

Garip Sanrılı Şizofrenlerde Yumuşak Nörolojik İşaretler

Cem İLNEM (*), Fuat OLCAY (*), N. A. Gazi ALATAŞ (*), Ferhan YENER (*), Müjen İLNEM (**), S. Çevik GÜNERİ (*)

ÖZET

Çalışmaya DSM-IV tam kriterlerine göre şizofreni tanısı olan; yatarak tedavi gören 80 hasta alınmıştır; hastalar garip sanrı varlığı veya yokluğu esas alınarak gruplandırılmış, her iki gruba NES (Nörolojik Değerlendirme Ölçeği) uygulanarak yumuşak nörolojik işaretlerin dağılımı ve ayrıca EEG patolojisi açısından anlamlı bir farklılık olup olmadığı araştırılmıştır.

Anahtar kelimeler: Şizofreni, garip sanrı, yumuşak nörolojik işaretler

Düşünen Adam; 2001, 14(2): 68-76

SUMMARY

The present investigation examined the relationship between bizarre delusions and the soft neurological signs. For this purpose; in this study 80 inpatients who suffered from schizophrenic disorder were evaluated using NES (Neurologic Evaluation Scale). A significant correlation between bizarre delusions and soft neurological signs or EEG patterns were not found. The results have been discussed in terms of the role of the bizarre delusions in the diagnosis of schizophrenia according to the DSM-IV.

Key words: Schizophrenia, bizarre delusions, soft neurological signs

GİRİŞ

Son yıllardaki yayınlar ve araştırmalar incelendiğinde psikiyatrinin yoğun bir şekilde şizofreninin nörodüs fonksiyonel izdüşümleri ile ilgilendiği görülür. Bu amaçla yapılan nöroradyolojik, nörofizyolojik, nöropsikolojik, nörokimyasal araştırmalar giderek artmakta; incelemeler ile şizofrenide serebral lateralite değişiklikleri, beyin fonksiyonlarındaki aksaklıklar, etyopatogenez, klinik alt tipler, genetik eğilimler, yaş, cins ayrımı, hastalık süreci, genel antipsikotik etkiler, prognoz ve premorbid işlevsellik düzeyine geri dönüş gibi değişkenler arasında olası ilişkiler bulunmaya çalışılmaktadır.

Şizofrenideki sıklığının normal kontrollere ve diğer psikotik hasta gruplarına göre anlamlı derecede yüksek oranda olduğu gösterilmektedir. Şizofrenideki sık olarak bulunan bu işaretler, lokalizasyon yapmaya elverişli özgün bir çekirdek, yolak veya sinir lezyonunu gösteren sert "hard" işaretler olmayıp, daha az özgül ve ancak spesifik bazı testlerde bozuk performans ile ortaya çıkarılabilen, lokalize edilebilir bir merkezi sinir sistemi lezyonu göstermeyen nörolojik belirti veya bulgulardan oluşmaktadır.

Lateralite alanında 1861'den bu yana yapılagelen periferik, şizofrenlerde serebral lateralizasyonun organizasyonunda da bir bozukluk olduğu gösterilmiştir.

Değişik araştırmalarda yumuşak nörolojik işaretlerin

* Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 7. Psikiyatri Birimi, ** Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi

ŞİZOFRENİ TANISINDA GARİP SANRILARIN ROLÜ

Dekatlar boyunca klinisyenler ve araştırmacılar, şizofreniye özgü bulgular aramışlardır. Belirgin biçimde acayip, fantastik veya idyosinkratik içerikli kimi sanrılar, bazı araştırmacılar tarafından şizofreninin tek ayırt edici özelliği olarak kabul edilmiştir.

Şizofreni tanısı açısından incelendiğinde DSM-III-R ve DSM-IV'de, DSM-III'e göre, garip sanrılara diğer sanrılardan daha büyük önem verdiği görülür. Bu durumun nedenleri araştırıldığında; deneysel bulgulardan çok tarihsel gelenek üzerinde durulduğu anlaşılmaktadır (1). DSM-III-R ve DSM-IV "kişinin ait olduğu kültürün tam anlamıyla inanılmaz bulacağı bir olguyu kapsayan sanrı türü" olarak tanımladığı garip sanrıya, diğer sanrı türlerinden daha fazla önem vererek; garip sanrıyı şizofreninin aktif faz semptomlarını tanımlayan A ölçütü için tek başına yeterli görmektedir. Aksi halde, yani sanrı garip değil ise şizofreninin A tanı ölçütünü karşılamak için en az bir ek psikotik belirtiyeye daha gereksinim duymaktadır. Böylelikle bazı psikotik bozuklukların (Örn: Şizofreni ile Sanrısız Bozukluk) ayırıcı tanısı, sanrılarının garip olarak adlandırılıp adlandırılmamasına bağlı olmaktadır (1,2).

ICD-10'un şizofreni tanısı için önerdiği tanı kriterleri ise Schneiderian tip sanrılarının önemini ısrarla vurgulamakta, "garip" kavramının daha kapsamlı olduğuna dikkat çekmektedir. "Garip" kavramının tanımında yapılacak herhangi bir değişiklik ise hem DSM kriterlerine göre şizofreni tanısını hem de ICD tanı kriterlerini direkt olarak etkileyecektir.

İnem ve ark.'nın garip sanrılarının şizofreni tanısındaki etkisini, şizofreni tanısına ne derecede katkıda bulunduğunu ve şatarak tedavi gören garip sanrılı şizofren hastaların demografik ve klinik özellikler açısından diğer şizofrenlerden farklı olup olmadıklarını araştırdıkları bir çalışmada (1), DSM-III-R'de şizofreni ayırıcı tanısı yapılırken garip sanrılara garip olmayanlara oranla daha büyük bir önem verildiği belirtilerek, psikotik bozukluğu olan hastalar arasında garip sanrılarının değerlendirilmesi ile bu sanrılarının şizofrenik bozukluğu olan hastaların % 25'inde bulunduğunu, garip sanrılarının DSM-III-R'ye göre

tanımlanan diğer psikotik bozukluklarda ise % 5.1'lik bir prevalansa sahip olduğunu bildirmişlerdir. Bu bulgular çeşitli psikotik bozukluklardan elde edilen bilgilere dayanılarak garip sanrının patognomonik özelliğinin tartışıldığı daha önceki çalışmalarını desteklemektedir.

Veriler, garip sanrı öyküsünün daha ciddi bir hastalık formunun prognostığı olduğu şeklindeki bir kavramı ise desteklememektedir (1,3).

Diğer yandan garip ve idyosinkratik düşünceleri belirlemek psikiyatri eğitimine yeni başlayanlar için bile olağandışı yabancı acayip veya uygunsuz olma özellikleri nedeni ile, şaşılacak düzeyde kolay olabilmektedir (4).

Tüm bu verilerden yola çıkarak gerek yumuşak nörolojik işaretlerin gerekse geniş literatür verilerinde iddia edilen laterazisyona ilişkin disfonksiyonun genel serebral bozulma belirtileri olduğu düşünülür ise, yumuşak nörolojik işaretlerin sıklığının anlamlı bulunduğu vakalarda sinir sisteminin disfonksiyonuna ait başka klinik işaretlere rastlanması olasılığının da oldukça yüksek olduğu öngörülebilir.

Bu nedenle tek başına varlığının DSM III-R ve DSM-IV'deki şizofreninin A tanı kriterinin karşılanması için yeterli kabul edilen garip sanrılar ile yumuşak nörolojik işaretler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olabildiğine dayandırılan hipotez esas alınarak bu ilişkinin varlığı, boyutları ve niteliğini araştırmak amacı ile bu çalışma planlanmıştır.

ŞİZOFRENİ VE YUMUŞAK NÖROLOJİK İŞARETLER

Yumuşak nörolojik işaretler çeşitli araştırmacılar tarafından farklı şekilde tanımlanmış ve sınıflandırılmışlardır. Bazı araştırmacılar hafif motor bozuklukların daha tipik yumuşak nörolojik işaret olduğunu ileri sürmüşler, bazı araştırmacılar ise sensorimotor bozuklukları yumuşak nörolojik işaret olarak değerlendirmişlerdir. Bir kısım araştırmacı ise EEG'deki non-spesifik bulguları da nörolojik disfonksiyonu tam olarak belirlemediği için yumuşak nörolojik işaret olarak kabul etmiştir (Hughes 1987). Diğer bazıları ise bu tür yardımcı bulguları dışlamışlar, güvenilmez bulup kabul etmemişlerdir.

Tablo 1. Yumuşak Nörolojik İşaretler (YNI).

Mental durum	Motor Sistem
• Sağ-sol dezoryantasyonu	• Disdiadokokinezi
• Yüz-el testinde söndürme	• Parmak karşılaştırma bozukluk
• Konuşma bozukluğu	• El dizisi testinde bozukluk
• Preseverasyon, sebatsızlık	• Seksek yürümede bozukluk
• Dikkat eksikliği	• Anormal yürüyüş
	• Anormal parmak ukladma
	• Nesnelere kullanmada güçlük
	• Motor ve/veya duruş asimetrisi
	• Hipotoni
	• Koreatetik Hareketler
	• İzole Babinski işareti
Kortikal Duyu İşaretleri	İlkel Refleksler
• Eklem kinestezisi	• Glabellar refleks
• Topognozi	• Yakalama refleks
• Agrafestezi	• Pulmo-mental refleks
• İki nokta ayırımında bozulma	• Burun refleks
• Astereognozi	• Emme refleks

Cadet ve ark. 1986).

Cadet ve ark. (1986) yumuşak nörolojik işaretleri; mental durum, kortikal duyu işaretleri, motor sistem işaretleri ve ilkel refleksler olmak üzere dört gruba ayırarak incelemiştir (Bkz. Tablo 1).

Buchanon ve Heinrich (1989) ise yumuşak nörolojik işaretleri; motor inkoordinasyon, karmaşık motor hareket düzeninde bozulma, bütünleyici duysal işlev bozukluğu ve diğerleri olarak dört grupta toplayıp bir ölçek düzenlemiştir. Böylece söz konusu işaretlerin derecelendirilmesine de olanak tanımışlardır.

Elektroensefalografi (EEG) şizofreni araştırmalarında yıllardan beri kullanılmasına karşın yumuşak nörolojik işaretler alanında ancak son yıllarda gündeme gelen bir konu olmuştur. EEG'de gözlenen bu işaretleri "yumuşak işaretler olarak tanımlama eğiliminin belirlediği söylenebilir. EEG "yumuşak işaretleri"; belirli bir patoloji tipine gönderme yapan önemli EEG değişikliklerine karşın olarak pek de özgül olmayan örüntüleri içerir.

Günümüze değin yapılan tüm patolojik anatomik ve modern nöroradyolojik çalışmalarda ise şizofreniye özgü patolojik anatomik ve nöro-radyolojik bulgu aranmışsa da, henüz patognomonik bir bulgu saptanamamıştır (1,5-10).

GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırmaya alınan 80 hasta (37 kadın, 43 erkek) akut ve kronik psikoz servislerinde yatan şizofren hastalar arasından "gelişegüzel örnekleme" yöntemi ile seçilmiştir.

Hastaların Seçim Ölçütleri

a. Dışlama Ölçütleri:

1. DSM-IV şizofreni tanı ölçütlerini tam olarak karşılamayan ruhsal bozukluklar.
2. Öykü, fizik muayene, nörolojik muayene ve laboratuvar tetkiklerinde herhangi bir organik etmen saptananlar.
3. Psikoaktif madde kullanım öyküsü olanlar.
4. Son 6 ay içinde EKT yapılmış olanlar
5. EPS bulgusu saptananlar

b. Kabul Ölçütleri:

1. DSM-IV tanı ölçütlerine göre "şizofreni" tanısı koydurtacak ölçütleri tamamen dolduranlar.

Tüm hastalara "şizofreni" tanısı DSM-IV tanı ölçütleri temel alınarak koyulmuştur. Görüşmelerde Spitzer ve ark.'ları tarafından geliştirilen, Sorias ve ark.'ları (1988) tarafından Türkçe'ye çevrilen DSM-III-R Yapılandırılmış Klinik Görüşme Yatan Hasta Formu (Structured Clinical Interview for DSM-III-R SCID-P) kullanılmıştır. Elde edilen veriler DSM-IV tanı ölçütlerine göre değerlendirilmiştir.

Çalışmada yumuşak nörolojik işaretler için; Buchanon ve Heinrichs (1989) tarafından geliştirilen ve şizofrenideki yumuşak nörolojik işaretlerin değerlendirilmesinde yapılandırılmış bir araç olan NES (Nörolojik Değerlendirme Ölçeği) kullanılmıştır (11).

Bu çalışmada sayısal değişkenler arasındaki korelasyonlar Pearson's Correlation Coefficient Testi, nominal ve ordinal değişkenler arasındaki ilişki ise Pearson Chi-Square testi ile saptanmıştır. Hesaplama Windows 3.1 altında çalışan SPSS WIN Programı kullanılarak yapılmıştır.

HASTALAR

Araştırmaya alınan toplam 80 hastanın 37'si kadın, 43'ü erkektir. Hastaların en genci 19 yaşında, en yaş-

Tablo 2. Hastaların özellikleri.

Değişken	Ortalama	Standart sapma
Yaş (yıl)	38.21	12.64
Öğrenim durumu (yıl)	5.86	4.06
Hastalık süresi (yıl)	15.60	6.57
Klorpromazin dozu (mg/gün)	684.05	394.14

Tablo 3. Sosyo-demografik veriler.

	Toplam (n=80)	Garip Sanrı Olan (n=50)	Garip Sanrı Olm. (n=50)
Cinsiyet			
- Erkek	43 (% 53.8)	28 (% 56.0)	15 (% 50.0)
- Kadın	37 (% 46.3)	22 (% 44.0)	15 (% 50.0)
Yaş			
- Ortalama	38.21	38.20	39.46
- SD	12.64	11.24	13.98
- Min.	19	21	19
- Max.	62	54	62
Medeni Durum			
- Evli	20 (% 25.2)	14 (% 28.0)	6 (% 20.0)
- Bekar	41 (% 51.2)	24 (% 48.0)	17 (% 56.7)
- Dul	19 (% 23.8)	12 (% 24.0)	7 (% 23.3)
Eğitim Düzeyi			
- Okur yazar değil	6 (% 7.8)	4 (% 8.0)	2 (% 6.8)
- İlkokul	46 (% 57.5)	31 (% 62.0)	15 (% 50.0)
- Ortaokul	8 (% 10.0)	3 (% 6.0)	5 (% 16.7)
- Lise	9 (% 11.3)	6 (% 12.0)	3 (% 10.0)
- Üniversite	11 (% 13.6)	6 (% 12.0)	5 (% 16.7)
Çalışma Hayatı			
- Halen çalışıyor	9 (% 11.3)	5 (% 10.0)	4 (% 13.3)
- Halen çalışmıyor	39 (% 48.8)	26 (% 52.0)	13 (% 43.3)
- Hiç çalışmamış	29 (% 36.3)	17 (% 34.0)	12 (% 40.0)
- Diğer			
- (Emekli, öğrenci vs.)	3 (% 3.8)	2 (% 4.0)	1 (% 3.3)
Sosyal Destek			
- Var	37 (% 46.3)	22 (% 44.0)	15 (% 50.0)
- Yok	43 (% 53.8)	28 (% 56.0)	15 (% 50.0)

İnsi 62 yaşındadır (Dağılım aralığı: 19-62). Yaşların aritmetik ortalaması 38.21±1.38, standart sapma: 12.64'dür.

Hastaların öğrenimleri okula gittikleri yıl olarak değerlendirilmiştir. Hiç öğrenim görmeyenlerin sayısı 6'dır. En uzun süre eğitim görme süresi 15 yıl (dağılım aralığı: 0-15 yıl), öğrenim görme süresinin aritmetik ortalaması 5.86 yıl (SD 4.06)'dır. Hastalık süreleri 1 ile 25 yıl arasında değişmektedir (dağılım aralığı 1-25 yıl). Hastalık süresinin aritmetik ortalaması 15.60 yıldır (SD 6.57).

Hastaların kullandığı antipsikotiklerin dozları AMA 1986'ya göre belirlenen nöroleptik terapötik eşdeğer doz cetveli üzerinden mg/gün olarak klorpromazin'e

Tablo 4. Hastalık seyrinin tipi

	Garip Sanrlı Olan (n=50)	Garip Sanrlı Olmayan (n=30)
Sürekli	41 (% 82)	22 (% 78.8)
Epizodik	9 (% 18)	8 (% 21.2)

$\chi^2= 15.23$ $p=0.824$ istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Tablo 5. Alt tiplendirme.

Hastalık Tipi (n=80)	Garip Sanrlı Olan (n=50)	Garip Sanrlı Olmayan (n=30)
Puranoit	21 (% 42.0)	9 (% 30.0)
Dezorganize	8 (% 16.0)	6 (% 20.0)
Katatonik	1 (% 2.0)	0 (% 0.0)
Ayrışmamış	17 (% 34.0)	15 (% 50.0)
Rezidüel	0 (% 0.0)	0 (% 0.0)
Basit Yozaştırıcı Bozukluk (Basit Şizofreni)	3 (% 6.0)	0 (% 0.0)

$\chi^2= 9.24$ $p=0.425$ istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Tablo 6. EEG bulguları.

EEG Bulgusu	Garip Sanrlı Olan (n=50)	Garip Sanrlı Olmayan (n=30)
Normal	33 (% 66.0)	23 (% 76.7)
Şüpheli patolojik	2 (% 4.0)	0 (% 0.0)
Kesin patolojik	4 (% 8.0)	1 (% 3.3)
EKT nedeni ile dışlanan	2 (% 4.0)	0 (% 0.0)
EEG uygulamayan	9 (% 18.0)	6 (% 20.0)

$\chi^2= 19.901$ $p=0.175$ istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

çevrilerek hesaplanmıştır (100 mg Klorpromazin=2 mg Haloperidol=100 mg Thioridazin= 2 mg Flufenazin dekonat= 1 mg Pimozid). Hiç ilaç kullanmayan hasta sayısı 1'dir. Kullanılan en yüksek nöroleptik dozu 2000 mg/gün klorpromazin'e eşdeğerdır (Dağılım aralığı= 0-2000 mg). Kullanılan ilaç dozunun aritmetik ortalaması 684.05 mg, SD 394.14'dür (Bkz. Tablo 2).

BULGULAR

Çalışmaya alınan bütün olgular (N=80) ile garip sanrlı olan (N=50) ve olmayan (N=30) olguların cinsiyet, yaş, medeni durum, eğitim düzeyi, çalışma hayatı ve sosyal destek olup olmamasına göre dağılımı Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 7. NES skorları.

	Yaş	Eğitim	Hastalık Süresi	Hastaneye Yatış Sayısı	Antipsikotik İlaç Dozu
Ardı sıra yürüyüş	0.3361*	0.1068	0.2661	0.1507	0.0747
Ayna hareketleri	0.0305	0.0604	0.0108	0.0209	0.0852
Bakış süreksizliği	0.1619	0.1551	0.1220	0.0363	0.0425*
Burun refleksi	0.1931	0.1931	0.2244	0.0983	0.0422
Denetlenmeyen hareketler	0.2892*	0.0308	0.2477	0.1760	0.1947
Emme refleksi	0.1891	0.0539	0.1606	0.0967	0.1222
Glabella refleksi	0.1237	0.0790	0.1759	0.1074	0.728
Grafestezi	0.0528	0.0682	0.1868	0.1751	0.1189
Bellek 5. dakika	0.0205	0.0684	0.0312	0.0151	0.0974
Bellek 10. dakika	0.1214	0.0812	0.1721	0.1463	0.0087
Hızla birbirini takip eden hareketler	0.0770	0.0966	0.0747	0.1258	0.0267
İşitsel-görsel bütünlük	0.2067	0.0586	0.4397*	0.2877	0.0932
Konverjans	0.2422	0.2347*	0.1866	0.1295	0.8720*
Ozeretski testi	0.1592*	0.1103*	0.1437	0.0476	0.0019
Parmak burun testi	0.0122	0.0816	0.0688	0.1087	0.1360*
Parmak-başparmak karşılıklılığı	0.0379	0.0522	0.1437	0.8760	0.0729
Ritim tutma testi	0.0106	0.0198	0.0134	0.0158	0.0272
Romberg testi	0.1078	0.1536	0.2304	0.1922	0.1442
Sağ-sol konfüzyonu	0.1218	0.0990	0.1806	0.0995	0.0473
Sinkinezis	0.1490	0.0765	0.2021	0.1861	0.0647*
Südüme testi	0.588	0.0506	0.0257	0.0256	0.0329
Stereognozis	0.2270*	0.1362	0.3118*	0.2080	0.3259
Tremor **	-	-	-	-	-
Yakalama refleksi	0.500	0.1563	0.1429	0.1482	0.0263
Yumruk-halka testi	0.2353*	0.165*	0.3171*	0.2594	0.0659
Yumruk-kenar-avuç içi testi	0.1451	0.0692*	0.1316	0.0529	0.0119

* İstatistiksel anlamlılık ($p < 0.005$).

** EPS bulgusu olanlar dışlandırdığından tremor itemi ile ilgili korelasyon hesaplaması yapılmamıştır.

Hastalık seyirinin tipi açısından olgular değerlendirildiğinde; çalışmaya alınan olgulardan (N=80) garip sanrılı olan (N=50) ve garip sanrılı olmayanların (N=30) dağılımı Tablo 4'de verilmiştir.

Tablo 4'ün sonuçları değerlendirildiğinde çalışmaya alınan olguların hastalık seyirleri açısından dağılımında istatistiksel bir anlamlılık saptanmadığı ($p > 0.005$) ve garip sanrılı hastaların hastalık seyri üzerinde bir etkisi olmadığı yargısına varılmaktadır.

Yine çalışmaya alınan garip sanrılı olan (N=50) ve olmayan (N=30) olguların, şizofreni alt tiplendirme açısından dağılımları incelendiğinde, garip sanrılı varlığı veya yokluğunun alt tiplendirme grupları arasında istatistiksel bir anlamlılık yaratmadığı ($p = 0.003$) saptanmıştır. Dağılımın toplu sonuçları Tablo 5'de verilmiştir.

80 olguluk bu sırada yapılan EEG çalışmasında EEG bulgularının yumuşak nörolojik işaret olarak değerlendirilmesi de gözönüne alınarak, sonuçlar; normal, şüpheli patolojik ve kesin patolojik olarak 3 alt gruba ayrıl-

arak değerlendirilmiş, çalışma sırasında uygulanan EKT nedeni ile dışlanan ve EEG uygulanamayan 2 olgu da Tablo 6'da belirtilmiştir.

Yapılan kapsamlı araştırmalarda EEG bulgularında kimi anormallikler olduğu bildirilse de tanı koydurucu bir bulgudan söz edilemeyeceği de vurgulanmaktadır.

Tablo 7'nin sonuçlarına göre; şizofrenlerde yaş ile; ardı sıra yürüyüş, denetlenemeyen hareketler, Ozeretski testi, stereognozis ve yumruk-halka testi itemleri arasında pozitif korelasyonlar ($p < 0.005$) anlamlı bulunmuştur. Eğitim düzeyi ile; konverjans ve özellikle karmaşık motor eylemler dizisine ait itemler (Ozeretski testi, yumruk-halka testi, yumruk-kenar-avuç içi testi) arasındaki negatif korelasyonlar ($p < 0.005$) anlamlı bulunmuştur.

Hastalık süresi ile işitsel görsel bütünlük, stereognozis ve karışık motor eylemler dizisinden yumruk-halka testi arasında anlamlı derecede pozitif bir korelasyon saptanmıştır ($p < 0.005$).

Tablo 8. NES Skorları.

	Chi-Square Değeri	Anlamlılık (p)
Ardısıra yürüyüş	3.9667	0.1376
Ayna hareketleri	0.9998	0.8013
Bakış süreksizliği	4.8918	0.2985
Burun refleksi	0.6076	0.7380
Denetlenmeyen hareketler	3.2238	0.5210
Emme refleksi	0.6076	0.4357
Glabella refleksi	3.6528	0.4550
Grafestezi	10.8508	0.0282
Bellek 5. dakika	4.3764	0.0280
Bellek 10. dakika	7.1445	0.1121
Hızla birbirini takip eden hareketler	5.8990	0.2068
İşitsel-görsel bütünlük	10.0711	0.0897
Konverjans	5.0878	0.2784
Ozeretski testi	8.0230	0.0455
Parmak burun testi	2.3220	0.3767
Parmak-başparmak karşılıklılığı	2.8610	0.1813
Ritim tutma testi kısım a	4.9066	0.2970
Ritim tutma testi kısım b	3.8567	0.2168
Romberg testi	1.0390	0.3987
Sağ-sol konfüzyonu	1.9642	0.7423
Sinkinezis	1.0635	0.9000
Söndürme testi	5.6009	0.2310
Stereognozis	1.5171	0.6658
Tremor **	-	-
Yakalama refleksi	2.2210	0.3293
Yumruk-halka testi	17.1892	0.0017*
Yumruk-kenar-avuç içi testi	15.5113	0.0037*

* İstatistiksel anlamlılık ($p < 0.005$).

** EPS bulgusu alanlar dışlandığından tremor itemi ile ilgili korelasyon hesaplaması yapılmamıştır.

Hastaneye yatış sayısı ile; NES itemleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Hastaların aldığı ilaç dozları ile; bakış süreksizliği arasında negatif korelasyon; konverjans; parmak-burun testi ve sinkinezis itemleri arasında pozitif bir korelasyon ($p < 0.005$) saptanmıştır.

Garip sanrı esas alınarak hastalar gruplandırıldığında; NES skorları dağılımındaki istatistiksel anlamlı farklılık, sadece karmaşık motor eylemler dizisine ait itemler olan yumruk-halka testi ve yumruk-kenar-avuç içi testi skorlarında ($p < 0.005$) saptanmıştır.

Toplu sonuçlar Tablo 8'de verilmiştir.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Literatürde, şizofrenlerde garip sanrıları veya yumuşak nörolojik işaretleri araştıran değişik amaçlı çok sayıda araştırma mevcuttur. Fakat yapılan literatür taramalarında her ikisini birlikte araştıran ve ilişkisini inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu çalışmada şizofrenlerde garip sanrı varlığına göre yumuşak nörolojik işaretlerin dağılımında anlamlı bir farklılık olup olmadığı araştırılmış, garip sanrı ile yumuşak nörolojik işaretler arasında kapsamlı pozitif veya negatif bir korelasyon saptanmamıştır.

Çalışmada garip sanrı olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptanan iki item yalnızca yumruk halka testi ve yumruk kenar avuç içi testi olmuştur.

Karmaşık motor eylemler dizisindeki bozulmaya ait bir itemlerin (yumruk halka testi, yumruk-kenar-avuç içi testi, Ozeretski testi, ritim tutma testi) şizofrenlerde, diğer nörolojik işaretlere göre daha yaygın olarak görüldüğü, özellikle de negatif belirtilerle pozitif bir korelasyon içinde olduğu bilinmektedir. Şizofrenik hastaların bu işaretlerde öngörülen hareketleri yaparken, daha çok bir pozisyonda takılıp kalma (perseverasyon) gibi bozulmalar gösterdikleri ve bu işaretlerin asıl olarak frontal lob ile ilgili sistemlere ait oldukları ileri sürülmüştür. (Heinrichs ve Buchanon 1988). Çalışmada garip sanrının varlığı esas alı-

arak hastalar gruplandırılmıştır. Pozitif bir semptom olan garip sanrının varlığı ile yumuşak nörolojik belirtilerin dağılımı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (yumruk-halka testi ve yumruk-kenar-avuç içi testi hariç). Elde edilen sonuçlar, frontal lob ve/veya onun bağlantılarındaki işlev bozukluklarına ait itemleri kapsayan çalışmaların bulgularıyla uygunluk göstermektedir. Prefrontal bölgeye ait bozulma işaretlerinin diğer beyin bölgelerindeki işlev bozuklukları ile uyurlabileceğini de gözden uzak tutmamak gerekmektedir. Özellikle frontal lob ile bazal ganglionlar arasında zengin bağlantıların olduğu bilinmektedir (12). Bu nedenle frontal lob işlev bozukluğu işaretlerinin, bazal ganglionlardaki işlev bozukluklarının bir sonucu olduğunu ileri süren yazarlar da (11,12) mevcuttur. Bu görüşler bir bütün olarak değerlendirildiğinde; çalışmanın sonuçları, yumuşak nörolojik işaretlerin, bazal ganglionlar gibi bazı subkortikal bütümlü sistemlerdeki işlevsel ve/veya yapısal bozukluklarla ilişkili olduğunu ve şizofrenideki negatif semptomlarla pozitif bir korelasyon gösterdiğini, ancak pozitif semptomlar ile böyle bir korelasyon göstermediğini bildiren çalışmalarla (11,13) uyumludur.

Yumuşak nörolojik işaretlerin; yaş ve hastalık süresi ile hastaneye yatış sayısı arasındaki ilişki araştırılmış, yaş ile ardı sıra yürüyüş, denetlenemeyen hareketler, Ozeretski testi, stereognozis ve yumruk-halka testi arasında ($p<0.005$); hastalık süresi ile işitsel görsel bütünlük, stereognozis ve yumruk-halka testi itemleri arasında pozitif bir korelasyon ($p<0.005$) saptanmıştır. Hastaneye yatış sayısı ile NES itemleri arasında ise herhangi bir korelasyon saptanmamıştır. Fakat yine de şizofrenik sürecin nörolojik bozulmaya sebep olup olmadığını tespit etmek için, hem aynı hasta grubunda tekrarlanan çalışmalarla durumun tespit edilmesi, hem de akut ve kronik hasta gruplarının karşılaştırılması, bu konunun daha net olarak aydınlatılması için yardımcı olacaktır.

Hastaların kullandığı antipsikotik ilaç dozu ile araştırmada kullanılan 24 NES iteminden bakış süreksizliği, konverians parmak burun testi ve sinkinezis dışındaki 20 NES itemi ile bir ilişki bulunamaması, antipsikotik ilaçların yumuşak nörolojik işaretlerin nedeni olmadığını düşündürmektedir. Literatürde taranan çalışmaların hiçbirinde nöroleptik kullanımı ile yumuşak nörolojik işaretler arasında ilişki açıkça

ortaya konmamıştır. Bu çalışmada da nöroleptik etkisi en aza indirgenmeye çalışılsa bile metodolojik sorunlar mevcut olabilir. İlk olarak çalışmada kullanılan 1989'da Heinrichs ve Buchanon'un geliştirdiği Nörolojik Değerlendirme Ölçeği (NES) (11) ile oluşan yöntemsel sorunlar ele alınır; bilindiği gibi, ölçek EPS bulguları ile yumuşak nörolojik işaretler arasındaki ilişkiye dikkat çekmemektedir. EPS belirtileri olan kişilerin motor becerilerinin kısmen de olsa etkilenmeyeceği, özellikle kompleks motor eylemler dizisinde bozulma belirtileri olarak adı geçen ve NES'de yer alan Ozeretski testi, yumruk-halka testi, yumruk-kenar-avuç içi testi ile bakış süreksizliği, konverjans, parmak burun testi ve sinkinezis gibi itemlerde yalnızca pozitiflik yaratabileceği açıkça öngörülebilir. Üstelik test itemlerinde yer alan tremor gibi itemlerin kendisi EPS belirtileri olabilir. Bu sorun nedeniyle tremor derecelendirmeye giren 24 item arasında yer almamıştır. Ancak böyle bir handikaba karşın, belirgin EPS bulgusu olanlar, çalışma dışı bırakılmış, bu da tremor iteminin hiçbir hastada pozitif bulunmama sonucunu doğurmuştur. Bu durum sonucu etkiler nitelikte gözükmemektedir. Diğer bir sorun, serebral dominans ile ilişkili itemdir. Burada el, göz, ayak baskınlığı sağ-sol olarak belirtilmekte, ancak derecelendirmeye alınmamakta, neyin yumuşak nörolojik işaret olduğu, baskınlığı ölçme metodları ve itemin önemi vurgulanmamaktadır.

Lateralizasyona ilişkin bir belirtinin yalnızca bir yumuşak nörolojik işaret olarak değerlendirilmesi tartışılabilir niteliktedir. Ayrıca çalışmacıların bu itemin niteliğini belirlememeleri ve derecelendirmemeleri, nörolojik değerlendirme ölçeğinin bir eksikliği olarak saptanabilir.

Yumuşak nörolojik işaretlerle antipsikotik dozu arasında bir ilişki saptanmaması geç diskinezi ve yumuşak nörolojik işaretler arasında bir ilişki olmadığını bildiren çalışmalarla da uyumludur (14).

Çalışmada serebral disfonksiyona neden olan etmenlerin yüksek bir sosyal ve zihinsel performansı sürdürmeye engel olduğu, dolayısı ile garip sanrı olanlarda ve olmayanlarda yüksek NES skorlarının saptanmasına yol açtığı düşünülebilir. Bu bulgular Liddle'in (1987) yaptığı araştırmada konuşma fakirliği, spontan hareket azlığı, kavramsal düşünme ve nesne isimlendirmedeki zayıf performans ile yumuşak

nörolojik işaretler arasında ilişki saptandığı literatürle uyumludur (15). Yani NES skorları negatif semptomatoloji ile pozitif bir korelasyon gösterirken, pozitif belirtilerle negatif bir korelasyon göstermektedir (16).

Yumuşak nörolojik işaretlerin tespiti ve değerlendirilmesinde en önemli sorunlardan birisi uygulamada bir uygulamada bir standardizasyonunun sağlanmamış olmasıdır. Fakat bu kriter ve değerlendirme farklılıklarına rağmen hemen hemen yapılan tüm çalışmalarda, şizofrenlerde yumuşak nörolojik işaretler normal kontrol gruplarına göre anlamlı derecede yüksek saptanmaktadır. Bu da şizofrenlerin en azından bir alt grubunda beyinde bir işlev bozukluğu olduğunu düşündürmektedir. Bu işlev bozukluğunun etyolojisini aydınlatılmak için güvenilir kişisel bilgi kayıtlarının olması çok yararlı olacaktır.

Şizofren hastalardaki bütünleyici duyuşal işlevler (integrative sensory function) alanına ait grafestezi, söndürme, görsel-işitsel bütünlük itemlerine ilişkin bu çalışmada elde edilen görülme oranları da yüksektir fakat garip sanrı varlığı veya yokluğu ile anlamlı bir ilişki göstermemektedirler. Literatürde ise bu itemlerin SANS skorları ile pozitif bir korelasyon gösterdikleri bildirilmektedir (Buchanon ve Heinrichs 1988) (11).

Serebellar sistem ile ilgili motor koordinasyon itemlerinden parmak-burun testi ve parmak-başparmak karşılıklılığı testi skorları da çalışmada yüksek bulunmuş, ancak garip sanrı varlığı veya yokluğu ile anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Bu çalışmanın amacı şizofreni tanısında DSM-III-R ve DSM-IV'de önemli yer tutan garip sanrılar ile yumuşak nörolojik işaretler arasındaki olası ilişkinin varlığını ve boyutlarını incelemek olduğu için, zaten ölçekte derecelendirilmemiş olan lateralizasyona ilişkin item dikkate alınmamıştır. Derecelendirme 24 item üzerinden yapılmıştır (derecelendirme dışı bırakılan diğer item EPS bulguları ile çakışması nedeniyle tremordur). Ayrıca dominant hemisfere ya da non dominant hemisfere göndermelerde bulunulmadan, garip sanrılı şizofrenlerin NES skorlarındaki özellikler garip sanrısız olmayan şizofrenler ile karşılaştırılmıştır. Pozitif, negatif belirtili veya mikst şizofreni kavramlarına da göndermeler yapılmamıştır.

Pozitif, negatif ve mikst tip şizofreni ayırımı ile ilgili gelişmeler ışığında ve literatürde, negatif belirtilerin beyindeki yapısal bir bozukluk, hücresel düzeyde bir bozulma ile ilgili olduğu, pozitif belirtilerin ise biyokimyasal bir değişiklik sonucu (artmış D2 etkinliği) olduğu belirtilmektedir (17,18). Ancak açıktır ki enine kesit olarak uygulanan ölçekler veya yapılan pozitif negatif belirti değerlendirmeleri, negatif ve mikst tipler için zaman eksenini boyunca belirtilerin stabilliğini göstermede daha tutarlıdır. Fakat pozitif belirtiler için durum aynı değildir. Yani enine kesitte pozitif şizofreni olarak değerlendirilen bir vaka zaman diliminde negatif, mikst ya da hastalık belirtisi göstermiyor olarak değerlendirilebildiğinden, çalışmada pozitif, negatif ya da mikst tip şizofreni kavramları üzerinde durulmamıştır. Dolayısı ile hastalara Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (SAPS) ve Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (SANS) uygulanmamıştır.

Literatürde pozitif, negatif, Tip-I, Tip-II, defisitler, non-defisitler ve hatta paranoid, non-paranoid gibi alt tiplere ayrılarak yapılan pek çok lateralizasyon ve yumuşak nörolojik işaret araştırması mevcuttur (9,11,18-20). Hatta tipler arasında yumuşak nörolojik işaretler açısından belirgin farklar da tanımlanmaktadır. Ancak literatürde garip sanrı kavramının dahil edildiği ve yumuşak nörolojik işaretler ile ilişkilendirildiği bir çalışmaya rastlanmadı. Bu çalışmada garip sanrısız olan ve olmayan iki grubun sosyodemografik değişkenler açısından türdeş olmalarına özen gösterilmeye çalışılmıştır.

Şizofrenideki kronik sürecin nörolojik işaretleri ne yönde etkilediği de akut ve kronik hasta gruplarının bu bakımdan karşılaştırılmasını gerektirmektedir. Yumuşak nörolojik işaretlerin zaman eksenini boyunca sebat edip etmediği, aynı hasta grubunda değişik zaman dilimlerinde yapılacak değerlendirmelerle açıklığa kavuşturulacak önemli konulardan birisini oluşturmaktadır. Yumuşak nörolojik işaretlerin önem ve anlamını aydınlatacak bir başka alan da, bu işaretlerin nöroanatomi ve nörofizyolojik yönlerini ortaya koyacak çalışmalardır. Beyin görüntüleme tekniklerinin ve elektrofizyolojik incelemelerin kullanılacağı daha ileri araştırmalar bu konuda yardımcı olacaktır.

Çalışmada tespit edilen temel bulgu, garip sanrı var-

lığı ile yumruk-halka testi ve yumruk-kenar-avuç içi testi itemleri dışındaki diğer tüm NES itemleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişkinin saptanmamış olmasıdır. Bu da; pozitif belirtilerin beyindeki yapısal bozukluğun veya söz konusu işaretlerle ilgili olabilecek bir beyin bölgesi işlev bozukluğunun değil de, artmış merkezi D2 etkinliği gibi biyokimyasal bir değişikliğin sonucu olduğunu ileri süren literatür bilgisi ile uygunluk göstermektedir (Crow 1980, 1985, 1987; Andreasen 1985).

Söz konusu işaretlerin hastalığın içerisinde bulunduğu klinik tablo ile ilişkisi, olası bir şizofreni alt tiplemesine olanak sağlayacak uygun bir belirti olup olmadığı, şizofrenide nöroleptik tedaviye yanıt alınıp alınamayacağını belirlemede yardımcı olup olamayacağı, diğer nöropsikolojik testlerle gösterilebilir ilişkilerinin olup olmadığının belirlenebilmesi önümüzde duran önemli sorunlardır.

Sonuç olarak, şizofreninin nörodisfonksiyonel izdüşümlerini belirlemede, günümüzde mevcut diğer teknikler ile karşılaştırıldığında; yumuşak nörolojik bulguları esas alan bir çalışma oldukça ekonomiktir. Konu ile ilgili önemli bilgileri açığa çıkarabilme ve geniş hasta gruplarına nispeten daha kolay uygulanabilme özelliklerine sahiptir. Bu konuda iyi planlanmış, zaman dilimine yayılmış, konuyu tüm yönleri ve önemli değişkenleri ile birlikte kapsayan çalışmaların; şizofrenide nörodisfonksiyonel boyutun anlam ve önemine büyük ölçüde katkıda bulunabileceği söylenebilir.

KAYNAKLAR

1. İlnem C, Yener F, Olcay F, Aslaner F, Yeşilkaya B, İlnem M: Garip Sanrılı ve Şizofreni Tanısındaki Belirleyici Roller; XXXI. Ulusal Psikiyatri Kongresi, İstanbul 27-30 Eylül 1995.
2. Kendler KS, Spitzer RL, Williams JBW: Psychotic Disorders in DSM-III-R, Am J Psychiatry 146:953-962, 1989.

3. Flaum M, Arndt S, Andreasen NC: The Reliability of "Bizarre" Delusions, Comprehensive Psychiatry, Vol. 32, No. 1 (January/February), pp.59-65, 1991.
4. Marengo TJ, Harrow M, Lanin-Kettering I, Wilson A: Idiosyncratic Thinking, Comprehensive Index of Positive Thought Disorders Michael Reese Hospital and Medical Center, USA, 1986.
5. Ceylan E: Araştırma ve Klinik Uygulamada Biyolojik Psikiyatri, Şizofreni, 1. Cilt, Bölüm 1, Genel Bilgiler, Sayfa 1-52, İstanbul 1993.
6. Kaplan I, Saddock J: Comprehensive Textbook of Psychiatry/V, Schizophrenia: Clinical Features; Vol 1, Chapter 14-3, 753-777, 1989.
7. Öztürk O: Şizofreni: Ruh Sağlığı ve Bozuklukları, Ankara, Nürol Matbaası, 1988.
8. Goldstein MJ: Schizophrenia Bulletin, Psychosocial Issues: 13(1):157-168, 1987.
9. Şarman C, Soykan A, Soykan Ç, İnan L: Negatif ve Pozitif Semptomlu Şizofreni; Demografik, Organik Batarya, Kısa Kognitif Muayene ve Silik Nörolojik Belirtiler Açısından Karşılaştırılması, XXV. Ulusal Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi (Bilimsel Çalışmalar), Sayfa 359-365, Mersin, 21 Ekim 1989.
10. Amerikan Psikiyatri Birliği: Mental Bozukluklar Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, 4. Baskı (DSM-IV), Amerikan Psikiyatri Birliği, Washington DC, 1994'den Çeviren: Köroğlu E (Ed). Cilt 2, Sf., 340, Hekimler Yayın Birliği, Ankara 1996.
11. Buchanon RW, Heinrichs DW: The Neurologic Evaluation Scale (NES). A Structured Instrument for the Assessment of Neurological Signs in Schizophrenia. Psychiatry Research 27:335-350, 1989.
12. Cadet JL, et al: The Clinical Neurologic Examination in Schizophrenia (Eds), Nasrallah NA and Weinberger DR: Neurochemistry and Neuropharmacology of Schizophrenia: Vol. 1, pp.1-48, Elsevier, Amsterdam, 1986.
13. Schröder J, Neithammer R, Geider FJ, et al: Neurological Soft Signs in Schizophrenia, Schizophrenia Research, 6, 25-30 Department of Psychiatry University of Heidelberg, Voss-Strasse, 4, D-6900, Heidelberg FRG, 1992.
14. Gureje O: Tardive Dyskinesia in Schizophrenics, ACTA Psychiatry Scand 76:523-28, 1987.
15. Liddle PF: Schizophrenic Syndromes, Cognitive Performans and Neurological Dysfunction, Psychol Med 17(1):49-57, 1987.
16. Andreasen NC: Negative and Positive Schizophrenia, Arch Gen Psychiatry 39:789-794, 1982.
17. Verimli A, Oral ET, Kırılı S ve ark.: Kronik Şizofrenlerde Serebral Lateralizasyon ve Yumuşak Nörolojik İşaretler, Düşünen Adam, 9(4):54-60, 1996.
18. Merriam AE, Kay SR, Ogier LA, et al: Neurological Signs and the Positive-Negative Dimension in Schizophrenia Biol Psychiatry 28:181-192, 1990.
19. Gureje O: Neurological Soft Signs in Nigerian Schizophrenics: A Controlled Study ACTA Psychiatry Scand 78:505-509, 1988.
20. King DS, Wilson A, Cooper SS, et al: The Clinical Correlates of Neurological Soft Signs in Chronic Schizophrenia: British Journal of Psychiatry 158:770-775, 1991.