

Şizofrenik Hastalarda Yumuşak Nörolojik İşaretlerin Ekstramidial Bulgularla İlişkisi

Ayla YAZICI*, Erdoğan ÖZMEN*, Tamer AKER*, Şahap ERKOÇ*, Oğuz ARKONAÇ*

ÖZET

Bu çalışmada DSM-III-R'a göre hazırlanmış, yapılandırılmış klinik görüşme ölçeği (SCID) kullanılarak Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi kronik servislerinde yatan şizofreni "kronik seyirli" tanısı konmuş 55 hasta ve aynı hastanenin akut servislerinde yatan şizofreni "akut alevlenme" tanısı konmuş 55 hastaya NES, SANS, SAPS, EPS ölçeği, yine aynı hastanenin akut servislerinde yatan iki uçlu mizaç bozukluğu "manik hecme" tanısı konmuş 50 hastaya NES, SANS, SAPS ölçeği ve psikiyatrik bozukluğu olmayan 50 kişiye de NES değerlendirme ölçeği uygulanmış; şizofrenideki yumuşak nörolojik işaret sıklığı ve bunun şizofrenideki negatif ve pozitif belirtilerle ve EPS ile ilişkisi araştırılmış, yumuşak nörolojik işaretlerin şizofrenide sık olduğu ama özgül olmadığı, negatif belirtilerle anlamlı pozitif korelasyonlarının var olduğu, EPS ile anlamlı ilişkisinin olmadığı bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Şizofreni, yumuşak nörolojik işaretler, EPS

Düşünen Adam: 2000, 3(2): 73-81

SUMMARY

This study was planned to search for the neurological soft signs incidence and specificity in schizophrenic patients. 55 chronic schizophrenic patients who're hospitalized at least for 10 year in Bakırköy State Hospital, 55 acute schizophrenic patients and 50 manic patients who're also hospitalized in the same hospital (all patients were diagnosed by DSM-III-R criterias) and 50 normal person also were included to this study. While SANS, SAPS, EPS and NES were applied to all patients groups, for normal patients only NES was applied. As a conclusion, it was found that, neurological soft signs were not specific. While these symptoms were related with only negative symptoms of schizophrenia, their incidence appear to be higher than other patients groups.

Key words: Schizophrenia, NES, EPS

GİRİŞ

Günümüzde şizofreni tek bir bozukluk olarak görülmemektedir. Kanserde olduğu gibi çok değişik etyolojiler, klinik türler, gidiş ve sonlanış gösteren, değişik sağaltım yolları olabilen bir bozukluklar kümesi olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle de farklı alt tipleri ve süreçleri aydınlatmaya yönelik yoğun bir çaba harcanmaktadır.

Bu amaçla psikiyatrinin ilgi odağı son yıllarda şizofreninin nörodisfonksiyonel izdüşümleri üzerine yoğunlaşmıştır ve nöroradyolojik, nörofiziksel, nöropsikolojik araştırmaların sayısında ve niteliğinde giderek bir artış izlenmektedir. Bu araştırmalar ile, şizofrenide serebral lateralite değişiklikleri, beyin fonksiyonlarındaki aksaklıklar, genetik eğilimler, etyopatogenez, klinik alt tipleri, yaş, cins ayrımı, hastalık süreci, antipsikotik tedavi, etkileri vs. gibi değişkenler arasında ilişkiler bulunmaya çalışılmaktadır.

*Bakırköy Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Aynı şekilde, yapılan değişik araştırmalarda, şizofrenide nörolojik işaretlerin sıklığının, normal kontrollere göre yüksek oranda olduğu gösterilmiştir. Bu yüksekliğin nedenleri olarak, düşük doğum ağırlığı, gebelik ve doğum komplikasyonları ve neonatal sorunlar, kış ve ilkbaharda prenatal dönemde, grip ve diğer viral enfeksiyonlar ileri sürülmektedir (23).

Literatürde, nörolojik işaretler de "sert" (hard) ve "yumuşak" (soft) olarak ikiye ayrılmaktadır. Sert işaretler, lokalizasyon yapmaya elveren, genellikle özgül bir çekirdek, yolak veya sinir lezyonunu gösterirken, yumuşak işaretlerin daha az özgül bazı testlerde ortaya çıkan bozuk performans olarak kabul edilmekte olduğu ve lokalize edilebilir bir merkezi sinir sistemi lezyonunu göstermediği ileri sürülmektedir (30).

Bu bulguları genellikle standart araçlarla veya günlük alışılmış nörolojik muayene ile saptamak pek mümkün değildir. Fakat EEG, BT, MR, SPECT, PET veya bazı özgül, ayrıntılı nörolojik muayene yöntemleri ile ortaya çıkarılabilir (30).

Bu gerekçe ile; şizofrenide yumuşak nörolojik işaretlerin sıklığını ve özgülüğünü göstermek amacı ile bu çalışma planlanmıştır. Bu yazıda ise bu araştırmada değerlendirilmeye çalışılan yumuşak nörolojik işaretler ile ekstrapiramidal belirtilerin varlığının veya şiddetinin ilişkilerinin sonuçları verilerek tartışılmıştır.

Nörolojik işaretler geleneksel olarak "vücudun bozulmuş bir fonksiyonunun ya da rahatsızlığının herhangi bir nesnel kanıtı ya da görünümü" olarak tanımlanır. Böyle tanımlanan bir işaret, nörodavranışsal bir rahatsızlığın sert (hard) veya patognomonik belirtisi olarak düşünülebilir, genellikle de merkezi sinir sistemi defisitleri ile birlikte. Bu anlamdaki patognomonik işaretler, vücudun bir yarısındaki belirgin derecede asimetrik motor ve duysal (sensory) bir örüntüyü (pattern) (hemipleji gibi); dizatri, bozulmuş refleksler, pupil değişiklikleri ve bazı görme alanı defisitleri gibi işaretleri içerir.

Ancak, bildiğimiz patognomonik işaretlerle karşılaştırıldığında daha önemsiz görünen, sürekliliği olmayabilen, herhangi altta yatan bir patolojiyle ilişkili olmayan bazı işaretler de saptanmıştır. Bu gibi işa-

retler altta yatan bozuklukla değişmez olarak beraber olmadığı için patognomonik işaretlerden farklı olarak değerlendirilmektedir. Günümüzde yumuşak nörolojik işaretler kavramı yerleşmiş ve kesin, açık ve özgül bir nörolojik lezyonu işaret etmeyen, ancak bir bütün olarak ele alındıklarında bir organik patolojinin varlığına gönderme yapan işaretler olarak kabul edilmişlerdir.

Genel olarak yumuşak nörolojik işaretler gelişimsel nörolojik işaretler ve patognomonik işaretlerin hafif görünümünü temsil eden anormal yumuşak işaretler olarak ayrılmaktadır. Gelişimsel işaretler gelişimsel gecikmeyi göstermekte ve yaşla kaybolmaktadır. Anormal yumuşak işaretler ise, belirtildiği gibi muayene esnasında ortaya çıkarılması zor ve zayıf güvenilirliğe sahip bu nedenle minör derecede bozukluğu telkin eden işaretlerdir. Genel olarak yumuşak işaretler motor, duyu, biliş, dikkat, dil, bellek defisitlerini kapsayan bir çeşitliliğe sahiptir (20).

Buchanan ve Henrichs (12) bütünlüyci duysal işlev bozukluğu, motor inkoordinasyon ve karmaşık motor hareketlerin düzeninde bozulma olmak üzere üç farklı işlevsel sahaya ait işaretleri ve diğerlerini bir ölçek halinde düzenlemişler, böylece söz konusu işaretlerin derecelendirilmesini de sağlamışlardır.

Yumuşak nörolojik işaretlerin muhtemelen bazal ganglia veya beyin sapı gibi subkortikal bütünlüyci sistemlerdeki işlev bozukluklarıyla ilişkili olduğunu söyleyen yazarlar olduğu gibi (14) intrauterin dönemde veya doğum esnasında meydana gelmiş hipoksi veya enfeksiyonlarla ilişkili olabileceği de vurgulanmıştır. Bu işaretleri taşıyan hastaların, farklı bir nörolojik alt-grup oluşturdukları, bu alt grubun da minimal beyin disfonksiyonu ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür (7).

Düşük doğum ağırlıklı çocuklarda, fokal olmayan nörolojik işaretlerin ve davranış değişikliklerinin sık olarak gözlenmesi bulgusundan hareketle; söz konusu işaretlerin hem kaynağını hem de işlevsel önemini araştırmak bakımından bu bulgunun sağladığı olanağa dikkat çekilmiştir (27). Yumuşak nörolojik işaretlerin birinci trimestirdeki intrauterin hasarlarla ilişkili olabileceği, bazı yumuşak işaretlerin bazal ganglionlardaki bir işlev bozukluğuna, bazılarının da frontal kortekse ait olabileceği ileri sürülmüştür (14).

Şizofrenide nörolojik işaretlerin görece yaygınlığını belirlemek için seçici bir muayene ve değerlendirme yöntemi kullanılarak yapılan bir çalışmada, şizofrenideki geçici nörolojik bulguların gelişimsel anormalliklerle ilişkisi olduğu ancak psikiyatrik belirtiler, sonuç ve uygulanan tedaviyle ilişkisiz olduğu bulunmuş ve RDC ölçütlerine göre saptanan şizofreni ve şizoaffektif psikozlar arasında nörolojik işaretler bakımından fark olmadığı saptanmıştır⁽³⁾.

Yakalama, palmomenta, burun, korneomandibular ve glabellar gibi ilkel gelişimsel reflekslerin araştırıldığı bir çalışmada, geç diskinezisi olan şizofreniklerde ve iki uçlu duyulanım bozukluklarında geç diskinezisi olmayan şizofrenik ve iki uçlulara göre bu reflekslerin artmış olduğu gözlenmiştir.

Rossi ve ark.⁽⁹⁾ şizofrenikleri, sağlıklı birinci derece akrabalarını ve normal kontrolleri nörolojik yumuşak işaretler bakımından karşılaştırmışlar ve yumuşak nörolojik bulgu skorunun şizofrenik grupta normal kontrollere göre belirgin biçimde yüksek olduğunu bulmuşlardır. Bu çalışmada dikkati çeken diğer önemli konu şizofrenik grubun yumuşak nörolojik bulgu skorlarının birinci derece akrabalarından oluşan gruba göre anlamlı bir farklılık göstermemiş olduğudur.

Buchanan ve Heinrichs, geliştirdikleri nörolojik değerlendirme ölçeğinin geçerliliğini araştırdıkları çalışmalarında, şizofrenik hastalarla hasta olmayan kontrolleri karşılaştırmışlar ve hem ölçekteki toplam sayı, hem de ilgili üç işlevsel sahaya (duyusal bütünlük, motor koordinasyon ve karmaşık motor hareketlerin ardarda yapılması) ilişkin sayıların bakımından, şizofreniklerin kontrollere göre belirgin biçimde daha kötü bir performans sergilediklerini bulmuşlardır⁽¹²⁾.

Uygulanan ölçek ister kapsamlı, ister sınırlı olsun bu çalışmaların sonuçları psikiyatrik hastalığı olmayan normal kontrol gruplarına göre şizofrenik bozukluk gösteren hastalarda daha yüksek bir nörolojik anormallik sıklığı görüldüğü biçimindedir. Verilerin çoğu şizofrenisi olan kişilerin diğer psikiyatrik bozukluklara ve duyulanım bozukluğuna göre daha fazla oranda nörolojik anormallik görüldüğünü işaret etmektedir⁽⁵⁶⁾. Şizofrenisi olan kişilerde yaklaşık % 40 ile % 58 arasında yumuşak nörolojik işaretlerde

hata oranı olduğu belirtilmektedir^(10,11).

Şizofrenisi olan hastaların çocuklarında, çocukluktan ergenliğe kadar nörolojik işaretlerin devam ettiği belirtilmektedir⁽²⁴⁾. Bu konuda elde edilen veriler nörolojik bozukluğun değişmez bir özellik olduğu düşüncesine götürmekle birlikte çalışmalar oldukça az sayıdadır⁽¹⁾.

Kinney ve ark. yaptıkları çalışmada yaşla yumuşak nörolojik işaretler arasında bir ilgi bulunmamıştır. Bunu destekleyen birkaç araştırma daha yapılmıştır⁽¹³⁾. Tucker'ın yaptığı çalışmada ise yaşla nörolojik yumuşak işaretler arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Rossi ve ark. ise normal kontrol grubunda yaşla, yumuşak nörolojik işaretler arasında ilişki saptamıştır⁽⁹⁾. Manschreck ise yalnızca duyusal bütünlüştürme alanında yaşla bir ilişki bulmuştur.

Cinsiyet yönünden ise Manschreck⁽⁹⁾ ve Rochford psikiyatrik bozukluklarda erkeklerde daha fazla nörolojik yumuşak işaret bulurken Hertzog⁽²⁷⁾, Kollakowska⁽²⁸⁾ böyle bir ilişki saptayamamışlardır. Rochford eğitim düzeyi ile nörolojik yumuşak işaretleri karşılaştırdığı çalışmasında bir ilişki bulunmazken, Rossi ise yalnızca şizofrenisi olanlarda bir ilişkinin var olduğunu belirtmiştir⁽⁹⁾.

Tanıyla ilgisi olmaksızın düşünce bozukluğuyla nörolojik yumuşak işaretlerin varlığının ilişkisi olduğunu ileri sürenler vardır. Keshavan⁽¹¹⁾, King⁽¹⁹⁾ ve Mosher yaptıkları çalışmalarda psikopatolojinin ciddiyeti ile yumuşak nörolojik işaretlerin varlığı arasında bir ilişki saptadıklarını belirtmişlerdir. Minör fiziksel anomalilerle de yumuşak nörolojik işaretler arasında doğru orantı olduğuna dikkat çekmiştir⁽⁴⁾.

Tucker, nörolojik yumuşak işaretlerle hastaneye yatış sayısı arasında ilişki bulurken, Rochford hastaneye yatış süresi ile ilişki bulmuştur⁽³⁰⁾. Pozitif bulguların varlığı ve klinik gidiş⁽²⁸⁾, EKT öyküsü, nöroleptik yanıtı, yatan hasta-ayaktan hasta ayrımı ile ilintili bulunmamıştır. Negatif bulguların ise nörolojik yumuşak işaretlerle daha fazla beraber bulunduğu dair kanıtlar vardır. Torrey kendi çalışmasında nörolojik anormalliklerin hastalığın kronikleşmesiyle arttığını belirtmektedir. Hastalığın başlangıç yaşı ve hastalık öncesi işlevsellik ile nö-

rolojik yumuşak işaretler arasındaki ilişki ise tartışmalıdır (28,30).

Nörolojik yumuşak işaretlerle antipsikotik uygulananın ilişkisi

Ekstrapiramidal motor anormallikler en sık ilaç etkisine bağlanmaktadır. Ancak Owens ve Johnstone 456 hastadan 317'sinde, antipsikotik kullanmayan 52 hastanın 27'sinde bu gibi anormallikler saptamışlardır. Bu motor anormalliklerin negatif bulgular, bilişsel bozukluk ve zayıf davranışsal performansla ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Bunun yanında ilaç kullanmayan hastalarda ortalama yaş 70 olarak bulunmuştur (30). Andreasen ise hiç ilaç kullanmayan şizofrenik hastalarla, ilaç kullanan şizofrenik hastaları karşılaştırdığı araştırmasında, yumuşak nörolojik işaretlerin ilaç kullanmayan hastalarda normallerden fazla olduğunu, ilaç kullanımının ise yumuşak nörolojik işaretleri arttırdığını göstermiştir (52). Bugün, araştırmalar nöroleptik kullanımının nörolojik yumuşak işaretleri etkilemediği sonucuna bizi getirmektedir (5,10,13,17,30).

Nörolojik yumuşak işaretler ve geç diskinezi ilişkisi

Geç diskinezi olan şizofrenik hastalarda nörolojik yumuşak işaretlerin daha sık görüldüğü Youssef ve Joseph tarafından bildirilmiştir. Youssef bu hastalarda primitif reflekslerin de daha fazla görüldüğünü öne sürmektedir. Kolakowska ise tam tersine bu ikisi arasında bir ilişki saptamadığını belirtmiştir (28,30). Ancak King nörolojik yumuşak işaretlerdeki daha fazla hata oranının geç diskinezi oluşturma riskini arttırabileceğini belirtmektedir. Andreasen de geç diskinezi ile yumuşak nörolojik işaretler arasındaki doğru orantıya dikkat çekmektedir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada, araştırmaya alınan 55 kronik şizofrenik hasta (27 hasta, 27 erkek), Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi kronik servislerinde yatan hastalar arasından gelişigüzel örneklem yöntemi ile, 55 akut şizofrenik hasta (24 kadın, 31 erkek) ve 50 iki uçlu mizaç bozukluğu (manik dönem) olan hasta (25 kadın, 25 erkek) Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 2. Psikiyatri ve 1. Psikiyatri

kliniğine yatan hastalar arasından gelişigüzel örneklem yöntemi ile ve psikiyatrik hastalığı olmayan 50 normal kişi (25 kadın, 25 erkek) de yine normal popülasyondan aynı yöntemle seçilmiştir.

Hastaların Seçim Ölçütleri

DSM-III R tanı ölçütlerine göre "şizofreni kronik seyirli", "şizofreni akut alevlenme", "iki uçlu mizaç bozukluğu, manik hecme" tanısını koydurtan ölçütleri tam olarak dolduran kişiler; ve DSM-III R tanı ölçütlerine göre herhangi bir psikiyatrik bozukluk tanı kriterlerini doldurmeyen sağlıklı kişiler araştırmaya dahil edilmiştir.

Öykülerinde veya tetkiklerinde herhangi bir organik etmen saptananlar, psikoaktif madde kullanım öyküsü olanlar, son 1 yıl içinde EKT yapılmış olanlar araştırmaya dahil edilmemiştir.

Araştırma kayıtları esas alınarak isim, doğum yeri ve tarihi, cinsiyeti, yaş, meslek, öğrenim durumu, protokol numarası, hastalığın başlangıç tarihi, hastanede kaldığı süre, şimdiye kadar gördüğü tedaviler ve halen gördüğü tedaviler için resmi kayıtlardan yararlanılmış ve hastalarla görüşülerek araştırma için hazırlanan kişisel bilgi formu doldurulmuştur.

Değerlendirme

Araştırmaya alınan tüm hastalar ile DMM-IIIR tanı ölçütleri temel alınarak yapılandırılmış klinik görüşme formu SCID-IP kullanılarak görüşülmüştür.

Araştırmaya alınan tüm olgular iki uzman tarafından DSM-III R tanı ölçütleri kullanılarak; "şizofreni kronik seyirli", "şizofreni, akut alevlenme", "iki uçlu mizaç bozukluğu, manik hecme" tanılarında görüş birliğine varılan olgulardan seçilmiştir.

Uygulanan Ölçekler

Bu çalışmada hastaların pozitif ve negatif belirtilerinin değerlendirme ve derecelendirilmesi için Andreasen tarafından geliştirilen SANS (Negatif belirtileri değerlendirme ölçeği) ve SAPS (Pozitif belirtileri değerlendirme ölçeği) kullanılırken; nörolojik işaretleri değerlendirmek için ise Buchanan ve Heinrichs tarafından geliştirilen ve şizofrenideki nö-

rolojik işaretlerin değerlendirilmesinde yapılandırılmış bir araç olan NES (Nörolojik değerlendirme ölçeği) kullanılmıştır. Şizofren hastalardaki ekstra piramidal yan etkileri saptamak ve değerlendirmek için ise Quinard'ın geliştirdiği EPS ölçeği kullanılmıştır.

Araştırmaya alınan her hasta için fizik ve nörolojik muayene yapılmıştır.

İstatistiksel Yöntemler

Bu çalışmada; NES, SANS, SAPS ve EPS ölçekleri ile hastalarda araştırdığımız bulguların sıklığı Ki kare testi ile değerlendirilmiştir. Değişkenler arası korrelasyonların araştırılmasında ise Pearson's correlation coefficient testi, grupların ikişer ikişer karşılaştırılmasında ise independent t-testi, ikiden fazla grup karşılaştırıldığında ise oneway anova varyans analizi testi uygulanmıştır.

Araştırmaya alınan olguların gruplara göre yaş dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Gruplar arasındaki yaş dağılımının farkının anlamlılığı oneway anova testi ile değerlendirilmiştir ve aradaki fark anlamlı bulunmuştur.

Hastaların öğrenimleri okuma-yazma bilmeyen, okuma-yazma bilen, ilkokul mezunu, ortaokul mezunu, lise mezunu ve yüksek okul mezunu olarak 6 grupta sınıflandırılarak değerlendirilmiştir. Gruplar arasındaki öğrenim düzeyinin dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir. Gruplar arasındaki fark Kikare testi ile değerlendirilmiştir ve aradaki fark anlamlı bulunmuştur.

Hastaların kullandıkları nöroleptiklerin mg/gün olarak klorpromazine eşdeğer dozu 0-6000 mg/gün arasıydı. Akut şizofrenik ve manik hastalar hastaneye yatışlarının ilk 5 gününde yine bu ilaç doz aralığı esas alınarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Akut ve kronik şizofrenik hastaların NES toplam değerleri ile hastalık süreleri arasındaki ilişki oneway anova testi ile değerlendirilmiş ve aralarında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Akut ve kronik şizofrenik

hastaların NES toplam değerleri ile hastaneye yatış sayıları arasındaki ilişki oneway anova testi ile değerlendirilmiş ve aralarında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Akut ve kronik şizofrenik hastaların NES toplam değerleri ile EKT uygulaması arasındaki ilişki t testi ile değerlendirilmiş ve aralarında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Akut ve Kronik Şizofrenik hastaların NES'teki itemlerinin ve NES toplam değerlerinin EPS Derecelendirme Ölçeğinde yer alan her bir itemin bütünsel dereceleriyle karşılaştırılması (korrelasyon katsayısı).

Denge hareketleri ile parkinsonizm toplam değeri arasında zayıf korrelasyon, işitsel görsel bütünlük testi ile soru formu toplam skoru arasında zayıf korrelasyon, bakış sürdürme testi ile (sağ) soru formu toplam skoru arasında zayıf korrelasyon saptanmıştır.

TARTIŞMA

Bu çalışmada, şizofrenik hasta grubundaki NES ile değerlendirilen nörolojik işaret skorlarının manik hasta grubu ve herhangi bir psikiyatrik hastalığı olmayan normal kontrol grubundaki NES itemlerine göre daha fazla olduğu istatistiksel olarak saptanmıştır.

Tablo 1.

	Yaş	Ortalama	Stand. sa.	Stand. hat.
Kronik sch	25-65	51.2295	10.5268	1.3478
Akut sch	29-65	35.5538	8.8407	1.0965
Manik kont	20-53	31.2400	9.3231	1.3185
Normal kont	20-65	36.9400	10.8335	1.5321

Tablo 2.

	Ortalama	Stand. sa.	Stand. hat.
Kronik sch	3.0492	1.8113	.2319
Akut sch	2.5692	1.1722	.1454
Manik kont	2.2600	1.8824	.2662
Normal kont	4.3469	1.5485	.2212

Tablo 3.

			Dist Toplam	Diskin Toplam	Parkin. Toplam	Soru F. Toplam
Yürüyüş	r		-.0218	-.0120	.0857	-.0707
	p		>0.01	>0.01	>0.01	>0.01
Romberg	r		-.0115	-.0396	-.0405	-.0778
	p		>0.01	>0.01	>0.01	>0.01
Den. Har.	Sağ	r	-.0296	.1498	.3879	-.0841
		p	>0.01	>0.01	<0.01	>0.01
	Sol	r	-.0275	-.0275	-.0359	-.0751
		p	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01
Tremor	r	-.0621	-.1124	.2449	-.1766	
	p	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01	
Serebral dominans	Sağ	r	.0163	.0564	-.0998	-.0773
		p	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01
	Orta	r	.0066	.0228	-.1138	.0331
		p	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01
	Sol	r	.0038	.1764	-.0398	.0916
		p	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01
İşit. Gör. Büt	r	-.0553	-.0509	.0769	.3417	
	p	>0.01	>0.01	>0.01	<0.01	
Stereo. Har.	Sağ	r	-.0148	-.0509	.1208	.2687
		p	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01
	Sol	r	-.0208	-.0719	.2050	.2849
		p	>0.01	>0.01	>0.01	<0.01
Grafestezi	Sağ	r	-.0102	.1332	.1314	.2296
		p	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01
	Sol	r	-.0157	.0964	.0082	.1873
		p	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01
Yum. Hal t.	Sağ	r	.0493	.0444	.1128	.1290
		p	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01
	Sol	r	.0718	.0235	.0750	.2179
		p	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01
Yum. Kent.	Sağ	r	.0752	.1523	-.0675	.1120
		p	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01
	Sol	r	.0718	.0235	-.0134	.1750
		p	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01
Ozeretski T	r	.1516	.0332	.2557	.1069	
	p	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01	
Hafıza	A	r	.0259	-.0946	.1071	.0498
		p	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01
	B	r	.1477	-.1429	.1489	.0321
		p	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01
Ritm a	A	r	.0381	.1528	.0815	.2294
		p	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01
	B	r	.1102	.1309	-.0473	.1264
		p	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01
Ard. Har.	Sağ	r	-.0232	.0101	.0825	.1287
		p	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01
	Sol	r	-.0211	.0194	.0587	-.0083
		p	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01
Par. Başp. K	Sağ	r	-.0291	.0383	.0892	.0457
		p	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01
	Sol	r	-.0274	.0450	.0998	-.0086
		p	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01

Tablo 3. devam

Ayna Har.	Sağ	r	-.0254	.2201	.1099	-.0331
		p	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01
	Sol	r	-.0226	.0612	-.1184	-.0742
		p	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01
Söndürme		r	.0719	.0411	-.1617	.2492
		p	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01
Sağ-sol k.		r	-.0232	-.0757	.0635	.2492
		p	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01
Sinkinesis	Sağ	r	-.0171	-.0557	.0556	.2038
		p	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01
	Sol	r	-.0153	-.0501	.0629	.2190
		p	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01
Konverj.	Sağ	r	-.0166	-.0543	.0628	.2147
		p	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01
	Sol	r	-.0202	-.0659	.0317	.2065
		p	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01
Bak. Sürd.	Sağ	r	-.0374	-.0334	.1025	.3215
		p	>0.01	>0.01	>0.01	<0.01
	Sol	r	-.0372	-.0815	.1157	.2963
		p	>0.01	>0.01	>0.01	<0.01
Par. Burun	Sağ	r	-.0195	-.0477	.1128	.2587
		p	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01
	Sol	r	-.0183	-.0434	.0990	.2988
		p	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01
Glabellar r.	r	-.0525	.1578	-.0125	-.0842	
	p	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01	
Burun ref	r	-.0165	.0571	-.0585	.0189	
	p	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01	
Yakalama r	Sağ	r	-.0116	-.0401	-.0326	-.0783
		p	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01
	Sol	r	-.0116	-.0401	-.0326	-.0783
		p	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01
Emme r.	r	-.0131	-.0451	-.0621	.0129	
	p	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01	
NES Top	r	.0384	.0970	.0438	.2390	
	p	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01	

Kronik ve akut şizofrenik hastaların NES skorları birbirlerine çok yakındır, aradaki fark anlamlı bulunmamıştır. Kronik ve akut şizofren hastaların NES skorları manik hasta grubu ve normal kontrol grubu NES skorlarından fazladır. Manik hastaların NES skorları ise psikiyatrik hastalığı olmayan normal kontrol grubuna yakındır, aradaki fark anlamlı bulunmamıştır. Ancak bizim araştırmamızda, yaş dağılımı, eğitim düzeyi, hastalık süresi, hastalığın alt tipi bakımından gruplar arasında adı geçen özellikler bakımından önemli farklılıklar saptanmıştır. Bu sonuçlar bunlar gözönünde tutularak değerlendirilmelidir (30).

NES'in toplam değerleri ile, EPS ölçeğindeki alt grupların toplam itemleri arasında pozitif korrelasyonun olmadığı belirlenmiştir. Ancak itemlere tek tek bakıldığında soru formu toplam skoru ile işitsel görsel bütünlük testi (sağ) arasında, parkinsonizm ile denge hareketleri arasında zayıf korrelasyon dikkat çekmektedir. Soru formu hastanın kendi öznel yakınmalarından oluşmaktadır. Diğer objektif itemlerle (distoni, diskinezi, parkinsonizm) NES toplam skoru arasında pozitif korrelasyon saptanamamıştır.

Bu çalışmada hem kronik, hem de akut şizofrenik hastalarda nörolojik yumuşak işaretlerin diğer grup-

lara göre daha fazla çıkması, şizofrenide yumuşak nörolojik işaretlerin sık olduğunu söyleyen yayınlarla uyumlu bulunmuştur (10,15,19,30).

Glabellar refleks şizofren olgu grubunda anlamlı olarak diğer gruplara göre fazla çıkmıştır. Glabellar refleks dışındaki diğer ilkel (gelişimsel) refleksler hasta ve sağlıklı kontrol gruplarının hiçbirinde tespit edilememiştir ki bu da literatür bilgileriyle uyumludur.

Bu reflekslerin erginlikte tamamen yok olması gerekmektedir. Tekrar ortaya çıkması demans, bilişsel bozulma gibi bir beyin işlev bozukluğunu düşündürmektedir. Literatür bilgisi ise bizim araştırmamızda da olduğu gibi bu reflekslerin şizofrenik hastalarda nadir olduğu, geç diskinezisi olanlarda görülebileceği şeklindedir (30).

Bu çalışmada elde edilen NES skorları hastalığın süresi hastanede yatış sayısı ve EKT ile anlamlı bir korrelasyon göstermemektedir. Araştırmamıza katılan hastaların hepsi antipsikotik tedavi altındaydı. İlacın neden olduğu ekstrapiramidal sistem yan etkileri değerlendirmek için verdiğimiz EPS ölçeğinin alt gruplarının toplamı ile NES skorları arasında korrelasyon tespit edilmemiştir. Bunun da yumuşak nörolojik işaretlerin farmakoterapiden etkilenmediği sonucuna bizi getireceği düşünülebilir. Ancak EPS ölçeği ile biz ancak oldukça belirgin bulguları tespit edebilmekteyiz. Oysa yumuşak nörolojik işaretler daha siliş işaretler olması nedeniyle antipsikotiklere bağlı gelişebilen bu tür işaretlerin tespit edilebilmesi mümkün olmayabilir. Bu nedenle ilacın etkisinin en iyi şekilde belirlenebilmesi için hiç ilaç almamış hasta gruplarıyla yapılan araştırmaların gerekliliği açıktır. Literatürde az da olsa bu şekilde yapılan araştırmaların sonuçları da bizim elde ettiğimiz sonuçlarla uyumludur (15). Andreasen yaptığı araştırmada hiç ilaç almamış ilk atağı içinde olan şizofren hastalara ve ilaç kullanan şizofren hastalara NES vermiş ve ikinci gruptakilerin NES skorlarının ilk grubun iki katı olduğunu saptamıştır. Bunu da, şizofren hastalarda yumuşak nörolojik işaretlerin var olduğu ancak antipsikotik ilaçların da bunu arttırdığını söyleyerek açıklamıştır.

Yumuşak nörolojik işaretlerin şizofreni için özgül bir gösterge olduğunu, bugünkü bilgilerimizle

uyumlu olarak, bizim araştırmamızın sonuçlarına dayanarak söylemek mümkün değildir. Ancak şizofrenik hastalarda daha sık olduğu da görülmektedir. Söz konusu işaretlerin hastalığın tiplemesine olanak sağlaması, hastanın antipsikotik tedaviye yanıtı, ailede yükünlüğün anlaşılmasını ve sonradan gelişecek bir şizofrenik bozukluğu önceden kestirmemizi sağlamak için bir gösterge olarak kullanılması nöropsikolojik testlerle herhangi bir ilişkilerinin olup olmadığının anlaşılması, araştırılması gereken önemli sorunlar olarak gözükmektedir.

KAYNAKLAR

1. Andreasen N: Negative symptoms in schizophrenia. (SANS) Arch Gen Psychiatry 39:784-788, 1982.
2. Arndt S, Alliger RJ, Andreasen NC: The distinction of positive and negative symptoms. Br J Psychiatry 158:317-322, 1991.
3. Berman KF, Illowsky BP, Weinberger DR: Physiological dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 45:616-622, 1988.
4. Blennow G, McNeil TF: Neurological deviations in newborns at psychiatric high risk. Acta Psychiatr Scand 84:179-184, 1991.
5. Buchanan RW, Breier A, Kirkpatrick B, et al: Structural abnormalities in deficit and nondeficit schizophrenia. Am J Psychiatry 150:59-65, 1993.
6. Buchanan RW, Heinrichs DW: The neurological evaluation scale (NES): A structured instrument for the assessment of neurological signs in schizophrenia. Psychiatry Research 27:335-350, 1988.
7. Buchanan RW, Kirkpatrick B, Heinrichs DW, et al: Clinical correlates of the deficit syndrome of schizophrenia. Am J Psychiatry 147:290-294, 1990.
8. Cox SM, Ludwig AM: Neurological soft signs and psychopathology-I. Findings in schizophrenia. J Nerv Men Dis 167:161-165, 1979.
9. Crowner ML, Jaeger J, Convit A, et al: Minor physical anomalies in violent adult inpatients. Biol Psychiatry 22:1163-1166, 1987.
10. Foster Green M, Satz P, Soper HV, et al: Relationship between physical anomalies and age at onset of schizophrenia. Am J Psychiatry 144:666-667, 1987.
11. Gureje O, Bamidele R, Raji O: Early brain trauma and schizophrenia in Nigerian patients. Am J Psychiatry 151:368-371, 1994.
12. Hertzog ME, Birch HG: Neurologic organisation in psychiatrically disturbed adolescents girls. Arch Gen Psychiatry 15:590-598, 1966.
13. Hertzog ME, Birch HG: Neurologic organisation in psychiatrically disturbed adolescents. Arch Gen Psychiatry 19:528-537, 1968.
14. Hollander E, DeCaria CM, Saoud JB, Klein DF, Liebowitz MR: Neurologic soft signs in obsessive-compulsive disorder. Arch Gen Psychiatry (letter) 48:278-279, 1991.
15. Kay SR: Significance of the positive-negative distinction in schizophrenia. Schizophrenia Bulletin 16(4):635-652, 1990.
16. Landmark J, Merskey H, Cernovsky Z, et al: The positive of schizophrenic symptoms. Br J Psychiatry 156:388-394, 1990.
17. Levin S: Frontal lobe dysfunction in schizophrenia-I. Eye movement impairments. J Psychiat Res Vol.18, No. 1, 1984, p.27-55.
18. Marcus J, Hans S, Lewow E, et al: Neurological findings in high-risk children: childhood assessment and 5-year followup. Schizophrenia Bulletin 11:85-100, 1985.
19. Marcus J, Hans SL, Mednick SA, et al: Neurological dysfunction

tioning in offspring of schizophrenics in Israel and Denmark. Arch Gen Psychiatry 42:753-761, 1985.

20. Manchreck TC, Ames D: Neurologic features and psychopathology in schizophrenic disorders. Biol Psychiatry 19:703-719, 1984.

21. Mosher L, Polin W, Stabenau JR: Identical twins discordant for schizophrenia. Arch gen Psychiat 24:422-430, 1971.

22. O'neal P, Robins LN: Childhood patterns predictive of adult schizophrenia: a 30 year follow-up study. Am J Psychiatry 115:385-391, 1958.

23. Pakkenberg B: Pronounced reduction of total neuron number in mediodorsal thalamic nucleus and nucleus accumbens in schizophrenics. Arch Gen Psyc 47:1023-1028, 1990.

24. Schröder J, Geider FJ, Binkert M, et al: Subsyndromes in chronic schizophrenia: do their psychopathological characteristics correspond to cerebral alterations? Psychiatry Research 42:209-221, 1992.

25. Siegel BV, Buchsbaum MS, Bunney WE, et al: Cortical-striatal-thalamic circuits and brain glucose metabolic activity in 70 unmedicated male schizophrenic patients. Am J Psychiatry 150:1325-1336, 1993.

26. Siever LJ, Friedman L, Moskowitz J, et al: Eye movement impairment and schizotypal psychopathology. Am J Psychiatry 151:1209-1215, 1994.

27. Solomon CM, Holzman PS, Levin S: The association between eye tracking dysfunctions and thought disorder in psychosis. Arch gen Psychiatry 44:31-35, 1987.

28. Tsuang MT, Lyons MJ, Faraone SV: Heterogeneity of schizophrenia. Br J Psychiatry 156:17-26, 1990.

29. Weinberger DR, Berman KF: Physiological dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 45:609-615, 1988.

30. Yazıcı A: Şizofrenide yumuşak nörolojik işaretlerin sıklığı ve özgüllüğü tez, 1996.

beciya