

Kronik Şizofrenlerde Serebral Lateralizasyon ve Yumuşak Nörolojik İşaretler

Füsun ARAN-YALÇIN, Arif VERİMLİ, E. Timuçin ORAL, Selçuk KIRLI

ÖZET

Şizofrenide lateralizasyon özelliklerini inceleyen pek çok nöroradyolojik, nörokimyasal, nörofizyolojik araştırma ve yine şizofrenide nörolojik işaretleri araştıran çok sayıda çalışma olmasına rağmen ulaşılabilen kaynaklarda bu iki temayı birlikte inceleyen bir araştırmaya rastlanmamaktadır. Bu amaçla hastanemizde DSM-III-R'ye göre "Kronik Şizofreni" ve Andreasen'in Negatif-Pozitif Berilti Derecelendirme Ölçekleri (SANS, SAPS) ile Mikst ve Negatif tip şizofreni tanısı almış, "Annet'in soru listesi"ne göre 40 sağ eli hasta ile 20 sağlıklı kontrol deneğinin lateralizasyon özellikleri basitçe el, göz, ayak tercih testleri ve dikotik işime testleri ile değerlendirilmiş, her bir deneğe Buchanon-Henrichs'in Nörolojik Değerlendirme Ölçeği (NES) uygulanarak böyle bir ilişkinin varlığı ve boyutları incelenmiştir. Tüm tercihlerin sağda kümelenmesinin hastalarda belirgin şekilde az olduğu ($p<0.005$), tüm tercihleri sağda kümelenen hasta ve kontrollerin yumuşak nörolojik işaretlerinin (NES puanı) anlamlı derecede az olduğu, hasta grubunun yumuşak nörolojik bulguları anlamlı derecede fazla bulunmuş, negatif ve mikst tiplerin kendi aralarında hiçbir değişken açısından fark bulunmamış, sonuç olarak tümü sağ eli olan deneklerde şizofrenli kontrollerden tercihlerden herhangi birinin sapması olan çapraz baskınlığın ayırdığı bu bulgunun yumuşak nörolojik bulgu artışı ile paralel olduğu, çapraz baskınlık özelliği gösteren kontrollerde de yumuşak nörolojik belirtilerin artmış olduğu, ancak hem çapraz baskınlık, hem de yumuşak nörolojik işaretlerin hastalarda belirgin biçimde fazla olduğu gösterilmiştir. Kısaca nörolojik bulgu artışı beynin spezializasyonunda bir değişiklik ile birlikte olarak yorumlanmıştır.

Anahtar kelimeler:

Düşünen Adam; 1996, 9 (4): 54-60

SUMMARY

Many neuroradiologic, neurochemical, neurophysiological studies examining lateralization characteristics and neurologic signs in schizophrenia have been reported. However a research concerning both of these themes has not been demonstrated in the literature reached so far. With this intent, we evaluated the lateralization findings of 40 patients who show right handed dominance according to "Annet's Questionnaire" and who are diagnosed as "Chronic Schizophrenia" according to DSM III-R and as "Mixed and Negative Schizophrenia" according to Andreasen's Rating Scale of Negative-Positive Symptoms (SANS, SAPS). Our control group consisted of 20 healthy patients. Lateralization findings were evaluated simply by hand, eye and foot preference tests and dichotic auditory tests. Buchanon-Henrich's Neurologic Rating Scale (NES) was applied to each subject and existence and dimensions of a probable relationship was examined. Results showed that clusters of right preference was evidently small in number of patients ($p<0.005$) and the controls whose preferences clustered as right had significantly less soft neurological signs (NES score), soft neurological signs were significantly higher in the higher in the patient group, no differences were found related with any variables between negative and mixed types. As a conclusion it has been demonstrated that among the subjects who all right handed, schizophrenic patients can be differentiated from the control group by cross dominance which is identified by a deviation in one of the preferences. This finding is parallel with an increment in soft neurologic signs. Control subjects who show cross dominance also have an increase in soft neurologic signs, however; both cross dominance and soft neurologic signs are evidently higher in the patients. As a summary it has been interpreted that increment in neurologic signs is associated with an alteration in cerebral specialization.

Key words:

Bakırköy Ruh ve Sinir Hast. Hastanesi 5. Psikiyatri ve Mizaç Bozuklukları Birimi, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Aabilim Dalı

GİRİŞ

Değişik araştırmalarda nörolojik işaretlerin, şizofrenideki sıklığının normal kontrollere göre yüksek oranda olduğu gösterilmektedir (1,2). Şizofrenide sık olarak bulunan bu işaretler, lokalizasyon yapmaya elveren, özgün bir çekirdek, yolak veya sinir lizyonunu gösteren sert işaretler olmayıp, daha az özgül, bazı testlerde bozuk performans ile artaya çıkan lokalize edilebilir bir merkezi sinir sistemi lezyonu göstermeyen nörolojik belirti veya bulgulardan oluşmaktadır.

Lateralite alanında da 1861'den bu yana yapılagelen periferik, nöroradyolojik, nörofizyolojik, nöropsikolojik ve postmortem tetkikler sonucunda şizofrenlerde serebral lateralizasyonun organizasyonunda bir bozukluk olduğu ortaya konulmuştur. Andreasen (3) şizofrenik lisanı afazinin bir formu olarak ele almış, Flor-Henry-Perez (4). Şizofreni benzeri temporal epilepsilerin hemen hepsinde fokusun sola lateralize olduğunu sağda olan fokusların genellikle affektif semptomlara neden olduğunu bildirmiştir. Taneli ve Verimli şizofreni benzeri psikotik olan temporal lob fokuslu hastalar ile şizofrenlerin lateralite örüntülerini anlamlı şekilde benzeş bulmuşlardır (5).

Luchins ve ark. (6) çalışmalarında diskordan olan ikizlerde, şizofreninin çoğunlukla sol eli olan kardeşte olduğunu Shimuzu ve ark. (7) ise şizofrenlerde, çocuklukta el kullanımının soldan sağa değiştirilmesinin normal gruba göre daha sık gözlemlendiğini bildirmişlerdir. manoach (8) normal popülasyonda sol eli olma oranını % 10, şizofrenlerde ise % 17-31 olarak tespit etmiştir. Katsanis ve Iacono (9) baskın eli sol olan şizofreniklerde baskın eli sağ olanlara göre lateral ventrikül genişlemesi oranının daha çok görüldüğünü, bunların da nöropsikolojik testlerde daha düşük bir performansla birlikte var olduğunu ileri sürmüştür.

Kırılı ve ark (10) pozitif ve negatif semptomlu dekstral şizofrenleri içeren işitsel uyarılmış potansiyel çalışmalarında, negatif semptomları ağırlıklı olan grupta sağ hemisferde kayma bildirerek, negatif semptomlu dekstral şizofrenleri içeren işitsel uyarılmış potansiyel çalışmalarında, negatif semptomları ağırlıklı olan grupta hemisfere kayma bildirerek, negatif semptomlu şizofrenide sol hemisfer disfonksiyonu saptamışlardır.

Woods ve arkadaşlarının (11) yaptıkları araştırmada, şizofrenik hastalarda nörolojik anormalliklerin; bipolar affektif bozukluk, madde kötüye kullanımı ve normal kontrol gruplarına göre daha yaygın olduğu bulunmuştur. Kinney ve ark. (12), Rossi ve ark. (13) yapılan araştırmalarda, nörolojik anormallikler şizofreniklerde ve hastaların şizofrenik olmayan birinci derece akrabalarında birbirine yakın ancak her iki grupta da normal kontrol grubuna göre yüksek oranda bulunmuştur.

Bulgular çelişkili olmakla birlikte, özellikle son zamanlarda pozitif, negatif, karışık tip gib, yeni ayrımlamalarla (14,15) ile bulgular daha tutarlı hale gelmeye başlamış ve özellikle şizofren hastaların beyinlerinde taraf seçen bir işlev bozukluğu bulunduğu düşünceleri yoğunlaşmaya başlamıştır. Bu verilerden yola çıkarak, gerek yumuşak nörolojik işaretlerin, gerekse iddia edilen taraf seçimine ilişkin işlev bozukluğunun genel serebral bozulma belirtileri olduğu düşünülür ise, bu olgularda sinir sisteminin işlev bozukluğuna ait klinik işaretlere rastlanması olasılığının oldukça yüksek olduğu varsayılabilir.

YÖNTEM ve GEREÇ

Bu çalışmada araştırmaya alınan 20 kadın, 20 erkek toplam 40 hasta Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi Kronik Servislerinde yatan hastalar arasından "rastgele örnekleme" yöntemi ile seçilmiştir.

a) İçerme ölçütleri: DSM III R tanı ölçütlerine göre "şizofreni, kronik seyirli" tanısını koyduracak ölçütleri tamamen dolduranlar SAPS (Pozitif belirtileri değerlendirme ölçeği) ve SANS (Negatif belirtileri değerlendirme ölçeği) ile negatif ve mikst şizofreni tanısı alanlar (15,16). Annet'in soru listesine göre, tüm aktivitelerde sağ el üstünlüğü gösterenler.

b) Dışlama ölçütleri: Şizofreni gidişi kronik seyirli olmayanlar, SAPS ile pozitif şizofreni tanısı konan vakalar. Öykülerinde ya da tetkiklerinde herhangi bir organit etmen saptananlar. Odyolojik tetkiklerinde sağ ve sol kulak arasında 5 desibelden fazla işitme farkı bulunanlar. Periferik tercihi etkileyecek çift organların birinde patolojisi olanlar. Yumuşak nörolojik işaretleri ortalama düzeyde EPS bulgusu saptananlar.

Bu çalışmada araştırmaya alınan 11 kadın, 9 erkek toplam 20 denek, Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi çalışanları arasından gönüllülük esasına göre hiçbir hastalığı olmayan kişiler arasından Annetin soru listesine göre tüm aktivitelerde sağ el üstünlüğü gösteren, Odyolojik tetkiklerinde sağ ve sol kulak arasında 5 desibelden fazla fark bulunmayan, kişilerden seçilmiştir.

Uygulanan ölçek ve testler

Yalnızca dekstral vakaları ayırmak için Annetin soru listesi (18), Ayak üstünlüğü belirleyici testleri, Göz üstünlüğü belirleyici testleri (17), Hand Dominans Test (HDT) (19), Dinometre, Dikotik işitme testleri (20), Negatif belirtileri değerlendirme ölçeği ve Pozitif belirtileri değerlendirme ölçeği (14,15), NES (nörolojik değerlendirme ölçeği) (1,21).

İstatistiksel yöntemler: IBM uyumlu PC ile SPSS PC+ kullanılarak Students-t testi, Ki-kare, Mann-Whitney-U test, Pearson korelasyon ve ANOVA uygulandı.

BULGULAR

A) Hasta ve kontrol grubunun sosyodemografik özellikleri: Hasta ve kontrol grubunun yaşları kıyaslandığında, grupların türdeş olmadığı ($p<0.01$) ancak hasta ve kontrol grubu erkeklerinin yaş olarak türdeş olduğu belirlenmiştir.

B) Hasta ve kontrol grubunun lateralizasyon özellikleri: Kontrol grubunda periferik adale gücü, sağ ve sol açısından beraberce, hasta grubuna göre belirgin yüksek olmakla beraber ($p<0.001$), dinamometre değeri açısından hasta ve kontrol grubu kıyaslandığında, anlamlılık tespit edilememiştir. Dikotik stimülasyon geel performansı hasta ve kontrol grubunda farklı bulunmamıştır. HDT değeri hasta grubunda sayısal olarak anlamlı ölçüde yüksektir, ancak hasta ve kontrollerin hiçbirinde (-) değer elde edilmemiş, yani sol baskınlığı bulunmamıştır.

Göz tercihi, dinamometre, HDT açısından kontrol ve hasta grubu kıyaslamalarında fark bulunmazken, kulak tercihi ($p<0.042$) ve ayak baskınlığı açısından hasta grubunda anlamlı şekilde sol baskınlığı artmış bulunmuştur ($p<0.005$).

Hasta ve kontrol grubu çapraz baskınlık açısından kıyaslandığında (tüm tercihleri sağ oranlar ile bir veya daha fazla tercihi sol olanlar) hasta grubunda çapraz baskınlık anlamlı şekilde fazla bulundu ($p=0.003$). Yaş açısından türdeş grup olan hasta ve kontrol grubu erkekleri aynı değişkenler açısından kıyaslandığında, hasta grubunda benzer şekilde çapraz baskınlık artmış bulundu ($p=0.002$).

Hasta grubunda, hastalık süresi, ilaç doz eşdeğeri, şizofreni tipi (negatif, mikst) eğitim süresi, aile öyküsü tüm tercihleri sağ olup olmama açısından kıyaslandığında anlamlı fark bulunmazken, en az bir tercihinde dağılım gösteren grubun istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yaşlı olduğu tespit edildi ($p=0.003$). Aile öyküsü tüm tercihi sağ olan grupta hiç bulunmazken, en az bir tercihi sol olan grupta % 22.6 oranında bulundu, ancak fark anlamlı bulunmadı. kontrol grubunda ise iki grup açısından eğitim ve yaş arasında anlamlı ilişki bulunmadı.

Hasta grubunun kontrol grubuna göre belirgin şekilde fazla NES skoru elde ettiği ($p<0.001$), yaş olarak türdeş olan hasta ve kontrol grubu erkekleri kıyaslandığında hasta erkeklerin NES skoru anlamlı ölçüde fazla olduğu tespit edildi ($p= 0.05$). NES'te yeralan her bir ana itemin sonuçları ortalama sayı (sağ ve sol vücut yarısı için değerlendirilen itemler için 4 üzerinden diğerleri için 2 üzerinden) ve standart sapma olarak gösterilmiştir. NES skorları ilaç dozunun artımı ile artı görünmekle birlikte, istatistiksel olarak fark anlamlı bulunmadı. Öğrenim süresi ve yaş, NES skorlarını etkilemezken, şizofreni aile öyküsü olanlarda NES puanı anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p=0.031$).

Negatif şizofrenik grup ve mikst şizofrenik grup, cinsiyet, hastalık süresi, kullanılan nöroleptik dozu açısından türdeş olup, bu iki grup arasında NES skorları açısından ve HDT dışında diğer lateralizasyon özellikleri açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. HDT puanı mikst grupta anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p= 0.002$). Ancak HDT'de hiçbir denekte (-) değer yoktur ve sol baskınlığa işaret edilmemektedir. Hem hasta, hem de kontrol grubunda tüm tercihleri sağ olanların, NES puanı ile en az bir tercihi sol olanların NES puanı karşılaştırımı ileri derecede anlamlı bulunmuştur.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Şizofrenide lateralize bir hemisferik disfonksiyon ya da hemisferler arası bağlantı bozukluğu kesin olmamakla beraber kuvvetle muhtemeldir. Halihazırda, toplanmış lateralizasyon literatüründeki tartışmalı sonuçları, olası metodolojik problemleri şöyle sıralayabiliriz: Yapılan çalışmaların pek çoğunda konulan şizofreni tanısı oldukça şüphelidir. Güvenilir ve geçerli tanı ölçütleri kullanılmamış, şizofrenik hastalar uygun alt tiplere ayrılmamış, homojen olmayan gruplar beraberce incelenmiştir.

Pek çok çalışmada cinsiyet farkları dikkate alınmamıştır. Hastanın araştırma zamanındaki durumu sıklıkla dikkate alınmamaktadır. Bu önemli bir değişkendir. Nüks durumunda aynı hastada değişik bir lateralite örüntüsü olabilir ve remisyon durumu ile fark gösterebilir. Nöroleptik etkisi pekçok çalışmada gözardı edilmektedir. nöroleptikler, kalıcı veya geçici lateralizasyon değişikliği yapabilir ya da varolan bozulmayı düzeltebilirler.

Hemen hiçbir çalışmada hiç nöroleptik kullanılmamış, kronik nöroleptik kullanımı olan ve nöroleptik yıkama periodu sonrası ayrımlanan gruplar diğer tüm değişkenler açısından türdeş olarak belirlenip, (kronisite, şizofreni tipi, yaş, cinsiyet vs) karşılaştırılmamıştır. Şizofrenide kronisite, çoğu kez dikkate alınmayan önemli bir faktördür. Örnek bir çalışmada, anlamlı sonuçlar elde edilebilmesi için hastalık süresi homojen olmalıdır. Lateralite ölçüm teknikleri geçersiz olabilir, ya da benzer olmayan mukayese edilemez nörofizyolojik örüntüleri ölçüyor olabilir. Bu nörobilimin genel sorunudur. Bu alanda oluşacak gelişmeler, lateralite alanındaki araştırmalara da yansıtacaktır. Benzer şekilde yumuşak nörolojik işaretlerle ilişkili olarak yapılan çalışmalarda da metodolojik zaafı mevcuttur. Bunların en önemlisi, yumuşak nörolojik işaretler için kullanılan değerlendirme ölçek veya yöntemleri konusunda bir fikir birliği bulunmamıştır.

Diğer zaafı da şöyle sıralayabiliriz: Nörolojik bozulmanın zaman içinde ilerleme gösterip göstermediği, aynı kalıp kalmadığı veya hangi oranda hastanın klinik durumundaki dalgalanmalarla ilişkili olduğuna dair yeterli takip çalışmaları eksiktir.

Çalışmalar şizofreni tanısı koymada farklı tanı sistemlerini kullanmaktadır. Hiçbir çalışmada nöroleptik kullanımı ile yumuşak nörolojik işaretler arasındaki ilişki açıkça ortaya konmamıştır. Bu çalışmada da en aza indirgenmeye çalışılsa bile çeşitli metodolojik sorunlar mevcut olabilir. İlk olarak, bu çalışmada kullanılan 1989'da Heinrichs ve Buchanan'un geliştirdiği Nörolojik Değerlendirme Ölçeği (NES) ile oluşan yöntemsel sorunları ele alırsak; bildirildiği gibi, EPS bulguları ile yumuşak nörolojik işaretler arasındaki ilişki açıkça ortaya konmamıştır.

EPS belirtileri olan kişilerin motor becerileri kısmen de olsa etkileneyeceği, özellikle karmaşık motor eylemler dizisinde bozulma belirtileri olarak adı geçen, NES'te yer alan Ozeretkski, yumruk kenar halka testi ve yumruk kenar avuç içi gibi testlerde yalnızca pozitiflik yaratabileceği açıkça görülmektedir. Üstelik test itemleri arasında yer alan tremor vs gibi itemleri kendileri EPS belirtileri olabilir. Bu handikap araştırmacılarca belirlenmiş olup, derecelendirmeye giren 26 item arasında yer almıştır.

Bu çalışmada, böyle bir handikapa karşı, EPS bulgusu olanlar çalışma dışı bırakılmış, ancak kendiliğinden tremor iteminin hiçbir hastada pozitif bulunmama sonucunu doğurmuştur. Ancak bu durum sonuçları pek etkiler gözükmemektedir. Diğer bir sorun, serebral dominans ile ilişkili itemdir. Burada, elgöz, ayak baskınlığı sağ sol olarak belirtilmekte, ancak derecelendirmeye alınmamakta, neyin yumuşak nörolojik belirti olduğu, baskınlığı ölçme metodları ve itemin önemi vurgulanmamaktadır.

Lateralizasyona ilişkin bir belirtinin yalnızca bir yumuşak nörolojik işaret olarak derecelendirilebilirliği, büyük tartışmalara gebe gözükmekte olup, ayrıca çalışmacıların bu itemin niteliğini belirlememeleri ve derecelendirmemeleri, Nörolojik Değerlendirme ölçeğinin diğer bir eksikliği olarak ortaya çıkmaktadır.

Bu çalışmanın amacı şizofrenide lateralizasyon özellikleri ile yumuşak nörolojik işaretler arasındaki ilişkinin varlığı ve boyutlarını genişçe incelemek olduğu için zaten ölçekte derecelendirilmemiş olan bu item dikkate alınmayarak, derecelendirme 25 item üzerinden yapılmıştır. Bu çalışmada, homojenite sağlamak amacıyla yalnızca sağ eli baskın vakalar çalışmaya alınmıştır. Ancak sağ el baskınlığı kül-

türel faktörlerden belirgin bir biçimde etkilenebilir. Bu yüzden kros dominans özelliklerine bakılmış ve dominant hemisfere ya da non dominant hemisfere göndermelerde bulunulmadan şizofrenlerin periferik tercihlerindeki özellikler sağlıklı deneklerinkiler ile mukayese edilmiştir.

Bu çalışmada gösterilen şizofrenideki belirgin kros dominans artışı, en az bir tercihte dağılım gösterme bulgusu doğrultusunda; söz edilen çalışmalarda kuvvetli sağ elliler alınmasına rağmen yine de homojen bir grup oluşturamadığı, periferik tercihlerin tüm olarak korole olduğu grup ile dağılım gösteren gruplarda değişik süreçlerin söz konusu olabileceği ve ölçüm tekniğinde baştan metodolojik bir sorun yaşadığı eleştirisini akla getirebilir. Ayrıca bu periferik tercih özelliklerini hiç hesaba katmadan yapılan şizofrenlerdeki lateralize PET, kolozal ölçümler (MRI, CT), uyarılmış potansiyel çalışmaları, belki de tekrar değerlendirilmeli, baskınlık homojenlikleri sağlanmış gruplarda ölçümlere ağırlık verilmelidir.

Bu çalışmada her hastaya negatif belirtileri değerlendirme ölçeği (SAPS) beraberce verilmiş ve tanımlandığı şekilde ayrımlanan, negatif ve mikst vakalar çalışmaya alınmıştır. Pozitif, negatif ve mikst tip şizofreni ayrımı ile ilgili gelişmeler ve ışığındaki literatürde, negatif belirtilerin beyindeki bir yapısal bozukluk, hücresel düzeyde bir bozulma ile olduğu, pozitif belirtilerin ise bir biyokimyasal değişiklik sonucu (artmış D2 etkinliği) olduğu belirtilmektedir. Ancak açıktır ki enine kesit olarak uygulanan ölçekler veya yapılan pozitif negatif belirti değerlendirmeleri, negatif ve mikst tipler için zaman ekseni boyunca belirtilerin stabilliğini göstermede daha tutarlı olup, pozitif belirtiler içinse durum aynı değildir. Yani enine kesit olarak pozitif şizofreni olarak tespit edilmiş bir vaka zaman diliminde negatif, mikst ya da hastalık belirtisi göstermiyor olarak değerlendirilebilir.

Bir vaka değerlendirildiği sırada hem yapısal bozukluğu olan hem de olmayanlarda, biyokimyasal değişiklikler oluşup, pozitif şizofreni tanısı koyulabileceği ve bu durumun pozitif tipin kendi içinde homojenliğinin bozulabileceği düşüncesini akla getirebilir. Bu yüzden belirgin homojen bir grup oluşturmak amacıyla çalışmaya negatif ve mikst va-

kalar dahil edilmiştir. Tüm alt tiplerin aynı hastada zaman ekseni boyunca tekrar değerlendirildiği ve lateralizasyon özellikleri ile yumuşak nörolojik işaretlerin bu tiplerde aynı zamanlarda incelendiği çalışmalar bu konudaki yöntemsel sorularla başedecek gözükmektedir. Bu çalışmada, SANS ve SAPS beraberce uygulanarak ayrımlanan negatif şizofrenik hasta grubu tüm sosyodemografik değişkenler açısından türdeş bulunmuş, yine her iki grup arasında tek tek ayak, göz, el ve kulak baskınlığı açısından, tüm tercihlerle sağda kümelenme eğilimi ve NES ile değerlendirilen toplam nörolojik işaret skoru açısından aralarında fark bulunmamıştır.

Literatürde pozitif ve negatif tip I-tip II, defisiter, non defisiter ve hatta paranoid, non paranoid gibi alt tipler ayrımlanarak yapılan pek çok lateralizasyon ve yumuşak nörolojik işaret araştırması mevcut olup, tipler arası belirgin farklar tanımlanmaktadır. Ancak literatürde mikst alt grubun dahil edildiği ve sözü edilen özelliklerin araştırıldığı bir çalışmaya rastlanmamaktadır. Bu çalışmada, bu iki grubun sosyodemografik değişkenler açısından türdeş olarak belirlenip, genel serebral bozulma belirtisi olarak sayılabilecek kros dominans özellikleri göstermesi ve yumuşak nörolojik işaret fazlalığının her iki grupta da benzer oluşu, dikkate değer bir bulgudur.

Bu iki alt tipte benzer nörolojik süreçlerin varlığını düşündürmektedir ve pozitif tipin de dahil edildiği, süreç içinde alt tiplerde, lateralize işlev bozukluklarında, yumuşak nörolojik işaretlerde değişimler olup olmaması, oluyor ise ne yönde değişiklikler oluştuğunu araştıran çalışmaların gerekliliğine işaret etmektedir.

Literatürde, özellikle Flo-Henry ve Perez'in (4) çalışmalarında şizofreni benzeri psikozların sık görüldüğü temporal lob epilepsilerinde fokusun hemen hemen her zaman sola lateralize olduğu ve bu durumun şizofrenide bir sol hemisfer hiperaktivasyonu için delil teşkil ettiği belirtilmektedir. Şizofreni benzeri psikozlarda tanımlanan varsanı, hezeyan garip davranış çağrışım bozuklukları pozitif belirtiler olup, çalışmamızda hemisfer hiper-hipo aktivasyonuna göndermede bulunmamakla beraber, negatif ve mikst belirtili vakaların incelendiği ve sol hemisfer hiperaktivasyonunda olduğu varsayılan abartılı sağ kulak tercihi, belirgin sağ el, göz, ayak, kulak bas-

kınlığının bulunmadığı ve bu yönde iddia edilenlerle, alt grup seçimi farkından dolayı ters düşülmediği görülmektedir.

Diğer negatif pozitif tip alt gruplarının ayrımlandığı lateralizasyon literatürüne göz atarsak; benzer sonuçlar elde edildiğini görmekteyiz. 1987'de Green (22) kendi geliştirdiği monaural işitsel anlama testi ile şizofrenlerde sağ kulak defisitinin kronik negatif semptomatolojisi vakalarda gözleendiği bildirildi. Kırli ve ark (10) pozitif ve negatif semptomlu dekstral şizofrenleri içeren işitsel uyarılmış potansiyel çalışmalarında negatif semptomları ağırlıklı olan grupta sağ hemisfere şift bildirerek bu alt tipte bu bulgunun sol hemisfer disfonksiyonunun delilleri olarak sundular.

Günther'in (23) BEAM bulguları ise, dekstral vakaların elleri ve basit motor aktivite sırasında, tip II şizofrenlerde yaygın dominant hemisfer hiperaktivitesi tip II şizofrenlerde ise bilateral hipoaktivite idi. Yine Günther'in (24) X133 inhalasyonu metodu ile incelendiği negatif ve pozitif şizofrenleri içeren bölgesel kan akımı çalışmasında, negatiflerde bilateral non reaktif bir örüntü, pozitiflerde ise bilateral yükselmiş kan akımı tespit edilmiştir.

Flor-Henry nükleer şizofrenlerde nörofizyolojik testlerde dominant frontal temporal fonksiyonlarda önemli ölçüde daha büyük defisitler bulmuştur (24). Bu çalışmada sağlıklı denekler ile karşılaştırıldığında yumuşak nörolojik işaretler belirgin biçimde fazla bulunmuştur. Bu bulgu tüm literatür ile uyuşur gözükmektedir, yani hiçbir çalışmada sağlıklı bireylerde şizofrenlere göre daha fazla işaret, ya da fark bulunmaması şeklinde bir bulgu bildirilmemektedir (Woods ve ark 1986-Gureje 1988, Henrichs Buchanon 1989, Merriam ve ark 1990) (1,2,25).

Yine bu çalışmada, yumuşak nörolojik işaretler (YNI) ile yaş, eğitim, hastalık süresi, kullanılan ilaç dozu arasında bir ilişki saptanmazken, ailede şizofreni öyküsü olanlarda, NES skorları belirgin şekilde yüksek bulunmuştur. Aile öyküsü olanlarda, YNI'nin belirgin yüksek oluşu, Woods ve ark (11) yaptıkları çalışmanın sonuçları ile uyumlu gözükmektedir. Rossi ve ark (13) şizofren ve 1. derecede akrabalarında YNI'yi kontrollere göre belirgin yüksek bulmuştur.

Bu çalışmada tek tek baskınlık özellikleri değerlendirildiğinde kulak baskınlığı ve ayak baskınlığı dışında kontroller ile hastalar arasında belirgin fark bulunmamaktadır. Bu bulgu, Gur'un 1977'de (26) 200 şizofren, 200 sağlıklı denek ile yaptığı çalışmada bulunduğu şizofrenlerde el, ayak, göz sol baskınlığında artma bulgusu ile kısmen uyuşmakta, Gureje (27) ve Dvarakova'nın (28) yaptıkları çalışmalar ile uyum göstermektedir. Son iki araştırmacı şizofrenlerde tek etk sol baskınlıklarda her zaman artış bulmazken kros dominans özellikleri, yani örneğin, sağ ayak, sol göz baskınlığı, birlikteliğinin artmış olduğunu şizofren ve ailelerinde (şizofren olmayan) gösterdiler.

Her iki araştırmada da pozitif, negatif şizofreni ayrımları ve kronisite dikkate alınmamıştır. Bu tercih dağılımı hasta grubumuzun da belirgin özelliği olup, kontrollerden belirgin şekilde ayrılmaktadır. Kültürel faktörlerden etkilenmeyen, kros dominans dekstral şizofren vakaları, dekstral kontrollerden ayrılan belirgin özellik gibi gözükmektedir. Diğer nörofizyolojik, anatomik, nörokimyasal, elektrofizyolojik çalışmalarda homojenite açısından, yalnızca sağ eli vakaları ayırlamanın yetersiz olabileceği, tüm tercihlerin dikkat alınması gerektiği öngörüsünü akla getirmektedir.

Yine bu çalışmada dikotik stimülasyon genel performansı (her iki kulakça hatırlananların toplamı) şizofren ve sağlıklı kontrollerde benzer bulunmuştur. Literatürde dikotik işitme testleri kulak tercihi belirlemek için kullanıldığı kadar, şizofrenide dikkat parametrelerini ölçmek amacı ile de kullanılmakta ve şizofrenide genel bir dikotik stimülasyon performansı düşüklüğü ile beraber, dikkat parametrelerine göndermede bulunmaktadır (29). Çalışmamızda böyle bir performans düşüklüğü görülmemesi belki de bu bulgunun pozitif semptomatolojiye özgü olabileceği düşüncesini akla getirmekte, ilerki çalışmalarda tekrar değerlendirilmesi gerekliliğini düşündürmektedir. Bu çalışmada, aile yükü tüm tercihleri sağda olan grupta hiç yoktur, ancak bu fark anlamlı bulunmamıştır.

Vaka adedi çoğaltıldığında, anlamlılık oluşabileceği düşünülür ise, çapraz baskınlık özelliğinin, genetik bir eğilim olabileceği ve şizofrenide olası risk faktörleri arasında değerlendirilebileceği düşüncesini akla getirmektedir. Bu çalışmada asıl bulunan çapraz

baskınlık özelliği gösteren hem hasta hem de kontrol grubunun alt grubunda NES skorlarının yüksekliği- dir. Literatürde şizofren ve sağlıklı bireylerde, çapraz baskınlık ile yumuşak nörolojik işaretlerin beraberce incelendiği bir çalışmaya rastlanmamaktadır.

Ancak lateralize işlev bozukluğunun çeşitli yöntemler, (EEG, BEAM, nörofizyolojik test banyaları, vs. gibi) ile gösterildiği şizofren vakalarda kognitif testlerde belirgin performans düşüklüğü, daha geniş ventriküllere sahip olma, sol hemisfer yoğunluğunda azalma gösterilmiştir. Hem sağlıklı bireyler hem de şizofrenlerde çapraz baskınlık ile gösterilen lateralize işlev değişikliğinin, nörolojik işaretlerde artış ile birlikte bulunuşu dikkate değer bir bulgudur. Ancak sağlıklı bireylerde, hem adı geçen nörolojik işaretler hem de çapraz baskınlık özelliği şizofren gruba göre belirgin azdır.

Sonuç olarak bu çalışmada, kronik şizofrenlerde gösterilen çapraz baskınlık, yumuşak nörolojik bulgu artışı ile birlikte bulunmuş ve genel olarak çapraz baskınlık olduğunda, tüm sağlıklı ve hasta bireylerde yumuşak nörolojik işaretlerin de arttığı gösterilmiştir. Bu minimal beyin disfonksiyonu (yumuşak nörolojik işaret artışı ve lateralizasyonda sapma) psikopatoloji için öneğilim mi oluşturmaktadır? Diğer majör psikiyatrik bozukluklarda da benzer çalışmaların yapılması, bulduğumuz sonuçların daha ince yorumlanmasına olanak getirecektir. Şizofreni için bir alt grup oluşturmada, belki prognozu belirlemede, şizofreni için risk taşıyanların araştırmasında, araştırma prosedürüne eklenebilecek ucuz ve geniş hasta gruplarına kolayca uygulanabilir özelliklerin birlikteliği ortaya konmuştur.

KAYNAKLAR

1. Buchanon RW, Heinrichs DW: The neurological evaluation scale (NES). A structured instrument for the assessment of neurological signs in schizizophrenia. *Psychiatry Research* 27:335-350, 1989.
2. Merriam AE, Kay SR, Ogler LA, Kushner SF, Van Praag HM: Neurological signs and the positive-negative dimension in schizizophrenia. *Biol Psychiatry* 28:181-192, 1990.
3. Andreasen NC: The relationship between schizizophrenic lan-

- guage and the aphasias. In: FA Henn, HA Nasrallah (Eds), *Schizizophrenia as a brain disease*, Oxford University Press, pp.99-111, 1982.
4. Flor-Henry P: Psychosis and temporal lobe epilepsy, a controlled investigation. *Epilepsia* 10:363-395, 1969.
5. Taneli B, Verimli A ve ark: *Adu Biol Psychiat*, Vol 16, pp.132-145 (Karger, Basel) 1987.
6. Luchins DJ, Weinberger DR, Wyatt RW: Anomolus lateralization associated with a milder form of schizizophrenia. *Am J Psychiatry* 136:1598, 1979.
7. Shimuzu A: Hand preference in schizizophrenia and handedness concersion in their childhood. *Acta Psychiat Scand* Sept 72-3, 1985.
8. Manoach DS, Maker BA, Machrech TC: Left handedness and thought disorders in schizizophrenias. *J Abnorm Psychol* 97-99, 1988.
9. Katsanis J, Iacono WG: Association of left handedness with ventricle size and neuropsychological performance in schizizophrenia. *Am J Psychiatry* 146:1056-1058, 1989.
10. Kırılı S ve ark:N100-P200 negatif-pozitif şizofrenide lateralizasyon. 28. Uluslararası Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi, Hacettepe Tıp Fak, 1992.
11. Woods BT, Kinney DK, Yurgehin-Todd D:????????????131-154
12. Kinney DK, Woods BT, Yurgehin-Todd D: Neurologic abnormalities in schizizophrenic patients and their families. II. Neurologic and psychiatric findings in relatives. *Arc Gen Psychiatry* 43:655-8, 1986.
13. Rossi A, Stratta P, d'Albengio L, et al: Reduced temporal lob areas in schizizophrenia: Preliminary evidences from a controlled multiplanar MRI study. *Biol Psychiatry* 27:51-68, 1990.
14. Andreasen NC: Negative and positive schizizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 39:789-794, 1982.
15. Andreasen NC: The scale for the assesment of negative symptoms (SANS), Iowa City, Univ of Ioa, 1983.
16. Erkoç Ş: SAPS ve SANS'ın geçerlilik ve güvenilirliği. 26. Ulusal Psikilatri ve Nöroloji Kongresi, 1990.
17. Luria AR: Die hoheren kortikalen funktionen des menschen und ihre storungen bei örtlichen hirnshadigungen. VEB Dr Verl F Wissensch, Berlin, 1970.
18. Annett M: The classification of hand preference by association analysis. *Brit J Psychol* 61:303-322, 1970.
19. Steingruber HJ: Hand-Dominanz Test. Verlag für Psychologie, Göttingen, 1972.
20. Kimura D: Functional asymmetria of the brain in dichotic. *Cortex* 3:163, 1967.
21. Erkoç Ş: (NES)geçerlilik ve güvenilirlik. 27. Ulusal Psikiyatri ve Nöroloji Kongresi, 1991.
22. Green P: Interference between the two earsm in speech comprehension and the effect of an earplug in psychiatric and cerebral lesioned patients. In *Cerebral Dynamic, Laterality and Psychopathology*. Edied by R Takahashi, P Flor-Henry, J Gruzeiler, S-I Niwa Amsterdam, Elsevier Science Publishers, 287-298, 1987.
23. Günther W, Breitling D: Predominant sensorimotor area left hemisphere dysfunction in schizizophrenia measured by BEAM. *Biol Psychiatry* 20:515-532, 1985.
24. Günther W, Maser E, Mulmler-Spahn F, et al: Pathological cerebral blood flow during motor function in schizizophrenic and endojen depressed patients. *Biol Psychiatry* 21:889-899, 1986.
25. Gureje O: Neurological soft signs in Nigerian schizizophrenics. A controlled study. *Acta Psychiatr Scand* 78:504-509, 1988.
26. Gur RE: Motoric laterality imbalance in schizizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 34:33-37, 1977.
27. Gureje O: Sensorimotor laterality in schizizophrenia. Which features transcend cultural influences. *Acta Psychiatry Scand* Feb 77(2):188-193, 1988.
28. Dvorokava M, Zvolosky P, Alda M: Laterality in schizizophrenia and their relatives-a trait marker? *Sb-Lek* 92(11-12):370-6, 1990.
29. Wielpus S: Dictiotic listening in schizizophrenia. *Schizizophrenia Bulletin* 14:4, 1988.