

# Şizofreni ile Anksiyete Bozukluklu Bir Grup Hastada Nörolojik Silik İşaretler

Hatice GÜZ, Nesrin DİLBAZ, Göksel BAYAM

## ÖZET

Genel olarak vücudun bozulmuş bir işlevinin ya da rahatsızlığının nesnel kanıtı olarak tanımlanan nörolojik silik işaretlerin şizofreni ve anksiyete bozukluğu tanısı alan hastalarda görülme sıklığını ve hastalığın klinik belirtilerine olan etkisini araştırmak amacıyla bu çalışma planlanmıştır. DSM-IV tanı ölçütlerine göre 60 şizofren, 40 anksiyete bozukluğu tanısı alan hasta çalışma kapsamına alınmış, bilgi formu, kısa psikiyatrik değerlendirme ölçeği (KPDÖ) ve PANESS (silik nörolojik bulgular için fiziksel ve nörolojik değerlendirme ölçeği) uygulanmıştır. Sonuç olarak şizofren hastalarda silik işaretlerden denge, sterognosi, hareket devamlılığı, tekrarlayıcı hareketler, nistagmus ali ölçek puanı anksiyete bozukluğu olan gruba göre anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu sonuç bize nörolojik silik işaretlerin şizofrenide özgüllüğünün oldukça yüksek bir oranda olduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Nörolojik silik işaretler, şizofreni, anksiyete bozukluğu

Düşünen Adam; 1998, 11 (4): 36-41

## SUMMARY

This study is planned to determine the prevalence of soft signs which are defined as clinical symptoms of schizophrenia and anxiety disorders and the effect of these signs to the clinical features of schizophrenia and anxiety disorders and if there is any difference between these two disorders regarding to these signs. For this purpose 60 patients with schizophrenia and 40 patients with anxiety disorder are included in our study and identification form PANESS (physical and neurologic assessment form soft signs) is performed to all of them. The subgroup of soft signs as balance, sterognosis, movement state, stereotype movements and nystagmus were higher in schizophrenics compared to patients with anxiety disorders. This result shows that soft signs are characteristic for schizophrenia.

Key words: Neurologic soft signs, schizophrenia, anxiety disorders

## GİRİŞ

Nörolojik silik işaretler genel olarak "vücudun bozulmuş bir işlevinin ya da rahatsızlığının herhangi bir nesnel kanıtı ya da görünümü" olarak tanımlanır. Bir başka deyişle nörolojik bir işaret altta yatan bir bozukluğun farkedilmesini sağlar <sup>(1)</sup>. Gerçekte altta yatan bozukluğun yerini tam olarak belirleyen işa-

retler patognomonik veya belirgin işaretler olarak tanımlanır <sup>(1,2)</sup>.

Araştırmacılar, klasik muayene sırasında bazı hastalarda orta derecede açık nörolojik işlev bozukluğunun varlığına karşın, bu patognomonik işaretleri saptayamadıklarını belirtmişlerdir. Bir süre sonra bu işaretler yeniden muayene edildiğinde işaretlerin

yok olduğu gözlenmiştir. Bu da silik işaretlerin kalıcı olmadığını, gelişimle giderek kaybolabildiğini ve klasik patognomonik işaretlerle karşılaştırıldığına "minör" olarak adlandırılması gerektiğini göstermektedir (1,2).

Geçen yüzyılın başından beri bilinen ve "equivocal signs" olarak adlandırılan bu işaretler günümüzde de "soft signs", "soft neurological signs", "nonfocal neurologic signs", "minor neurologic signs" gibi adlar ile ifade edilmektedir. Bu terimlerin her biri bu işaretlerin bir özelliğini vurgulamakla birlikte son yıllarda en çok kullanan kavram "soft neurologic signs" olmuştur (1).

Günümüzde silik işaretlerin hem nörolojik hem de psikolojik anlamı olduğunu belirten iki düşünce mevcuttur. Bu işaretlerin nöropatoloji konusunda kesin kanıt olmasa bile nörolojik bir temeli bildirilmiştir. Ayrıca davranış ve öğrenme bozukluğu gösteren çocuklarda klinik yargıya varmadaki önemi de bu işaretlerin psikolojik anlamlılığı ile açıklanmaya çalışılmıştır (3).

Günümüze dek çeşitli yazarlar tarafından çok sayıda nörolojik silik işaretler bildirilmiştir. 1966'da Clements minimal beyin bozukluğu gösteren çocuklarda 99 farklı işareti silik işaretler olarak değerlendirmiştir (1). Genel olarak silik işaretler (gelişimsel nörolojik işaretler) ve (patognomonik işaretlerin hafif görünümünü temsil eden normal olmayan silik işaretler) olarak ikiye ayrılmaktadır. Gelişimsel işaretler gelişimsel gecikmeyi göstermekte ve yaşın ilerlemesi ile kaybolmaktadır. Normal olmayanlar ise muayene sırasında zor ortaya çıkan ve zayıf güvenilirliğe sahip olan işaretlerdir. Genel olarak silik işaretler motor, duyu, biliş, dikkat, dil, bellek defisitlerini kapsayan bir çeşitliliğe sahiptir (1,4).

Cadet ve ark. nörolojik silik işaretleri mental durum, kortikal duyu işaretleri, motor sistem ve ilkel refleksler olmak üzere 4 ana başlıkta toplanmıştır. Yule ve Taylor ise gelişimsel gecikme işaretleri, nörolojik ve diğer etkenlere bağlı gelişen işaretler saptanması güç olan hafif dereceli anormallikler olarak üç gruba ayırmışlardır (1).

Yapılan araştırmaların çoğunda bilateral söndürme, işitsel-görsel bütünleştirme, grafestezi, sterojnozi en

sık hata bulunan silik işaretler olarak saptanmıştır (5-9). Karmaşık motor hareketlerini inceleyen çalışmalar çok sayıda olmamasına rağmen şizofren hastalarda sıklıkla bozuk olduğu belirtilmiştir (5,10).

Çocuklarda nörolojik silik işaretleri değerlendirmek için çeşitli ölçekler geliştirmiştir. Çalışmalar sonucunda silik işaretlerin psikiyatrik bozukluk göstergesi göstermesinin erkek çocuklarda, kız çocuklara göre daha fazla oranda görüldüğü bildirilmiştir (11). Hasta çocuklarda silik işaretlerin impulsitive, distraktibilite ve bağımlılıkla ilgili olduğu (11,12), sağlıklı çocuklarda ise asosyalite, motivasyon eksikliği, iletişim kurma zorluğu ve okuma güçlüğü ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (11).

Şizofren hastalarda nörolojik işaretlerin görece yaygınlığı birçok araştırmanın gündeme getirdiği konulardan biri olmuştur. Bu araştırmalarda başlıca, kapsamlı nörolojik yöntemleri kullananlar olduğu gibi, daha seçici muayene yöntemlerini kullananlar da olmuştur. Şizofrenide silik işaretlerin çalışmasını ilk kez yapan Bender, şizofren çocuklarda normalere göre silik işaretlerin daha fazla oranda görüldüğünü bildirmiştir (1). Daha sonra bu konuda yapılan çalışmaların çoğunun sonucunda ise şizofrenisi olan kişilerin diğer psikiyatrik bozukluklara göre daha fazla oranda nörolojik anormallik gösterdiği bulunmuştur (13).

Ayrıca şizofren hastalarda nörolojik silik bozukluğun seyri konusunda yapılmış az sayıda çalışma bulunmaktadır. Şizofren olan ve olmayan hastaları 3 yıl sonra tekrar inceleyen bir çalışmada nörolojik silik işaretlerdeki hata oranının düştüğünü, fakat bu oranın şizofren grupta anlamlı derecede olduğu belirtilmiştir (14). Bir başka çalışmada ise şizofren hastalar, kronik ve subkronik olarak iki gruba ayrılmış ve hastalar 2 ile 10 ay sonra tekrar değerlendirildiğinde, çoğunda işaretlerin aynı oranda sürdüğü görülmüştür (14).

Şizofren hastaların çocuklarında da nörolojik silik işaretlerin görüldüğü ve ergenliğe dek stabil sürdüğü belirtilmiştir (15). Rossi ve ark. yaptığı çalışmada normal kontrol grubunda yaşın artması ile nörolojik silik işaretlerde artış olduğunu belirtmişlerdir (2). Ayrıca cinsiyet yönünden karşılaştırma yapan çalışmaların çoğunda erkek hastalarda silik işaretlere

daha fazla rastlanmamasına karşın, ilişki olmadığını söyleyen yayınlarda bulunmaktadır (5,7,16,17).

Benzer şekilde iki uçlu duygudurum bozukluğu olan hastalarda da kontrollere göre daha yüksek oranda görüldüğü belirtilmektedir (18). Yine obsesif kompulsif bozuklukta normal kontrollere göre daha yüksek oranda silik işaretlere rastlandığı belirtilmiştir (19). Obsesif kompulsif hastalarda yapılan çalışmalarda silik işaretlerin varlığı ile obsesyonun şiddeti ve tedaviye kötü yanıt arasında bir ilişki olduğu belirtilmiştir (20). Psikotik olmayan fakat duygulanımlarında oynamalar görülen kişilerde de silik işaretlerin görüldüğünü bildiren yayınlar bulunmaktadır (8).

Yine 7 yaşında nörolojik silik işaretler gösteren çocukların 17 yaşında tekrar değerlendirilmesinde, şizofreniden ziyade anksiyete veya affektif hastalıkların daha fazla görülmesi nedeniyle silik işaretlerin şizofreni hastalığı için özgül olmadığı öne sürülmektedir (13). Sağlıklı kişilerde de % 5 oranında silik işaretlere rastlandığını bildiren yayınlar da bulunmaktadır (5,6,21).

Woods ve ark. ailelerinde psikopatoloji öyküsü olan şizofrenlerde silik işaretlere daha yüksek oranda rastlandığını belirtmişlerdir (22). Yine bir başka çalışmada şizofren hastalar ve onların hastalık olmayan birinci derece akrabaları incelenmiş ve normal kontrol grubundan daha fazla oranda silik işaretlere rastlanmıştır. Ayrıca şizofren hastaların çocuklarında ve annelerinde de nörolojik silik işaretlere daha sık rastlanmıştır (9,22,23).

Bazı araştırmacılar nörolojik silik işaretlerin nöroleptik kullanımı ile ilintili olduğunu söylerken daha sonra yapılan araştırmaların sonucunda ise nöroleptik kullanımı ile nörolojik silik işaretler arasında ilişki olmadığını kanıtlanmıştır (9,22-25).

Lateralizasyonu dikkate alınarak yapılan çalışmalarda ise sağ elini kullanan şizofrenlerin daha çok sağ tarafta hata yaptıkları bunun da şizofren hastalarda sol hemisfer disfonksiyonu olduğunun göstergesi olduğunu belirtmişlerdir (9). Nörolojik silik işaretler gösteren şizofrenlerin çocukluk öykülerinde minimal beyin disfonksiyonu sendromu saptanmış ve bu kişilerin nöroleptiklerden çok stimulanlara daha iyi yanıt verdiği gözlenmiştir. Bu nedenlerden ötürü

bir alt grup olarak ayrılmasının daha doğru olabileceği vurgulanmıştır (26). Bu hastalarda psikozun minimal beyin disfonksiyonunun bir sonucu olarak ortaya çıktığı savunulmuştur (26).

## GEREÇ ve YÖNTEM

Ankara Numune Hastanesi Psikiyatri Kliniğine ayaktan başvuran veya yatarak tedavi gören, DSM-IV tanı ölçütlerine göre şizofreni ve anksiyete bozukluğu tanısı alan hastalar çalışma kapsamına alındı. Denekler polikliniğe ardarda başvuran hastalar ile serviste yatan hastalardan seçildi. Çalışmadan dışlanma kriterleri:

1. Majör medikal hastalığının olması
2. Organik beyin sendromu olması
3. Nörolojik bozukluğun olması
4. Son iki aydır alkol veya madde kullanımının olması
5. EKT tedavisi uygulanıyor olması
6. Uygulanan tedavinin yan etkilerinin yoğun olması

Çalışmaya alınma kriterlerini karşılayan tüm hastalara çalışmanın amacı ve protokolü anlatılarak izinleri alındı. İlk muayenede ruhsal ve nörolojik silik işaretler araştırıldı.

Yaş, cinsiyet, doğum ayı, eğitim durumu, medeni durum, sosyoekonomik durum, yaşanan yer, doğum komplikasyonları, kullanılan el, hastalık başlangıç yaşı, hastalık tipi, yatış sayısı, kullanmakta olduğu ilaç ve süresi, fiziksel hastalık öyküsü, aile öyküsü bilgilerini içeren araştırmacılar tarafından geliştirilmiş yarı yapılandırılmış bir bilgi formu dolduruldu. Ayrıca her hastaya KPDÖ (27,28) ve silik işaretlerin fiziksel ve nörolojik muayene ölçeği (physical and neurological examination for soft signs-PANESS) uygulanmıştır (29).

Bu çalışmada gruplararası doğum mevsimi, eğitim, medeni durum, yaşanan yer, ailede psikiyatrik hastalık öyküsü, fiziksel hastalık öyküsü, kullanılan el, doğum komplikasyonları, yatış sayısı Ki-kare testi ile, PANESS ölçekler değerleri t testi ile, ölçekler arası birbiri ile bağımlı değişkenler Spearman korelasyon testi ile SPSS paket istatistiksel programı uygulanarak araştırılmıştır.

## BULGULAR

Ankara Numune Hastanesi Psikiyatri Kliniğine ardarda ayaktan başvuran veya yatarak tedavi gören ve DSM-IV tanı sistemine göre şizofreni tanısı almış, cinsiyet açısından eşleştirilmiş, 60 şizofren hasta ile anksiyete bozukluğu tanısı almış 40 hasta çalışma kapsamına alınmıştır. Anksiyete bozukluğu olan grubun 6'sı obsesif-kompulsif bozukluk, 11'i genel anksiyete bozukluğu, 15'i panik bozukluk, 8'i fobik bozukluk tanıları almışlar idi.

Şizofreni grubunun yaş ortalaması 27.5 (sd=7.66), anksiyete grubunun yaş ortalaması 33.5 (sd=8.99) olup her iki grup arasında yaş ortalaması açısından istatistiksel farklılık saptanmamıştır (p=0.58). Hastalık süresi şizofreni grubunda (ortalama 7.99, sd=5.89), anksiyete grubundan (ortalama 3.02, sd=3.2) anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0.001).

Aile öyküsü (p=0.04), yatış sayısı (p=0.0001), medeni durum (p=0.0002), meslek (p=0.0001), yerleşim yeri (p=0.001) dışındaki diğer sosyodemografik verilerde her iki grup arasında farklılık olmayıp sosyodemografik verilere ait bilgiler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Nörolojik silik işaretler açısından bakıldığında ise, silik işaretler alt grubundan denge (p=0.0001), hareket devamlılığı (p=0.0001), nistagmus (p=0.002), tekrarlayıcı hareketler (p=0.0001), stereognozi (p=0.02) ve motor hareketler (p=0.005) alt puanları ve silik işaretler toplam puanı (p=0.002) şizofreni grubunda anksiyete bozukluğu grubundan istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Sadece grafestezi puanı açısından her iki grup arasında istatistiksel farklılık saptanmamıştır (p=0.48).

Ayrıca nörolojik silik işaretler ile yaş, hastalık süresi arasındaki ilişki incelenmiştir. Şizofreni tanısı alanlarda BPRS toplam puanı ile denge (p=0.0001), grafestezi (0.002), hareket devamlılığı (p=0.0001), motor hareketler (p=0.0001), nistagmus (p=0.008), stereognozi (p=0.001), tekrarlayıcı hareketler (p=0.0001) silik işaretler toplam puanı (p=0.0001) arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Yani hastalarda klinik belirtiler şiddetlendikçe silik işaretlerin puanı da artmaktadır. Hastalık süresi ile sadece stereognozi puanı arasında pozitif yönde korelasyon

Tablo 1. Sosyodemografik veriler

Özellikler	Şizofreni	Ank. bozuk.	p		
<b>Doğum mevsimi</b>					
kış	45	75	33	82.5	0.057
ilkbahar	15	25	4	10	
yaz	0	0	1	0.25	
sonbahar	0	0	2	0.5	
<b>Eğitim</b>					
okur-yazar değil	1	1.66	2	0.5	0.06
ilkokul	23	38.3	15	37.5	
orta-lise	31	51.6	13	32.5	
yüksekokul	5	0.8	10	2.5	
<b>Fiziksel hastalık</b>					
var	1	1.66	3	7.5	0.14
yok	59	98.3	37	92.5	
<b>Aile öyküsü</b>					
yok	38	63.3	34	85	0.04*
1. derece	12	20	6	15	
2. derece	8	1.3	0	-	
3. derece	2	0.3	0	-	
<b>Kullanılan el</b>					
sağ	55	91.6	40	100	0.06
sol	5	0.8	0	0	
<b>Medeni durum</b>					
evli	13	21.6	27	67.5	0.0002*
bekar	40	66.6	12	30	
dul	7	1.16	1	0.25	
<b>Meslek</b>					
memur	5	0.8	13	32.5	0.0001*
işçi	3	9	2	0.5	
serbest	0	0	1	0.25	
emekli	5	0.8	3	7.5	
ev hanımı	13	21.6	17	42.5	
çiftçi	5	0.8	2	0.5	
işsiz	29	48.3	2	0.5	
<b>Doğum komplikasyonu</b>					
yok	52	86.6	40	100	0.12
düşük doğum ağırlığı	2	3.3	0	0	
hipoksi	3	5	0	0	
geçirilmiş travma öyk.	3	5	0	0	
<b>Yatış sayısı</b>					
yok	10	16.6	33	82.5	0.0001*
1 kez	22	36.6	6	15	
2 kez	7	11.6	1	0.25	
3 kez	2	0.3	0	0	
3'den fazla	19	31.6	0	0	
<b>Yerleşim yeri</b>					
kentsel	37	61.6	36	90	0.001*
kırsal	23	38.3	4	10	

olduğu saptanmıştır (0.03). Buna karşın anksiyete bozukluğu grubunda ise BPRS toplam puanı ile silik işaretler arasında ilişki saptanmamıştır. Şizofren hasta grubunda benzer biçimde hastalık süresi ile grafestezi puanı arasında pozitif korelasyon bulunmuştur (p=0.03).

## TARTIŞMA

Şizofreni etyolojisinde doğum komplikasyonlarının önemli rolü olduğu bilinmektedir. Şizofren hasta-

Tablo 2. Şizofren ve anksiyete bozukluklu hastalarda silik işaretler

PANESS	Şizofren grup		Anksiyete boz. grup		p
	Ort.	Sd	Ort.	Sd	
Sm	10.30	4.04	8.65	2.69	.005*
Sg	12.08	5.22	11.85	12.78	.48
Ss	4.41	2.56	4.02	0.15	.002*
Sd	3.3	4.19	0.65	1.29	.0001*
Sh	9.5	4.04	7.57	0.9	.0001*
St	9.01	4.45	6.12	0.64	.0001*
Sn	1.88	1.19	1.1	0.3	.002*
Toplam	49.83	19.83	38.2	5.83	.002*

larda düşük doğum ağırlığı, hipoksi, kafa travmasına rastlanmıştır. AB grupta ise doğumsal komplikasyon olmadığı saptanmıştır (p=0.12). Nörogelişimsel kurama göre ise doğum komplikasyonları beyin hasarına neden olduğu ve şizofreni oluşumunu hazırladığı düşünülmekte ise de her iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmaması bu kurama ters düşmektedir (29,30).

Hastaneye yatışı en az bir kez olanlar şizofrenlerde 22 kişi, AB grubunda 6 kişi olarak 3'den fazla yatışı olanlar ise şizofrenilerde 19 kişi, AB'da ise hiçbir hastada görülmemiş olup, şizofreni grubunda hastaneye yatış sayısı anksiyete bozukluğu olan gruptan anlamlı olarak fazla bulunmuştur (p=0.0001). AB grubunda hastaneye yatan hasta oranının daha az olması beklenen bir sonuçtur.

Şizofrenide bilinen gerçeklerden biri de genetik geçişin rolüdür. Anne ve baba hasta ise hastalığa yakalanma oranı % 46 iken, AB gruplarında % 17-20 arasında değişmektedir (31). Bu çalışmada ise aile öyküsü olmayanlar şizofrenlerde 38 kişi, AB grubunda 34 kişi olarak saptanmıştır. Birinci derece akrabalarında aile öyküsü olanların oranı şizofrenlerde 12 kişi, AB'da 6 kişidir. İkinci derece aile öyküsü olanlar ise şizofrenlerde 8 kişi olup, AB'da hiç bulunmamaktadır. Bu çalışmada da şizofren hastalarda aile öyküsünün daha fazla görülmesi literatür bilgileri ile uyumludur (32).

Hastalık süresi çoğu kez hastalığın kronikleşmesi ile eşdeğer tutuluyorsa da, bu anlamda yeterli bir göstere değildir. Nörolojik silik işaretlerin hastalık süresinin artması ile görülme oranının arttığı belirtil-

mektedir (9). Bizim çalışmamızda her iki grupta da hastalık süresi ile nörolojik silik işaretler arasında ilişki olduğu saptanmıştır. Bu sonuçta Torrey ve ark. bulguları ile uyumlu bulunmuştur.

Beyin lateralizasyonu kişinin hangi elini kullandığının saptanması ile belirlenebilmektedir. Bazı araştırmacılar nörolojik silik işaretlerin sol hemisfer disfonksiyonu ile ilişkisi olduğunu söylerken (9), bunu desteklemeyen görüşler olmuştur (33). Bu çalışmada şizofren hastaların % 91'i, AB grubunun tümü sağ elini kullanmakla birlikte, el kullanımı açısından farklılık bulunmamıştır.

Bu çalışmada eğitim düzeyi ile NSİ arasında ilişki bulunmaz iken Rossi ve ark. (2) şizofren hastalarda eğitim yılı ile NSİ arasındaki ilişki olduğunu belirtmişlerdir. Fakat bu çalışmada eğitim yılı olarak alınmamıştır. Nörolojik silik işaretlerin değerlendirildiğinde ise; şizofreni ile anksiyete bozukluklarının farklı klinik tablolar olduğu bilinmektedir. Nörolojik silik işaretler şizofrenide, diğer psikiyatrik hastalıklara göre daha sık görülmektedir (5,10,13). Bu işaretlerin şizofreniyi tanımlamada % 100 gösterge olduğunu bildiren araştırmacılar vardır (2,13,17,22,23,33,34).

Bizim çalışmamızda da grafestezi dışında diğer tüm silik işaret alt puanları ve toplam puanının şizofren grupta anksiyete grubundan anlamlı derecede yüksek bulunması şizofrenide nörolojik silik işaretlerin önemli ölçüde görüldüğünü göstermektedir.

Şizofren hastalarda BPRS toplam puanı ile nörolojik silik işaretlerin alt ölçek ve toplam puanları arasında pozitif korelasyon varken, AB'da BPRS toplam puanı ile nörolojik silik işaretler toplam puanı arasında korelasyon saptanmamıştır. Yani şizofren hastalarda hastalık şiddeti arttıkça silik işaretler daha sık görülmekte iken anksiyete grubu için böyle bir ilişki söz konusu değildir. Her iki grup hastayı silik işaretler açısından karşılaştıran başka yayına literatürde rastlanmamakla birlikte bu sonuçlar bize şizofrenide nörolojik silik işaretlerin önemli rolü olduğunu göstermektedir.

## KAYNAKLAR

1. Tupper DE: The issues with soft signs: Soft neurological signs tupper (ed). Grune Stratton Inc Orlando, 1987; p.1-19.
2. Rossi A: DiMichelle V, et al: Neurological soft signs in schi-

- zophrenia. *Br J Psychiatry* 157:735-39, 1990.
3. Taylor HG: The meaning and value of soft signs in the behavioral sciences: Soft Neurologic Signs Tupper DE (ed). Grune Stratton Inc Orlando 1987; p.297-338.
  4. Goldstein PC, Tupper DE: Qualitatif and quantatif measurement of subtle neurobehavioral deficit: Soft Neurological Signs. Tupper DE (ed). Grune Stratton Inc Orlando 1987; 45-93.
  5. Rochford JM, Detre T, et al: Neuropsychological impairments in functional psychiatric diseases. *Arch Gen Psychiatry* 22:114-19, 1987.
  6. Hertzig ME, Birch HG: Neurologic organisation in psychiatrically disturbed adolescent girls. *Arch Gen Psychiatry* 15:590-98, 1966.
  7. Hertzig ME, Birch HG: Neurologic organisation in psychiatrically disturbed adolescents. *Arch Gen Psychiatry* 19:528-37, 1968.
  8. Qutkin F, Rifkin A, Klein DF: Neurologic soft signs in schizophrenia and character disorder organicity in schizophrenia with premorbid associativity and emotionally unstable character disorder. *Arch Gen Psychiatry* 33:845-53, 1976.
  9. Torrey EF: Neurologic abnormalities in schizophrenia patients. *Biol Psychiatry* 15:381-88, 1980.
  10. Cox SM, Ludwig AM: Neurologic soft signs and psychopathology findings in schizophrenia. *J Nerv Men Dis* 167:161-65, 1979.
  11. Shaffer D, Schinfeld I, et al: Neurologic soft signs their relationship to psychiatric disorder and intelligence in childhood and adolescence. *Arch Gen Psychiatry* 42:342-51, 1985.
  12. Kennard MA: Value of equivocal signs in neurological diagnosis. *Neurology* 10:763-64, 1960.
  13. Heinrichs DW, Buchanan RW: Significance and meaning of neurological signs in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 145:11-18, 1988.
  14. Tucker GJ, Campion Ew, Silberfarb PM: Sensorymotor function and cognitive disturbance in psychiatric patients. *Am J Psychiatry* 132:17-21, 1975.
  15. Manschreck TC, Ames D: Neurologic features and psychopathology in schizophrenic disorders. *Biol Psychiatry* 19:703-19, 1984.
  16. Manschreck TC, Maher BA, Ader DN: Formal thought disorder, type-token ratio and disturbed voluntary motor movement in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 139:7-15, 1981.
  17. Kolakowska T, Williams AO, et al: Schizophrenia with good and poor outcome neurological soft signs, cognitive impairment and their clinical significance. *Br J Psychiatry* 146:348-57, 1985.
  18. Mukherjee S, Shukla S, Rosen A: Neurological abnormalities in patients with bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 19:337-45, 1984.
  19. Bihari K, Pato MT, et al: Neurologic soft signs in obsessive compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 48:278-79, 1991.
  20. Holander E, DeCarla CM, et al: Neurologic soft signs in obsessive compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 48:278-79, 1991.
  21. Manschreck TC, Maher BA, Rucklos ME: Disturbed voluntary motor activity in schizophrenic disorder. *Psychol Med* 12:73-84, 1982.
  22. Woods BT, Kinney DK, et al: Neurologic abnormalities in schizophrenia patients and their families I: comparison of schizophrenia, bipolar and substance abuse patients and normal controls. *Arch Gen Psychiatry* 43:657-63, 1986.
  23. King DJ, Wilson A, et al: The clinical correlates of neurologic soft signs in chronic schizophrenia. *Br J Psychiatry* 158:770-75, 1991.
  24. Mosher LR, Pollin W, Stabenau JR: Identical twins discordant for schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 24:422-30, 1971.
  25. Liddle PF, Barnes TRE, Morris D, et al: Three syndromes in chronic schizophrenia. *Br J Psychiatry* 155(Suppl 7):119-22, 1989.
  26. Huey LY, Zetin M, et al: Adult minimal brain dysfunctions and schizophrenia: a case report. *Am J Psychiatry* 135:1563-65, 1978.
  27. Post RM: Modified brief psychiatric rating scale for behavioral assessment. USA, Bathesa, 1983.
  28. Soykan C: Institutional difference and case typicality as related to diagnostic system severity, prognosis and treatment. American Psychiatric Press, Washington, 1989.
  29. Werry JS, Taylor E: Schizophrenic and allied disorder. In child and adolescent psychiatry. Rutter M, Taylor E (eds). Herson Third edition 1994; p.594-615.
  30. Lewis SW: Computerized tomography in schizophrenia 15 years on. *Br J Psychiatry* 157(Suppl):16-24, 1990.
  31. Işık E: Şizofreni. Kent Matbaacılık, Ankara, 1997.
  32. Kaplan HI, Sadock BJ: Comprehensive textbook of psychiatry. 5th edition. Williams & Wilkins, 1989.
  33. Walker E, et al: Familial schizophrenia a predictor of neuromotor and attentional abnormalities in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 5:749-53, 1982.
  34. Lane A, et al: Schizophrenia and neurological soft signs: gender differences in clinical correlates and accedent factors. *Psychiatry Res* 64:105-14, 1996.