

Silik Nörolojik Belirti Gösteren ve Göstermeyen Şizofren Hastaların Nöropsikolojik Yönden Değerlendirilmesi

B. Mert SAVRUN *, Songül ÖZERTÜRK **, Gül AKIŞIK *, Alaattin DURAN *

ÖZET

Şizofreni, kognitif, emotif ve sosyal alanlarda bozulmayla giden bir hastalıktır. Aslında şizofreni, farklı alt tipleri ve süreçleri olan bir bozukluklar kümesidir. Bu çalışmanın amacı, Silik Nörolojik Belirtiler (SNB) gösteren ve göstermeyen hastaların, kognitif fonksiyonlar açısından karşılaştırmaktır. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Psikiyatri Kliniğinde ayaktan takip edilen 17 SNB gösteren ve 23 SNB göstermeyen şizofren hasta ile 20 sağlıklı gönüllü çalışmaya alındı. SNB, nörolojik değerlendirme ölçeği kullanılarak tespit edildi. Hasta ve kontrol grubuna 14 alt testten oluşan nöropsikolojik test bataryası uygulandı. Sonuç olarak, SNB gösteren grubun, diğer iki gruba göre kognitif fonksiyonlar açısından belirgin derecede yetersiz olduğu görüldü. SNB göstermeyen grup ise, sadece icra ve bellek fonksiyonlarında, kontrol grubundan daha kötü bir performans gösterdi.

Anahtar kelimeler: Şizofreni, Silik Nörolojik Belirtiler (SNB), nöropsikolojik değerlendirme

Düşünen Adam; 2000, 13(3): 146-154

SUMMARY

Schizophrenia is a disease that is characterised with defects in cognitive, emotional and social areas. In fact, schizophrenia is a group of pathologies which has different subtypes and processes. This study's objective is to compare patients who show Soft Neurological Signs (SNS) with patients who don't show SNS regarding cognitive functions. 17 schizophrenic patients with SNS, 23 schizophrenic patients without SNS that are followed in Cerrahpaşa Medical Faculty's psychiatric outpatient clinic and 20 healthy volunteers were included into the study. SNS were determined by using neurological rating scale. Neuropsychological tests which consisted of 14 sub tests were applied to both the patient and the control group. As a result, members of the group with SNS had clear deficient cognitive functions compared to the members of the other two groups. Members of the group without SNS had only worse performance in executive and memory functions than the members of the control group.

Key words: Schizophrenia, Soft Neurological Signs (SNS), neuropsychological assesment

GİRİŞ

Geleneksel olarak nörolojik belirti (sign), "organizmadaki bir hastalık ya da bozulmuş fonksiyona işaret eden objektif bulgu" olarak tanımlanır. Tespit edilebilen böyle bir belirti lokalizasyon yapmaya; özgül bir çekirdek, yolak veya sinir lezyonuna gön-

derme yapmaya olanak sağlar. Ancak bazı durumlarda nörolojik muayene sonucu elde edilen belirtiler daha önemsiz, süreklilik arz etmeyen, müphem, belli bir lokalizasyonu işaret etmeyen tarzda olabilir. Bunlara Silik Nörolojik Belirtiler (Soft Neurologic Signs) adı verilmiştir. Silik Nörolojik Belirtiler (SNB), belli bir lokalizasyonu bulunamayan, nörolojik mu-

* İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Uz. Dr., ** Nevşehir Devlet Hastanesi Psikiyatri Uzmanı, Dr.inir Hastalıklar Hastanesi

ayenede tespit edilen normal dışı motor ya da duysal bulgulardır. Bir bütün olarak ele alındıklarında organik bir patolojinin varlığını düşündürebilirler. Son yıllarda bunların da klinik önemi olabileceği ortaya çıkmıştır (1,2,3,4).

Şizofren hastalarda SNB'in yüksek oranda bulunduğu saptanması üzerine, bu konu ilgi odağı haline gelmiştir. Araştırmaların hemen hepsinde, şizofrenlerde SNB'ler, kotrollere göre anlamlı olarak yüksek oranda tespit edilmiştir. Hatta daha ileri olarak SNB, şizofren hastaların birinci derecede yakınlarında kontrollere oranla daha fazla bulunduğu gösterilmiştir (5). Bazı araştırmacılar şizofreni hastalarında yüksek oranda SNB bulunmasının gelişimsel anormalliklere bağlı olduğunu, hastalığın belirtileri, prognoz ve tedaviyle ilişkili olamayacağını ileri sürmüşlerdir (6). Bu belirtilerin klinik anlamı üzerinde tam bir uyum olmamasına rağmen, şizofren hastalarda SNB'lerin yüksek oranda görüldüğü yaygın olarak kabul edilmektedir. Bu belirtiler daha çok duysal bütünlük, motor koordinasyon ve ardısıra motor eylemler alanındaki işlevlerde yoğunlaşmıştır. Bu işlevsel sistemler de limbik sistem ve beyin sapı gibi subkortikal yapılar ile ilişkilidir. SNB bütün şizofren hasta gruplarında aynı homojenlikte bulunmamıştır. Negatif belirtilerin, kronik gidişin ve tedaviye direncin hakim olduğu, kognitif işlevlerde bozulmanın görüldüğü şizofren hastalarda, diğerlerine göre daha fazla oranda SNB tespit edilmiştir (1,7).

Klinik nöropsikoloji, davranış ve beyin fonksiyonları (kognitif, motor, duysal ve emosyonel fonksiyonlar) arasındaki ilişkiyi inceleyen özelleşmiş bir psikoloji alanıdır. Nöropsikolojik değerlendirme; dikkat ve konsantrasyon, hafıza, dil becerisi, uzaysal yetenekler, duysal ve motor yetiler, karar verebilme yeteneğini ve emosyonel durumu sistematik olarak ölçer. Nöropsikoloji genellikle nörolojik sendromlarda yardımcı tanı aracı olarak kullanılır. Bunun dışında da medikal, psikolojik ve psikiyatrik durumlarla ilişkili davranışsal semptomların teşhis ve tedavisinde oldukça değerli bir araçtır (8,9,10).

Nöropsikolojide en ağırlıklı konu, tanıya yönelik sorulardır. Nöropsikolojiden ikinci derecede beklenen hastalığın seyrine ilişkin durumdur. Bunun dışında hastada hangi uyum yeteneklerinin kaldığı, bir rehabilitasyon çalışmasının ne gibi sonuçlar vereceği

nöropsikolojinin kullanıldığı alanlardan biridir. Kognitif defisitleri değerlendirmek için değişik test yaklaşımları vardır.

Batarya bazlı yaklaşım: Hastanın şikayetlerine bakılmaksızın bir bataryada bulunan bütün testler hastaya uygulanır. Bu yaklaşımın avantajı, hastanın şikayet olarak bahsetmediği alanlardaki bozuklukların da farkına varılmasıdır. Dezavantajı ise çok uzun zaman almasıdır (6-8 saat). En yaygın olarak kullanılan iki batarya Haltstead-Reitan Nöropsikolojik Test Bataryası ve Luria Nebraska Nöropsikolojik Test Bataryasıdır (8).

Hipotezi test etme yaklaşımı: Hastanın şikayetlerine veya nörolojik defisitini tespit edildiği alanlara yönelik araştırma yapılır. Hastanın şikayet etmediği veya daha az bozuk alanlara daha az vurgu yapılır. Avantajı daha az zaman alması ve üzerinde durulan alanlarda daha derinlemesine araştırma yapılmasına olanak sağlanmasıdır. Dezavantajı ise hastanın şikayetçi olmadığı alanlardaki muhtemel defisitlerin farkına varılmamasıdır. Günümüzde iki yaklaşım genellikle birlikte kullanılmaktadır.

Nöropsikolojik test performanslarına ait veriler, şizofreni ve diğer majör psikiyatrik bozukluklardaki beyin yapı ve işlev bozuklukları hakkındaki teorilerin gelişimine katkıda bulunur. Testlerin sonucunda elde edilen normallere göre düşük performans, özgül bir nöropsikolojik defisiti, hastalığa özel bir lokal beyin fonksiyon bozukluğunu yansıtabilir (11).

Şizofreni ile ilgili olarak bugüne kadar yapılan çalışmalarda, beyinde belirgin yerleşimli bir lezyon ortaya konamamıştır. Test performanslarına bakarak "şizofreni lezyonunun" nerede olduğunu tespit etmek mümkün olmasa da, test sonuçları şizofreniyle birlikte görülen kognitif bozuklukların ortaya konmasında önemli katkılar sağlayabilir (12). Şizofrenide görülen heterojenite, kognitif test performanslarına da yansımaktadır. Bu nedenle şizofreninin nöropsikolojik değerlendirilmesinde klasik sınıflandırma yerine, negatif pozitif semptom ayırımının kullanılması daha fazladır (12).

Kognitif disfonksiyon, negatif semptomların hakim olduğu vakalarda daha belirgindir. Ancak pozitif semptomlar, Liddle'in önerdiği gibi halisünasyonlar;

hezeyanlar ve düşünce bozukluğu diye ikiye ayrılarak incelendiğinde, kognitif disfonksiyonun daha ziyade düşünce bozukluğu ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür (13).

Hastalığın süresi ile kognitif fonksiyonlardaki bozulma açısından bir ilişki bulunamamıştır (14). Kronik şizofreni hastalarının, nöropsikolojik performans açısından ilk atağını geçiren hastalarla kıyaslandığı araştırmalarda dikkat, bellek ve icra işlevlerindeki defisitler her iki grupta da eşit oranda tespit edilmiştir. Şimdiye kadar yapılan araştırmalarda kognitif defisit premorbid dönemde başladığı, hastalığın seyri boyunca da durağan biçimde kaldığı gözlenmiştir (4).

Şizofrenide nöropsikolojik testlerden elde edilen verilere göre; bazı araştırmacılar sağ hemisfer, bazı araştırmacılar sol hemisferde hasar olduğunu başka araştırmacılar ise hemisferler arasındaki iletide bir bozukluk olabileceğini öne sürmüşlerdir. Buna karşın lobların fonksiyonları ile ilgili olarak daha tutarlı veriler elde edilmiştir. Şizofrenide ön beyin bölgelerine duyarlı olan testlerdeki performans, arka beyin bölgelerine duyarlı olanlara göre daha kötüdür. Oksipital, parietal ve temporal loblarda hasar olduğuna ilişkin bulgular mevcut olmakla beraber, frontal lob hasarını düşündüren bulgular çoğunluktadır.

Şizofrenide yapılan nöropsikolojik değerlendirmeler genellikle dikkat, bellek ve icra işlevleri üzerine yoğunlaşmıştır.

Şizofreni hastaları büyük oranda dikkat bozuklukları gösterirler. Hastaların tepki verme süreleri uzamış ve bir ön hazırlayıcı uyarı kullanım yetenekleri bozulmuştur. Hastalar en çok dikkatin "kontrollü" bileşeninde bozulma gösterirler (2,13,15).

Şizofreni hastalarında belleğin sözel ve görsel materyal pasajlarının karşılaştırmalarında sol hemisferde nöroanatomik bozulmalara daha sık rastlanması rağmen sözel ve görsel bellek eşit derecede bozulmuştur. Buna karşın "tanıma" (recognition) işlevinden çok "geri çağırma" (recall) işlevinde bozulma vardır. Şizofreni hastalarında bellekteki bozulmanın diğer nöropsikolojik işlevlere göre daha fazla olduğu ve motivasyon, dikkat, hastalığın kronisitesinden etkilenmediği ileri sürülmüştür (13).

Şizofreni hastaların icra işlevlerini değerlendirmede Wisconsin Kart Eşleme Testi (Wisconsin Card Sorting Test-WCST) son yıllarda sık kullanılmaya başlanmıştır. Pek çok çalışmada şizofreni hastalarının kontrollere göre daha çok perseverasyon gösterdikleri ve daha az kategori tamamlayabildikleri tespit edilmiştir. Aynı sonuç bazı çalışmalarda hastaların akrabalarında da gösterilmiştir (13,15,16).

Bu çalışmada Silik Nörolojik Belirti tespit edilen ve edilmeyen şizofreni hastalarıyla, normal kontrol grubunu, nöropsikolojik test performansları açısından karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Psikiyatri Kliniğinde ayaktan takip edilen, DSM-IV tanı kriterlerine göre "Şizofreni" tanısı konmuş 40 hasta (12 kadın, 28 erkek) dahil edilmiştir. Bu hastalar Silik Nörolojik Belirtiler gösterenler ve göstermeyenler olarak iki gruba ayrılmıştır. Kontrol grubu olarak, sağlık personeli ve Cerrahpaşa Tıp Fakültesi öğrencilerinden DSM-IV tanı kriterlerine göre herhangi bir psikiyatrik bozukluğu olmayan, nörolojik veya genel tıbbi bir hastalığı bulunmayan, birinci derecede akrabalarında psikiyatrik bozukluk öyküsü olmayan 10 kadın, 10 erkek gönüllü çalışmaya alınmıştır.

Öykülerinde başka bir tıbbi rahatsızlığı olanlar, son 6 ay içinde EKT yapılanlar, EPS bulgusu saptananlar, psikoaktif madde kullanım öyküsü olanlar, daha önce bilinç kaybı ile birlikte seyreden kafa travması geçirenler, mental retarde ve 5 yıldan daha az süreyle eğitim görenler çalışmaya dahil edilmemişlerdir.

Hastalara ve kontrol grubuna sosyodemografik bilgi formu uygulanmıştır.

Silik Nörolojik Belirtileri tespit etmek için, Nörolojik Değerlendirme Ölçeği (Neurological Evaluation Scale) kullanılmıştır (17). Bu değerlendirme kontrol grubuna uygulanmamıştır.

Hastaların pozitif ve negatif belirtilerinin değerlendirilmesinde SANS (Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği) ve SAPS (Pozitif Belirtileri Değerlendir-

me Ölçeği) kullanılmıştır (18,19).

Hem hasta grubuna hem de kontrol grubuna nöropsikolojik değerlendirme yapılmıştır. Kognitif fonksiyonları değerlendirmek amacıyla 14 ayrı testten oluşan bir nöropsikolojik test bataryası hazırlanmıştır. Değerlendirmeler genellikle öğleden önce, sakin ve yeterince aydınlık bir ortamda yapılmıştır. Testler 3 saat süre içinde 2 kez 10'ar dakika ara verilerek yüz yüze görüşme yöntemiyle uygulanmıştır.

Nöropsikolojik Test Bataryası

a. Dikkat

- Sayı dizisi (W. M. S. Alt testi)
- Harf ve şekil ayıklama testi

b. İcra

- Kategori alıcılık testi (sözel akıcılık testi)
- Wisconsin kart eşleme testi (Wisconsin card sorting test)
- Trail Making A
- Trail Making B
- Stroop testi

c. Bellek

- Sözel bellek süreçleri testi
- Mantıksal hafıza (Logical memory)
- WMS-R görsel bellek alt testi (WMS-R visual reproduction subtest)

d. Lisan

- Boston isimlendirme testi (Boston naming test)

e. Görsel-konumsal algı

- Benton çizgi yönü belirleme testi (Benton line orientation test)

f. Soyut düşünce

- Atasözü yorumlama
- WAIS benzerlik alt testi

Çalışmanın istatistiksel değerlendirmesinde tek varyans çözümlemesi, Student's t testi ve Mann-Whitney-U testi kullanılmıştır. SNB olan ve olmayan hasta gruplarıyla normal kontrol grubunun nöropsikolojik değerlendirilmesinden elde edilen sayısal değişkenlerin karşılaştırılması sırasında, eğitim süresinin bu değişkenler üzerindeki etkisinin ortadan kaldırılması için eğitim süresi "covariate" olarak alınarak Kruskal-Wallis testi ve sonrasında ikili kıyaslamalar için Scheffe's testi uygulanmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya 40 şizofren hasta (12 K, 28 E) ve 20

kontrol grubu (10 K, 10 E) alındı. Şizofren hastalar, SNB bulunan 17 (3 K, 14 E) ve SNB bulunmayan 23 (9 K 14 E) kişi olarak ikiye ayrıldı. SNB dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Gruplar arasında yaş açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Eğitim açısından gruplar arasında ileri derecede anlamlı fark saptandı. SNB olan sch <SNB olmayan sch, normal kontrol grubu çalışmaya alınan vakaların yaş ve eğitim durumlarının karşılaştırılması Tablo 2'de gösterilmiştir.

SNB olan ve olmayan şizofren hastaların negatif ve pozitif belirti skorları açısından karşılaştırılmasında; SANS açısından gruplar arasında çok ileri derecede anlamlı fark bulunurken, SAPS açısından anlamlı tespit edildi. Sonuçlar Tablo 3'te özetlenmiştir.

SNB işaret gösteren ve göstermeyen hasta gruplarında hastalık başlangıç yaşları arasında anlamlı fark yoktu. Hastalığın başlangıç yaşları Tablo 4'de gösterilmiştir.

Dikkat

Sayı dizisi testi: Gruplar arasında çok ileri düzeyde anlamlı fark saptandı (p:0.0001). SNB olan hasta grubu en düşük performansı gösterirken, SNB olmayan grupla, kontrol grubu arasında fark yoktu.

Harf ayıklama testi

a) *Sağ skor:* Gruplar arasında çok ileri düzeyde anlamlı fark saptandı (p:0.0001). SNB olan grup en kötü performansı gösterirken, SNB olmayan grupla, normal kontrol grubu arasında fark yoktu.

b) *Sol skor:* Gruplar arasında çok ileri düzeyde anlamlı fark saptandı (p: 0.0001). SNB olan grup en kötü performansı gösterirken, SNB olmayan grupla, normal kontrol grubu arasında fark yoktu.

İcra

Wisconsin Kart Eşleme Testi (WCST)

a) *Toplam kategori:* Gruplar arasında çok ileri düzeyde anlamlı fark tespit edildi (p:0.000). En kötü performansı, SNB olan grup gösterirken, SNB olmayan grup da normal kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük performans gösterdi.

b) *Perseveratif hata yüzdesi*: Gruplar arasında çok ileri düzeyde anlamlı fark vardı (p:0.000). SNB olan grup en kötü performansı gösterirken, kontrol grubu ile SNB olmayan grup arasında fark yoktu.

c) *Perseveratif hata sayısı*: Gruplar arasında çok ileri düzeyde anlamlı fark bulundu (p:0.000). İkili kıyaslamalarda SNB olan hasta grubuyla, SNB olmayan hasta grubu ve kontrol grubu arasında çok ileri düzeyde anlamlı fark tespit edildi. SNB olmayan grupla, kontrol grubu arasında fark yoktu.

Sözel Akıcılık

a) *A harfi*: Gruplar arasında çok ileri düzeyde anlamlı fark vardı (p:0.000). İkili kıyaslamalarda SNB olan hasta grubuyla, SNB olmayan hasta grubu arasında anlamlı fark yoktu. Her iki hasta grubu ile kontrol grubu arasında çok ileri düzeyde fark vardı.

b) *K harfi*: Gruplar arasında çok ileri düzeyde anlamlı fark tespit edildi. İkili kıyaslamalarda, SNB olan grup en kötü performansı gösterirken, SNB olmayan grup, kontrol grubundan daha kötü performans gösterdi.

Stroop testi

a) *Kelime (sn)*: Gruplar arasında çok ileri düzeyde anlamlı fark görüldü (p:0.0005). İkili kıyaslamalarda, SNB olan grup diğer iki gruptan belirgin derecede kötü performans gösterdi.

b) *Renk (sn)*: Gruplar arasında çok ileri düzeyde anlamlı fark bulundu (p:0.000). SNB olan grup en kötü performansı sergilerken, SNB olmayan grubun da, kontrol grubuna göre daha kötü performans gösterdiği bulundu.

Trail-Making testi

a) *Trail A (sn)*: Gruplar arasında çok ileri düzeyde anlamlı fark saptandı (p:0.000). SNB olan grup, diğer iki gruba göre daha kötü performans gösterdi.

b) *Trail B (sn)*: Fark çok ileri düzeyde bulundu (p:0.000). Kontrol grubu ile SNB olmayan grup arasında fark yokken, SNB olan grup daha kötü performans gösterdi.

Bellek

Sözel Bellek Süreçleri Testi

a) *Anlık bellek skoru*: Gruplar arasındaki fark çok ileri düzeyde anlamlıydı (p:0.000). SNB olan <SNB olmayan, kontrol grubu

b) *Toplam öğrenme skoru*: Gruplar arasında çok ileri düzeyde anlamlı fark saptandı (p:0.000). En düşük performansı SNB olan grup gösterirken, SNB olmayan grup, kontrol grubundan daha kötü performans gösterdi.

c) *Geciktirilmiş hatırlama skoru*: Gruplar arasında çok ileri düzeyde anlamlı fark vardı (p:0.001). İkili kıyaslamaların hepsinde çok ileri düzeyde anlamlı fark bulundu. SNB olan <SNB olmayan <Kontrol grubu.

WMS-Mantıksal hafıza alt testi

Anlık bellek skoru: Gruplar arasında çok ileri düzeyde anlamlı fark bulundu (p:0.000). İkili kıyaslamaların hepsinde çok ileri düzeyde anlamlı fark vardı. SNB olan grup en kötü performansı gösterirken, SNB olmayan gruplar da, kontrol grubundan daha düşük performans gösterdi.

WMS-R görsel bellek testi

Anlık bellek skoru: Gruplar arasında çok ileri düzeyde anlamlı fark bulundu (p:0.000). İkili kıyaslamalarda en kötü performansı SNB olan grup gösterirken, SNS olmayan grup da, kontrol grubundan kötü bulundu.

Lisan

Boston isimlendirme testi: Gruplar arasında çok ileri düzeyde fark tespit edildi (p:0.000). İkili kıyaslamalarda sadece SNB olan şizofren hasta grubu ile kontrol grubu arasında çok ileri düzeyde anlamlı fark saptandı. Her iki hasta grubu ve SNB olmayan şizofreni hasta grubuyla, kontrol grubunun ikili kıyaslamalarında anlamlı fark saptanmadı.

Görsel-Konumsal algı

Benton çizgi yön testi (toplam skor): Gruplar düzeyinde anlamlı farklılık saptandı (p:0.000). İkili kıyaslamalarda sadece SNB olan şizofren hasta grubu ile kontrol grubu arasında çok ileri düzeyde anlamlı fark saptandı. Her iki hasta grubu ve SNB olmayan şizofreni hasta grubuyla, kontrol grubunun ikili kıyaslamalarında anlamlı fark saptanmadı.

Soyut düşünce

WAIS benzerlikler alt testi: Gruplar arasında çok

ileri düzeyde anlamlı fark bulundu ($p:0.000$). İkili kıyaslamalarda; SNB olan grup en düşük performansı gösterirken, SNB olmayan grup da kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük performans gösterdi.

Atasözü yorumlama: Gruplar arasında çok ileri düzeyde anlamlı fark vardı ($p:0.007$). İkili kıyaslamalarda SNB olan grupla diğer iki grup arasında anlamlı fark vardı. SNB olmayan grupla, kontrol grubu arasında fark bulunamadı.

TARTIŞMA ve SONUÇ

SNB olan ve olmayan şizofren hasta gruplarıyla, normal kontrol grubunun karşılaştırıldığı bu çalışmada, nöropsikolojik değerlendirme ile tespit edilen kognitif fonksiyonlarda, şizofren hasta grubu aleyhine anlamı düzeyde bozulma tespit edilmiştir. SNB olan şizofren hasta grubu, SNB olmayan şizofren hasta grubu ve normal kontrol grubuna göre; dikkat, icra, bellek, lisan, soyut düşünce ve görsel-konumsal algı fonksiyonlarının hepsinde belirgin bir yetersizlik sergilemiştir. SNB olmayan hasta grubu ise, icra fonksiyonlarında ve bellek performansında kontrol grubuna göre belirgin bozulma göstermiştir.

Literatürde SNB'in şizofren hastalardaki prevalansı % 36-46 olarak bildirilmektedir (20,21). Bizim çalışmamızda hastaların % 42.5'unda SNB tespit edilmiştir ki, bu da literatürü desteklemektedir.

SNB olan hasta grubunda, negatif belirti semptomlarının değerlendirildiği SANS skorları, SNB olmayan hasta grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Buna karşılık pozitif semptomların değerlendirildiği SAPS skorları, SNB olmayan hasta grubunda SNB gösteren gruba oranla belirgin derecede yüksek bulunmuştur. Bu sonuçların aynı bir çok çalışmada elde edilmiştir. Benzer bir çalışmada 37 şizofren hastaya PANSS uygulanmış, negatif belirtiler ile SNB arasında yakın ilişki bulunmuştur (22). Bu da, Crow'un (1980) şizofrenideki negatif belirtilerin, özellikle serebral bozulmanın işaretleri ile olan birlikteliğini vurulayan görüşü ile uyumludur (23).

Bizim çalışmamızda SNB olan hasta grubunun eğitim düzeyi, SNB göstermeyen vakalara göre daha

düşük bulunmuştu. Eğitim düzeyi ile SNB arasındaki ilişkinin varlığı tartışmalıdır. İki çalışmada SNB ile eğitim düzeyi arasında negatif korelasyon bulunmuştur (24,25). Şizofrenide eğitim düzeyi düşüktüçce SNB skorlarının artması, nörogelişimsel patoloji hipotezini desteklemektedir.

Şizofreninin başlangıç yaşı ile SNB arasındaki ilişki araştırılmıştır. Bu konu ile ilgili yapılan araştırmalardan elde edilen veriler çelişkilidir. Aynı konuda yapılan dört çalışmanın ikisinde, SNB olan hastaların hastalıklarının başlangıç yaşının, SNB olmayan hastalara göre daha erken olduğu ileri sürülmüştür (5,26). Diğer iki çalışmada ise tersi bulgular elde edilmiştir (6,27). Sachdev ve ark. hastalığı 50 yaşın üzerinde başlayan 27 hastayı, 30 erken başlangıçlı şizofren hasta ile mukayese etmiştir. Her iki grupta da çok sayıda SNB tespiti edilmiş, SNB görülme sıklığı açısından başlangıç yaşı ile bir ilişki bulunamamıştır. Sadece geç başlangıçlı şizofren hastaların MR'larında, beyaz madde de yoğun hiperintensite tespit edilmiştir (27). Bizim çalışmamızda SNB ile başlangıç yaşı arasında bir korelasyon bulunmamıştır.

Nöropsikolojik değerlendirme ile belirlenen kognitif işlev performansları açısından, SNB gösteren hasta grubu normal kontrol grubuna göre bütün işlevsellik düzeylerinde; SNB göstermeyen şizofreni grubuna göre ise lisan ve görsel konumsal algı testi dışında kalan diğer bütün kognitif işlevlerde belirgin yetersizlik içinde olduğu saptanmıştır.

SNB göstermeyen hasta grubu ise, normal kontrol grubuna göre WCST kategorisi sayısı, sözel akıcılık testi, Stroop renk testi, sözel bellek süreçleri toplam öğrenme ve geciktirilmiş hatırlama skorları, WMS mantıksal hafıza testi ve WAIS benzerlikler alt testindeki performanslarında belirgin derecede yetersizlik göstermiştir.

Şizofren hastalarda yapılan birçok çalışmada, dikkat fonksiyonunun belirgin bir şekilde bozulduğu ortaya konmuştur (28). Negatif semptomların hakim olduğu şizofren hastalarda, genellikle global olarak kognitif bozulma vardır. Pozitif semptomların hakim olduğu vakalarda, dikkat bozukluğunun varlığı kesin olarak ortaya konmamıştır. Bir çalışmada pozitif semptomların hakim olduğu hastalarda özellikle işitsel dikkat fonksiyonlarında bozulma tespit edilmiştir (29). Başka

bir çalışmada ise dikkat bozukluğu ile semptomlar arasında bir ilişki kurulamamıştır (30). Çalışmamızda SNB gösteren şizofren hastalar, dikkat performansları açısından diğer iki gruptan belirgin şekilde kötüydüler. SNB göstermeyen hasta grubu ile normal kontrol grubu arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark görülmedi.

İcra işlevlerinin frontal sistem ile diğer beyin bölgeleri arasındaki bağlantılar tarafından koordine edildiği kabul edilmektedir (15). Nöropsikolojik testlerin kullanıldığı pek çok çalışmada, frontal bölgeye duyarlı nöropsikolojik testlerin, negatif belirtilerin hakim olduğu hastalarda bozuk olduğu ortaya konmuştur (13,29).

Bir çalışmada, WCST ve sözel akıcılık test performansları ile negatif belirtiler arasında belirgin bir ilişki ortaya konmuştur. Bir başka çalışmada WCST uygulanan ilaçsız hastaların ve normal deneklerin, SPECT kullanılarak frontal kan akımları ölçülmüştür. WCST uygulanırken, normal kontrol grubunun frontal kan akımlarında belirgin artış görülürken şizofren hastalarda aynı artış görülmemiştir. Bu bulgunun, şizofren hastalarda prefrontal disfonksiyonu yansıttığı öne sürülmüştür. Şizofren hastalarda continius performans testi sırasında serebral kan akımlarının normal kontrol grubundan farklı olmaması, bu bulgunun bir dikkat bozukluğu ile açıklanamayacağı sonucuna götürmüştür (16,31,32,33).

Weinberger ve ark. şizofreni etyopatogenezinde, dorsolateral prefrontal korteks ile limbik-diensefalik ve temporal lob bölgelerindeki yapısal ve işlevsel bozuklukların önemli rolü olduğunu ve temporo-limbik ve prefrontal bölgedeki bozuklukların kognitif yetersizliklerle, özellikle de icra ve bellek işlevlerindeki yetersizliklerle bağlantılı olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Şizofrenide prefrontal korteks bozukluklarının icra işlevlerindeki yetersizliklerle, antremedial temporal lob bozukluklarının da bellek işlevlerindeki yetersizliklerle, antremedial temporal lob bozukluklarının da bellek işlevlerindeki yetersizliklerle ilişkili olduğu düşünülmüştür (34).

Çalışma sonucunda elde edilen bulgular, SNB olan şizofren hasta grubunun icra işlevlerindeki düşük performans, SANS skorlarının yüksek oluşu ve SNB içindeki karmaşık eylemler dizisindeki bozulmaya

ait işaretlerin diğerlerine göre yüksek bulunması, frontal lob hasarı ile şizofreni arasındaki ilişkiye vurgu yapan hipotezlerle örtüşmektedir (16,29,31-34).

Çeşitli çalışmalarda şizofrenide bellek işlevlerinin, diğer nöropsikolojik fonksiyonlara oranla daha belirgin bozulma gösterdiği ortaya konmuştur. Bu çalışmalarda, bellekteki bozulmanın motivasyon, dikkat ve hastalığın süresinden bağımsız olduğu ortaya konmuştur. Daha kapsamlı çalışmalarda bellekteki bozulmanın, icra fonksiyonlarındaki bozulmadan daha belirgin olduğu ileri sürülmüştür (1,35-37). Bellek bozukluğunun, şizofrenin trait-marker'ı olduğunu, şizofreni semptomları açığa çıkmadan önce dahi mevcut olduğunu ileri sürenler vardır. Faraone ve ark. şizofrenlerin birinci dereceden akrabalarını, normal kontrollerle, kognitif fonksiyonlar yönünden karşılaştırmıştır. Her iki grup ilk değerlendirmeden 4 yıl sonra, tekrar değerlendirmeye alınmıştır. Şizofrenlerin birinci derecede akrabalarında, kognitif fonksiyon bozukluğunun ve özellikle bellek bozukluğunun, hem ilk değerlendirmede, hem de 4 yıl sonra yapılan değerlendirmede mevcut olduğu ortaya konmuştur (38). Bizim çalışmamızda da, her iki şizofren hasta grubunda da hem sözel hem de görsel bellekte belirgin bozulma saptanmıştır.

Şizofreninin tek bir hastalık olmayıp, sendromlar kümesi olduğu uzun yıllardır tartışılmaktadır. Hem tedaviye cevap hem de prognoz açısından şizofreni hastalığı içinde büyük bir heterojenite vardır. Mevcut sınıflandırma sistemleri bu konuda çok daha fazla yol gösterici olamamaktadır. Biyolojik alt yapısı olan çeşitli sınıflandırmaları ortaya koyma çabaları sürmektedir. Crow'un pozitif negatif ayrımı, klinik uygulamada kendine epey taraftar bulmuştur (26). Son yıllarda görüntüleme çalışmaları ve nöropsikolojik değerlendirmelerden elde edilen bulgulardan şizofreniyi 3 alt gruba ayırma çalışmaları başlamıştır. Bunlar, a) negatif tip, b) hezeyanlı-hallüsinasyonlu tip, c) dizorganize tip. Negatif tip'te nöropsikolojik test performansında bozulma maximum düzeyde olurken, dizorganize tipte daha az bozulma görülmektedir. Hezeyanlı-hallüsinasyonlu tipte kognitif defisitlerin, genellikle kontrol gruplarından farklı olmadığı ileri sürülmüştür. Bu 3 ayrı tip'in beyinde farklı nöral korelatlara sahip olduğu düşünülmektedir. Özellikle negatif semptomların hakim olduğu vakalarda, görüntüleme çalışmalarından elde

edilen bulgulardan yapısal hasarın daha fazla olduğu saptanmıştır. Özellikle de frontal bölgedeki anormalliklerin, diğer beyin bölgelerine göre daha fazla olduğu ileri sürülmüştür. Nöropsikolojik test performanslarındaki bozukluğun, bu yapısal hasarın yansması olduğu iddia edilmektedir (39,40).

Şizofreni, hangi tipte olursa olsun, beyinin bir hastalığıdır. Tipler arasındaki farklar, onların işledikleri nöral ağların farklılığını yansıtır. Negatif belirtilerin baskın olduğu durumlarda beyin'in global olarak yetersiz olduğu düşünülmektedir. Bunu yansıtan SNB'in, bu grupta yaygın olması kanıtlardan sadece biridir. Pozitif belirtilerin belirgin olduğu vakalarda, bozukluğun daha lokal bir nöral ağdan kaynaklandığı düşünülebilir. Bu konuda yapılacak daha ileri çalışmaların problemin çözümüne katkıda bulunacağı muhakkaktır. Çalışmamızda, negatif semptomların hakim olduğu vakalarda hem SNB sıklığı fazlaydı hem de kognitif defisitler açısından diğer gruplardan kötüydü. Oysa pozitif semptomların hakim olduğu vakalar daha az SNB gösterirken, çok daha az kognitif defisit ortaya koydular. Bu sonuçlar negatif belirtilerin daha fazla beyin'in yapısal hasarı ile birlikte görüldüğü literatür bilgisini desteklemektedir. Özellikle nöropsikolojik değerlendirmelerin, hem tedavi seçiminde hem de prognozu belirlemede bir çok faydalar sağlayacağı inancındayız. Nöropsikolojik testlerin bir an önce akademik çalışmalardan, günlük pratiğe geçmesini umuyoruz.

KAYNAKLAR

1. Özertürk S: Şizofrenide yumuşak nörolojik işaretler ve kognitif işlev özellikleri. Uzmanlık Tezi, İstanbul, 1999.
2. Ceylan ME: Biyolojik psikiyatri I, İstanbul 443, 1993.
3. Özmen E: Kronik şizofrenlerde negatif/pozitif belirtiler ve yumuşak işaretler, Uzmanlık Tezi, 1991.
4. Tupper DE: Soft neurologic signs. Grune and stratten. Florida 1-15, 1987.
5. Kinney DK, Woods BT, Yurgekin-Tood D: neurologic abnormalities in schizophrenic patients and their families. Neurologic and psychiatric findings in relatives. Arch Gen Psych 43:657-663, 1985.
6. Kolakowska T, Williams AO, Jambor K, Andern M: Schizophrenia with good and poor outcome III: Neurological "Soft" Signs, Cognitive impairment and their clinical significance. Br J Psychiatry 146:348-357, 1988.
7. Heinrichs DW, Buchanan RW: Significance and meaning of neurological signs in schizophrenia. Am J Psychiatry 145:11-18, 1988.
8. Swanda RM, Haalland KY, La Rue: Clinical neuropsychology and intellectual assesment of adults. In Sadock BJ, Sadock VA (eds): Comprehensive Textbook of Psychiatry Seventh Edition. Lippincott-Williams&Wilkins, Philadelphia 689-702, 2000.
9. Savaşır I: Psikolojik testler. In: Güleç C, Köroğlu E (eds). Psi-

- kiyatri temel kitabı, Hekimler Yayın Birliği, Ankara s.63-81, 1997.
10. Öktem Ö: Nöropsikolojik testler ve nöropsikolojik değerlendirme. Türk Psikiyatri Dergisi 9:33-44, 1994.
11. Keefe RS: The contribution of neuropsychology to psychiatry. Am J Psychiatry 152:6-15, 1995.
12. Zec RF, Weinberger DR: Brain areas implicated in schizophrenia: A selective overview. Handbook of Schizophrenia 1 (8):175-206, 1986.
13. Grant I, Adams KM: Neuropsychological assesment of neuropsychiatric disorders. Oxford University Press, New York, 3-40, 1996.
14. Arkonaç O: Psikotik bozukluklar ve tedavileri, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 1996.
15. Frith C: Neuropsychology/Cognitive Psychology. Teaching and Learning About Schizophrenia Module 2, WPA 19-26, 1994.
16. Weinberger DR, Berman KF, Zec RF: Psychological dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia I: Regional cerebral blood flow (rCBF) evidence. Arch Gen Psychiatry 43:114-125, 1986.
17. Buchanan RW, Heinrichs DW: The Neurological Evaluation Scale (NES). A structured instrument for the assesment of neurological signs in schizophrenia. Psychiatry Research 27:335-350, 1989.
18. Erkoç Ş, Arkonaç O, Ataklı C, Özmen E: Pozitif semptomları değerlendirme ölçeğinin güvenilirliği ve geçerliliği. Düşünen Adam 4:20-24, 1991.
19. Erkoç Ş, Arkonaç O, Ataklı C, Özmen E: Negatif semptomları değerlendirme ölçeğinin güvenilirliği ve geçerliliği. Düşünen Adam 4:16,19, 1991.
20. Flashman LA, Flaum M, Gupta S ve ark.: Soft sign neuropsychological performance in schizophrenia. Am J Psychiatry 153:526-532, 1996.
21. King DJ, Wilson A, Cooper SJ ve ark.: The clinical correlates of neurological soft sign in chronic schizophrenia. Br J Psychiatry 158:770-775, 1991.
22. Wong AH, Voruganti LN, Heslegrave RJ, Awad AG: Neurocognitive deficits and neurological signs in schizophrenia. Schizophr Res 7; 23(2):139-146, 1997.
23. Crow TJ: Molecular pathology of schizophrenia: More than one disease process? Br Med J 280:66-68, 1980.
24. Rochford JM, Detre T, Tucker GJ: Neuropsychological impairments in functional psychiatric disease. Arch Gen Psychiatry 22:114-119, 1970.
25. Rossi A, De Cataldo S, Di Michele V ve ark.: Neurological soft sign in schizophrenia. Br J Psychiatry 157:735-739, 1990.
26. Crow TJ, Firth CD, Johnstone EC ve ark.: Schizophrenia and Cerebral atrophy. Lancet 2:1129-1130, 1980.
27. Sachdev P, Brodaty H, Rose N: Cathcart. Schizophrenia with onset after age 50 years. 2: Neurological, Neuropsychological and MRI investigation. Br J Psychiatry 145:416-21, 1999.
28. Gur RC, Saykin AJ, Gur RE: Brain function in schizophrenia: Application of neurobehavioral studies. IN Schizophrenia: from mind to molecule ed andreasen NC, APP. New York 5:93-105, 1994.
29. Berman I, Viegner B, Merson A, Allan E, Pappas D, Green AI: Differential relationships between positive and negative symptoms and neuropsychological deficits in schizophrenia. Schizophr Res 3:25(1):1-10, 1997.
30. Addington J, Addington D, Gasbarre L: Distractibility and symptoms in schizophrenia. J Psychiatry Neurosci 22(3):180-4, 1997.
31. Gur RE, Gur RC, Skolnick BE ve ark.: Brain function in psychiatric disorder III: Regional cerebral blood flow in unmedicated schizophrenics. Arch gen Psychiatry 42:327-334, 1985.
32. Andreasen NC, Nasrallah HA, Dunn VD ve ark.: Structural abnormalities in the frontal system in schizophrenia: A magnetizm resonance imaging study. Arch Gen Psychiatry 43:136-144, 1986.
33. Goldberg TE, Rogland JD, Gold J, Bigdow LB, Torrey EF, Weinberger DR: neuropsychological assesment of monozygotic

- twins discordant for schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 47:363-372, 1990.
34. Weinberger DR, Berman KF, Suddath RL ve ark.: Evidence of dysfunction of a prefrontal limbic network in schizophrenia: An MRI and rCBF study of discordant monozygotic twins. Am J Psychiatry 149:890-897, 1992.
35. Tamlyn D, McKenna PJ, Martimer AM ve ark.: Memory impairment in schizophrenia: Its extent, affiliations and neuropsychological character. Psycho Med 22:101-115, 1992.
36. Saykin AJ, Gur RC, Gur RE ve ark.: Neuropsychological function in schizophrenia: Selective impairment in memory and learning. Arch Gen Psychiatry 48:618-624, 1991.
37. Braff D, Heaton R, Kuck J ve ark.: The generalized pattern of neuro psychological deficit in outpatients with chronic schizo-

- phrenia with heterogenous wisconsin card sorting test results. Arch gen psychiatry 48:891-898, 1991.
38. Faraone SV, Seidman LJ, Kremen WS, Toomey R, Pepple JR, Tsuang MT: Neuropsychological functioning among the non-psychotic relatives of schizophrenic patients: A 4-year follow-up study. J Abnorm Psychol 108(1):176-81, 1999.
39. Basso MR, Nasrallah HA, Olson SC, Bornstein RA: Neuropsychological correlates of negative, disorganized and psychotic symptoms in schizophrenia. Schizophr Res 25; 31(2-3):99-111, 1998.
40. O'Leary DS, Flaum M, Kesler ML, Flashman LA, Arndt S, Andreasen NC: Cognitive correlates of the negative, disorganized, and psychotic symptom dimensions of schizophrenia. J Neurophysiatry Clin Neurosci 2000 12(1):4-15, 2000.

beciya