R.B. (1987). Myopic cracks, angioid streaks, and traumatic tears in Bruch's membrane. *American Journal of Ophthalmology*,103,537-43
62. Kaplan & Sadock. (2005). *Klinik Psikiyatri. Synopsis of Psychiatry*. (Ninth edition). (Çeviri editörü: Aydın, H.). (2. Baskı). İstanbul: Güneş kitabevi.
63. Dinçmen, K. (1981). *Deskriptiv ve Dinamik Psikiyatri*. İstanbul: Yayın Dağıtım.
64. Erkoç, S., Aker,T. (1998). *Şizofreni Monografı-I*. İstanbul: Okuyanıs Yayın.
65. Işık, E.(2006). *Güncel Şizofreni*.(1.Baskı). Ankara.
66. Kaplan, H.I., Sadock, B.J. (1998). *Synopsis of Psychiatry. Behavioral Sciences/ Clinical Psychiatry*.(Eighth edition). USA.

67. Köroğlu, E., Güleç, C. (2007). *Psikiyatri Temel Kitabı*. Ankara: Hekimler Yayın Birliği.
68. Boyd, J.H., Pulver, A.E., Stewart, W. (1986). Season of birth: Schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophrenica. Bulletin*, 12,173-85.
69. Birsöz, S., Karaman, T. (2003). *Psikiyatri Tanı ve Tedavi*. (1.baskı). Ankara: Güneş kitabevi.
70. Köroğlu, E. (1996). *Şizofreni, Psikiyatri*. ss, 239-72.
71. Arkonaç, O. (1996). *Psikotik bozukluklar ve tedavileri*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi.
72. Ebert, M.H., Loosen, P.T., Nurcombe, B. (2003). *Current Psikiyatri Tanı ve Tedavi*. Ankara: Güneş kitabevi.
73. Lieberman, A.J. (2006). *Textbook of Schizophrenia*. Washington DC and London: The American Psychiatric Publishing.
74. Stahl, S.M. (2000). *Essential Psychopharmacology, Neuroscientific Basis and Practical Application*. (Second Edition). Cambridge: Cambridge University Pres. 401-59.
75. Ceylan, M.E. (2001). *Araştırma ve Klinik Uygulamada Biyolojik Psikiyatri, Şizofreni*. (2. Baskı). İstanbul.
76. Hultman, C.M.,  hnes, A. (1997). Prenatal and neonatal risk factors for schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*,170,128-133.
77. Geddes. J., Lawrie, S. (1995). Obstetric complication of schizophrenia: a meta analysis. *British Journal of Psychiatry*, 167,786-793.

78. Ceylan, M.E. (2002). *Araştırma ve Klinik Uygulamada Biyolojik Psikiyatri Şizofreni* (2. Baskı). İstanbul
79. Gottesman, I. (1991). *Schizophrenia Genesis. The origins madness* Newyork: WH Freeman and Company.
80. Deveci, A., Danacı, A.E. (2006). Şizofrenide Erken Uyarıcı Belirtiler. *Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi*, 19(1),20-3.
81. Köroğlu, E., (Çeviri Editör). (2000). Amerikan Psikiyatri Birliği Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, (Gözden Geçirilmiş Dördüncü Baskı) (DSM-4 TR). Amerikan Psikiyatri Birliği, Washington DC. Ankara: Hekimler Yayın Birliği,
82. Sadock, B.J., Sadock, V. (2000). *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins.
83. Seeman, M.V.(2000). Women and schizophrenia. *Medscape General Medicine*,5(2).
84. Marder, S.R. (2000). *Schizophrenia: Somatic Treatment*. (Sadock, B.J., Sadock, V.A. editors.). *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. (7th ed). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins,1199-209.
85. Buckley, P.F., Meltzer, H.Y. Treatment of schizophrenia. In: *Textbook of Psychopharmacology*: Schatzberg AF, Nemeroff CB eds, Washington: American Psychiatric Press, 1995:615-39.
86. Lieberman, J.A. (1993). Understanding the mechanism of action of atypical antipsychotic drugs. *British Journal of Psychiatry*, 163,7-18.

87. Birsöz, S. (1994). *Psikotik bozukluklar ve antipsikotik ilaçlar*. (Birsöz, S., Turgay, A. eds.). Ankara: Medikomat, 167-98.
88. Marder, S.R., Van Kammen, D.P. (2000). *Dopamine receptor antagonists In: Comprehensive Textbook of Psychiatry*. (Sadock, B.J., Sadock, V.A. eds.). Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2356-76.
89. Owens, M.J., Risch, C. (1995). *Atypical antipsychotics In: Textbook of Psychopharmacology*. (Schatzberg, A.F., Nemeroff, C.B. eds). Washington D.C: American Psychiatric Press, 263-80.
90. Peuskens, J. and Risperidone Study Group. (1995). Risperidone in the treatment of patients with chronic schizophrenia: a multi-national, multi-centre, double-blind, parallelgroup study versus haloperidol. *British Journal of Psychiatry* 166:712-26.
91. Malhotra, A.K., Pinsky, D.A., Breier, A. (1998). *Geleceğin antipsikotik ilaçları. Şizofrenide Yeni İlaç Tedavileri*. (Çev: Aydemir, Ö.), Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 41-59.
92. Voruganti, L., Cortese, L., Oyewumi, L., Cernovsky, Z., Zirul, S., Awad, A. (2000). Comparative evaluation of conventional and novel antipsychotic drugs with reference to their subjective tolerability, side-effect profile and impact on quality of life. *Schizophrenia Research*, 43, 135-45.
93. Frangou, S., Murray, R.M. (1996). *Schizophrenia*. London
94. Fitton, A., Heel, R.C. Clozapine. (1990). A review of its pharmacological properties and therapeutic use in schizophrenia. *Drugs*, 40(5),722-47.
95. Van Kammen, D.P., Marder, S.R. (2000). *Serotonin-Dopamin Antagonists. In: Comprehensive Textbook of Psychiatry*. (Sadock, B.J., Sadock, V.A. eds). (7th ed). Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins,2455-73.

96. Meltzer, H.Y., Ranjan, L.M.A. (1994). Recent advances in the pharmacotherapy of schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 90,95-101.
97. Clozapine Study Group. (1993). The safety and efficacy of clozapine in severe treatment-resistant schizophrenic patients in the UK. *British Journal of Psychiatry*, 163,150-154.
98. Farmer, A.E., Blewett, A. (1993). Drug treatment of resistant schizophrenia. *Drugs*, 45,374-83.
99. Huttunen, M.O., Piepponen, T., Rantanen, H. et al. (1995). Risperidone versus zuclopenthixol in the treatment of acute schizophrenic episodes: a double-blind parallelgroup trial. *Acta Psychiatrica Scandinavica*; 91,271-7.
100. Marder, S.R., Ames, D., Wirshing, W.C. et al. (1993). Schizophrenia. *Psychiatric Clinics North America*,16,567-88.
101. Kando, J.C., Shepski, J.C., Satterlee, W. et al. (1997). Olanzapine: a new antipsychotic agent with efficacy in the management of schizophrenia. *The Annals of Pharmacotherapy*, 31,1325-34.
102. Arvanitis, L.A., Miller, B.G. (1997). Multiple fixed doses of "seroquel" (quetiapine) in patients with acute exacerbation of schizophrenia: a comparison with haloperidol and placebo. The Seroquel Trial 13 Study Group. *Biological Psychiatry*, 15,233-46.
103. Hamilton, S.H., Revicki, D.A., Genduso, L.A. et al. (1998). Olanzapine versus placebo and haloperidol: quality of life and efficacy results of the North American double blind trial. *Neuropsychopharmacology*, 18,41-9.
104. Tollefson, G.D., Sanger, T.M., Beasley, C.M., Tran, P.V. (1998). A double-blind, controlled comparison of the novel antipsychotic olanzapine versus haloperidol or placebo on anxious and depressive symptoms accompanying schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 43,803-10.

105. Keck, P.E. Jr., Strakowski, S.M., McElroy, S.L. (2000). The efficacy of atypical antipsychotics in the treatment of depressive symptoms, hostility, and suicidality in patients with schizophrenia. *Journal of Clinical Psychiatry*, 61,4-9.
106. Hirsch, S.R., Link, C.G.G., Goldstein, J.M. et al. (1996). ICI 204,636: a new atypical antipsychotic drug. *British Journal of Psychiatry*, 168,45-6.
107. Green, B. (1999). Focus on quetiapine. *Current Medical Research and Opinion*, 15,145-51.
108. Garver, D.L. (2000). Review of quetiapine side effects. *Journal of Clinical Psychiatry*, 61,31-3.
109. Kasper, S., Müller-Spahn, F. (2000). Review of quetiapine and its clinical applications in schizophrenia. *Expert Opinion Pharmacotherapy*, 1,783-801.
110. Kane, J.M. (1998). Sertindole: a review of clinical efficacy. *International Clinical Psychopharmacology*, 13(3), 59-63.
111. Brown, G.R., Redford, J.M. (1997). Sertindole hydrochloride: a novel antipsychotic medication with a favorable side effect profile, *Southern Medical Journal*, 90, 691-3.
112. Glick, I.D., Lecrubier, Y., Montgomery, S.A. et al. (1995). *Promising psychopharmacological agents in Europe. In: Textbook of Psychopharmacology.* (Schatzberg AF, Nemeroff CB eds). Washington: American Psychiatric Press, 839-46.
113. Vanelle, J.M., Olie, J.P., Levy-Soussan, P. (1994). New antipsychotics in schizophrenia the French experience. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 89,59-63.

114. Boyer, P., Lecrubier, Y., Puech, A.J. et al. (1995). Treatment of negative symptoms in schizophrenia with amisulpiride. *British Journal of Psychiatry*, 166, 68-72
115. Travis, M.J., Burns, T., Dursun, S., Fahy, T., Frangou, S., Gray, R., Haddad, P.M., Hunter, R., Taylor, D.M., Young, A.H. (2005). Aripiprazole in schizophrenia: consensus guidelines. *International Journal of Clinical Practice*, 59, 485-95.
116. Cumurcu, T., Sener, S., Ozsoy, E., Doganay, S. (2012). Changes in anterior chamber parameters with the Pentacam rotating Scheimpflug and axial length measurements by ultrasound in patients who use Isotretinoin. *Current Eye Research*, 37, 395-8.
117. Overall, J.E., Gorham, D.R. (1962). The brief psychiatric rating scale. *Psychological Reports*, 10, 799-812.
118. Soykan, Ç. (1990). *Institutional differences and case typically related to diagnosis, symptom severity, prognosis and treatment*. Uzmanlık tezi. ODTÜ Klinik Psikoloji Bölümü, Ankara.
119. Andreasen, N.C. (1990). Methods for assessing positive and negative symptoms. *Modern Problems Pharmacopsychiatry*, 24, 73-88.
120. Erkoç, Ş., Arkonaç, O., Ataklı, C., Özmen, E. (1991). Pozitif semptomları değerlendirme ölçeğinin güvenilirliği ve geçerliliği. *Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi*, 4, 20-4.
121. Erkoç, ., Arkonaç, O., Ataklı, C., Özmen, E. (1991). Negatif semptomları değerlendirme ölçeğinin güvenilirliği ve geçerliliği. *Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi*, 4, 16-9.

122. Özyurt, B., Songur, A., Sarsilmaz, M., Akyol, Ö., Namlı, M., Demire, R. (2010). Dermatoglyphics as markers of prenatal disturbances in schizophrenia: a case-control study. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 40,917-24.
123. Qiu, L., Tian, L., Pan, C., Zhu, R., Liu, Q., Yan, J., Zhao, Q., Yuan, H., Han, Y., Yue, W., Yan, H., Zhang, D. (2011). Neuroanatomical circuitry associated with exploratory eye movement in schizophrenia: A voxel-based morphometric study. *PLoS ONE*, 6(10).
124. Dane, S., Yildirim, S., Ozan, E., Aydin, N., Oral, E., Ustaoglu, N., Kirpinar, I. (2009). Handedness, eyedness, and hand-eye crossed dominance in patients with schizophrenia: sex-related lateralisation abnormalities. *Laterality*, 14(1), 55-65.
125. Yıldız, A.A., Yazar, Z., Oğuz, H. (2010). Şizofreni hastalarında stereopsis düzeyi. *Türk Oftalmoloji Dergisi*, 40, 176-178.
126. Shiloh, R., Schapir, L., Bar-Ziv, D., Stryjer R., Konas, S., Louis, R., Hermesh, H., Munitz, H., Weizman, A., Valevski, A. (2009). Association between corneal temperature and mental status of treatment-resistant schizophrenia inpatients. *European Neuropsychopharmacology*, 19,654–8.
127. Shiloh, R., Bodinger ,L., Katz, N., Sigler, M., Stryjer, R., Hermesh, H., Munitz, H., Weizman, A. (2003). Lower corneal temperature in neuroleptic-treated vs. drug-free schizophrenia patients. *Neuropsychobiology*, 48(1), 1-4.
128. e Souza, V.B.N., Filho, F.J.R.M., e Souza, F.G.M., Filho, S.A.C.P., Coelho, S.S., Furtado, F.A.M.L., Gonçalves, T.B.A., Vasconcelos, K.F.X. (2008). Intraocular pressure in schizophrenic patients treated with psychiatric medications. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 71,660-4.
129. Richa, S., Yazbek, J.C.(2010). Ocular adverse effects of common psychotropic agents: a review. *Central Nervous System Drugs*, 24,501-26.

- 130.**Yong, K.C., Kah, T.A., Ghee, Y.T., Siang, L.C., Bastion, M.L. (2011). Branch retinal vein occlusion associated with quetiapine fumarate. *BMC Ophthalmology*, 11-24.
- 131.**Lee, M.S., Fern, A.I. (2004). Fluphenazine and its toxic maculopathy. *Ophthalmic Research*, 36(4), 237-239.
- 132.**Garenfeld, W., Wilting, I. (2007). Oculotoxic and dermatotoxic side effects of phenothiazines. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 49(4), 251-5.
- 133.**Khosla, P., Kothari, S., Gupta, M.C., Srivastava, R.K. (1996). Evaluation of haloperidol, a dopamine antagonist, on intraocular pressure in experimental glaucoma. *Indian Journal of Experimental Biology*, 34(6),580-1.
- 134.**Shahzad, S., Suleman, M.I., Shahab, H., Mazour, I., Kaur, A., Rudzinskiy, P., Lippmann, S. (2002). Cataract occurrence with antipsychotic drugs. *Psychosomatics*, 43(5), 354-9.
- 135.**Stratos, A.A., Peponis, V.G., Portaliou, D.M., Stroubini, T.E., Skouriotis, S., Kymionis, G.D. (2011). Secondary pseudomyopia induced by amisulpride. *Optometry & Vision Science*, 88(11),1380-2.
- 136.**Nair, A.G., George, R.J., Biswas, J., Gandh, R.A. (2012). Aripiprazole induced transient myopia: a case report and review of literature. *Cutaneous and Ocular Toxicology*, 31(1),74-6.
- 137.**Uzun, O., Doruk, A. (2007). Tardive oculogyric crisis during treatment with clozapine: report of three cases. *Clinical Drug Investigation*, 27(12),861-4.
- 138.**Borovik, A.M., Bosch, M.M., Watson, S.L. (2009). Ocular pigmentation associated with clozapine. *Medical Journal of Australia*, 190(4), 210-1.

10. EKLER

EK1: SOSYODEMOGRAFİK VE HASTA TAKİP FORMU

Adı Soyadı: _____ **Tarih:** _____

Cinsiyet: K() E()

Mesleği: Emekli () İşsiz ()
Ev hanımı () Öğrenci ()
İşçi () Serbest ()
Memur () Çiftçi ()

Eğitim durumu: Okuryazar değil () Okuryazar () ilköğretim ()
Lise mezunun () Üniversite mezunun ()

Şizofreni türü:.....

Hastalığın başlangıç yaşı:

Yeni tanı Evet () Hayır ()

Hastalık süresi (yıl):

Sigara kullanımı: Var () Yok ()

Sigara kullanımı varsa ne kadar süredir:.....

Sigara kullanımı varsa miktarı:

Antipsikotik kullanımı: Var () Yok ()

Kullandığı antipsikotikler ve dozu :.....
.....
.....

Antipsikotik kullanım süresi:

Ailede başka şizofreni hastalığı öyküsü var mı, varsa kimde :.....

Tardive diskinezi: Var () Yok ()

BPRS:

SANS:

SAPS:

EK2: KISA PSİKIYATRİK DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ (BPRS)

0=yok,1=çok hafif,2=hafif,3=orta,4=orta-şiddetli,5=şiddetli,6=aşırı derecede şiddetli

1.SOMATİK UĞRAŞLAR: Beden sağlığıyla uğraşma, fiziki hastalıktan korkma, hipokondriyazis	0	1	2	3	4	5	6
2.ANKSİYETE: Hal veya gelecek için aşırı endişe, korku	0	1	2	3	4	5	6
3.DUYGUSAL İÇE KAPANMA: Spontan interaksyonun kaybı, izolasyon, kişiler arası ilişkilerde yetersizlik	0	1	2	3	4	5	6
4.DÜŞÜNCE ÇÖZÜLMESİ: Konfü, kopuk, bağlantısız dezorganize düşünce süreçleri	0	1	2	3	4	5	6
5.SUÇLULUK DUYGULARI: Kendini suçlama, utanma, geçmişteki davranışlardan pişmanlık duyma	0	1	2	3	4	5	6
6.GERGİNLİK: Sinirlilik, aşırı hareketlilik, gerginliğin fizik ve motor belirtileri	0	1	2	3	4	5	6
7.MANYERİZM VE POSTÜR: Tuhaf, acayip, doğal olmayan motor davranış(tikler dışında)	0	1	2	3	4	5	6
8.GRANDİYOZİTE: Kendisi hakkında abartmalı düşünceler, gurur, olağan dışı güç ve yeteneğe sahip olduğu inancı	0	1	2	3	4	5	6
9.DEPRESİF DUYGUDURUM: Elem, keder, umutsuzluk kötümserlik	0	1	2	3	4	5	6
10.DÜŞMANCA DAVRANIŞ: Başkalarına karşı düşmanlık, kavgacılık, nefret	0	1	2	3	4	5	6
11.KUŞKUCULUK: Güvensizlik, başkalarının kasıtlı olarak kötülük yapacağına inanma	0	1	2	3	4	5	6
12.HALLÜSİNATUVAR DAVRANIŞ: Normal dışı, uyarıcı olmaksızın algılama	0	1	2	3	4	5	6
13.MOTOR YAVAŞLAMA: Yavaşlamış, zayıflamış hareket veya konuşma, beden kuvvetinde azalma	0	1	2	3	4	5	6
14.İŞBİRLİĞİ KURMAMA: Direnç, temkinlilik, otoriteyi reddetme	0	1	2	3	4	5	6
15.OLAĞAN DIŞI DÜŞÜNCELER: Olağan dışı, garip, tuhaf, acayip, düşünce kavramı	0	1	2	3	4	5	6
16.DUYGUSAL KÜNTLÜK: Azalmış duygusal ton, duyguların normal şiddetinde azalma	0	1	2	3	4	5	6
17.TAŞKINLIK: Artmış emosyonel ton, ajitasyon, tepkisellikte artma	0	1	2	3	4	5	6
18.DEZORYANTASYON: Konfüzyon veya kişi, yer, zamana ait çağrışımların kaybı	0	1	2	3	4	5	6

ÖLÇEĞİN TOPLAM SKORU ()

EK3: POZİTİF BELİRTİLERİ DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ (SAPS)

0=yok 1=şüpheli 2=hafif 3=orta 4=belirgin 5=şiddetli

VARSANILAR

1.İşitsel varsanılar	0	1	2	3	4	5
2.Yorum yapan sesler	0	1	2	3	4	5
3.Aralarında konuşan sesler	0	1	2	3	4	5
4.Somatik yada dokunsal varsanılar	0	1	2	3	4	5
5.Koku varsanıları	0	1	2	3	4	5
6. Görselvarsanıları	0	1	2	3	4	5
Altölçek toplam()						

SANRILAR

8.Kötülük görme sanrıları	0	1	2	3	4	5
9.Kıskançlık sanrıları	0	1	2	3	4	5
10.Suçluluk ya da günahkarlık sanrıları	0	1	2	3	4	5
11.Büyüklik sanrıları	0	1	2	3	4	5
12.Dinsel sanrılar	0	1	2	3	4	5
13.Somatik sanrılar	0	1	2	3	4	5
14.Referans sanrıları	0	1	2	3	4	5
15.Kontrol edilme sanrıları	0	1	2	3	4	5
16.Düşünce okunması sanrıları	0	1	2	3	4	5
17.Düşünce sokulması	0	1	2	3	4	5
18.Düşünce çekilmesi	0	1	2	3	4	5
20.Global olarak sanrılar	0	1	2	3	4	5
Altölçek toplam()						

GARİP DAVRANIŞ

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

POZİTİF YAPISAL DÜŞÜNCE BOZUKLUĞU

26.Raydan çıkma	0	1	2	3	4	5
27.Teğetsellik	0	1	2	3	4	5
28.Enkoherans	0	1	2	3	4	5

29.Mantıksızlık	0	1	2	3	4	5
30.Çevresel konuşma	0	1	2	3	4	5
31.Baskılı konuşma	0	1	2	3	4	5
32.Çelinebilir konuşma	0	1	2	3	4	5
33.Klang çağrışım	0	1	2	3	4	5
34.Global olarak yapısal düşünce bozukluğu	0	1	2	3	4	5
	Altölçek toplam()					

UYGUNSUZ DUYGULANIM

35.Uygunsuz duygulanım	0	1	2	3	4	5
------------------------	---	---	---	---	---	---

ÖLÇEĞİN TOPLAM SKORU ()

EK4: NEGATİF BELİRTİLERİ DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ (SANS)

0=yok 1=şüpheli 2=hafif 3=orta 4=belirgin 5=şiddetli

DUYGULANIMDA DÜZLEŞME YA DA KÜNTLEŞME

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

ALOJİ

8.Konuşmanın yoksulluğu	0	1	2	3	4	5
9.Konuşma içeriğinin yoksulluğu	0	1	2	3	4	5
10.Bloklar	0	1	2	3	4	5
11.Yanıttan önce bekleme süresinin uzaması	0	1	2	3	4	5
12.Alogianın global değerlendirilmesi	0	1	2	3	4	5
Altölçek toplam()						

ENERJİ VE İSTEĞİN AZALMASI

13.Kendine bakım ve temizlik	0	1	2	3	4	5
14.İş yada okulda sebatsızlık	0	1	2	3	4	5
15.Fizik enerjinin azalması	0	1	2	3	4	5
16.Enerji ve isteğin azalmasının global değerlendirilmesi	0	1	2	3	4	5
Altölçek toplam()						

ZEVK ALMAMA VE TOPLUMSAL ÇEKİLME

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

DİKKAT

22. Sosyal dikkatsizlik						
23. Mental durum değerlendirilmesi sırasında dikkatsizlik	0	1	2	3	4	5
24. Dikkatin global olarak değerlendirilmesi	0	1	2	3	4	5
Altölçek toplam()						

ÖLÇEĞİN TOPLAM SKORU ()