

Şizofrenik Hastalarda Silik ve Belirgin Nörolojik İşaretler ile SPECT Bağıntısı*

Dr. Mehmet ÇAKICI*, Dr.Serhat ÇITAK**, Dr.Ebru ÇAKICI*, Dr.İsmail KÜÇÜKALİ**,
Dr. Işıl K. UĞURAD***, Dr.Derya K. ŞAHİNLER****, Dr. Şahap ERKOÇ**, Dr. Oğuz ARKONAÇ*****,
Dr. A. Fuat YAPAR***** , Dr. Çetin ÖNSEL*****

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada şizofrenik hastalarda beyin işlevselliğini ölçen SPECT incelemesi ile klinikte nöroanatomik değişikliklerin bir yansıması olarak faydalandığımız nörolojik muayene bulguları arasındaki ilişki araştırılmıştır. **Yöntem:** DSM IV'e göre şizofreni tanısı almış 7 erkek, 8 kadın hastaya SPECT incelemesi yapılmış ve nörolojik muayene ile silik ve belirgin nörolojik işaretlere bakılmıştır. Hastaların yaş ortalaması 48.07 ± 14.43 , hastalık süresi 23.85 ± 14.04 yıldır. Karşılaştırmalarda Spearman ve Pearson korelasyon yöntemleri kullanılmış, diğer değerlendirmeler betimleyici istatistik yöntemleri ile yapılmıştır. **Bulgular:** SPECT bulguları ile belirgin nörolojik işaretler arasında bağlantı bulunmamıştır. Silik nörolojik işaretlerin değerlendirildiği Nörolojik Değerlendirme Ölçeği (NDÖ) toplam puanı ile sol ön frontal, sol arka frontal ve sol serebellar kan akımı arasında negatif yönde güçlü bağlantı tespit edilmiştir. Çalışmamızda ayrıca NDÖ maddelerinden ritim tutma testleri ve sol grafestezi maddesi ile frontal lob, sol grafestezi maddesi ile parietal lob, yumruk kenar avuç içi testleri ve Ozeretski testi ile bazal ganglia kan akımı arasında negatif yönde güçlü bağlantı olduğu belirlenmiştir. **Sonuç:** Çalışmamızda şizofrenik hastalarda nörolojik işaretlerin sıklığı arttıkça baskın hemisfer kan akımında azalma görülmektedir. Bulgularımız şizofrenik sürecin patogeneğinde sol hemisfer işlev bozukluğunun rol oynayabileceği düşüncesini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Şizofreni, SPECT, nörolojik işaretler

SUMMARY: Correlation Between Soft and Hard Neurological Signs and SPECT in Schizophrenic Patients

Objective: In this study, the correlation between SPECT, a method measuring brain function, and findings of neurological examinations that are used as reflections of neuroanatomic alterations are investigated in schizophrenic patients. **Method:** Seven male and eight female patients fulfilling DSM-IV criteria for schizophrenia underwent cerebral SPECT scanning, and hard and soft neurological signs were assessed by neurological examination. The mean age of the patients was 48.07 ± 14.43 years and the mean duration of illness was 23.85 ± 14.04 years. Spearman and Pearson correlation methods were used for comparisons and for other analyses, descriptive statistical methods were used. **Results:** No relation was found between SPECT results and hard neurological signs. Strong negative correlations were found between the sum score of the Neurological Evaluation Scale (NES) assessing soft neurological signs and left anterior frontal, left posterior frontal and left cerebellar blood flow. In our study, strong negative correlations were found between the rhythm tapping test and the left graphesthesia items of the NES and frontal lobe blood flow. We also detected strong negative correlations between the left graphesthesia item and parietal lobe blood flow, and the fist-edge-palm test and Ozeretski test items and basal ganglia blood flow. **Conclusion:** In our study, a significant correlation was found between the decrease in the blood flow of the dominant hemisphere and the increase in neurological signs in schizophrenic patients. Our results support the idea that left hemisphere dysfunction plays a role in the pathogenesis of schizophrenia.

Key Words: Schizophrenia, SPECT, neurological signs

* 33. Ulusal Psikiyatri Kongresi'nde(01- 04 Ekim 1997- Antalya) Bildiri olarak sunulmuştur.

*Yard. Doç., Yakın Doğu Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Psikoloji Bölümü, Lefkoşa-Kıbrıs, ** Uzm., Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, *** Uzm., SSK Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, **** Uzm., Vakıf Gureba Hastanesi, ***** Uzm., Şişli Etfal Hastanesi, ***** Doç., Emekli Klinik Şefi , Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, ***** İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul.

GİRİŞ

Son yıllarda BT, MRI, PET, SPECT gibi beyin görüntüleme yöntemlerinin psikiyatride kullanılmaya başlaması ile şizofrenik bozukluğun beyindeki yapısal ve işlevsel bozukluklar daha fazla anlaşılır hale gelmiştir. Bu tekniklerin en eskisi olan BT 1970'lerden bu yana kullanılmaktadır.

Şizofrenide işlevsel görüntüleme yöntemleri ilk olarak Ingvar ve Franzen'in 133-Xenon inhalasyon tekniği kullanılarak yapılmış ve şizofrenik hastalarda frontal kan akımının azalmış olduğunun tespit edilmesi ardından yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (Ebmeier 1993). Weinberger ve arkadaşları (1985) şizofrenik hastaların özellikle bilişsel yüklenme ile karşılaştıklarında dorsolateral prefrontal kortekslerini aktive etme yeteneğinden yoksun olduklarını saptamışlardır. Şizofreniye özgü olduğu düşünülen bu durum aktivasyon hipofrontalitesi olarak isimlendirilir.

Çeşitli araştırmacılar, negatif semptomlarla hipofrontalite arasında bir beraberlik olduğunu gözlemlemişlerdir. Ancak süregenliğin ve uzun süreli nöroleptik tedavinin olası etkileri, bu çalışmaların çoğunda bir karmaşıklık oluşturmuştur. Hiç nöroleptik kullanmamış hastalarda istirahat halinde, artmış bir frontal düzen bildirilmiştir (Çıtak 1994). Andreasen ise hiç nöroleptik kullanmamış hastaların bilişsel yüklenme ile zorlandıkları zaman hipofrontalite sergilediklerini ve bu açıdan 3 haftalık bir süre için ilaçları kesilmiş kronik tedavi görmekte olan şizofren hastalardan bir farklılık göstermediklerini ortaya koymuştur. Bulguların büyük çoğunluğu aktivasyon hipofrontalitesinin hastalığın süregenliği ya da uzun süreli nöroleptik kullanımı ile ilişkili olmadığını vurgulamakta ve prefrontal korteks ile şizofreni arasında bir bağlantı olduğu düşüncesini desteklemektedir (Andreasen 1994).

Şizofren hastalarda ayrıca temporal lob ve bazal ganglia bölgelerinde de beyin kan akımında birtakım değişimlerin bulunduğu tespit edilmiştir (Cleghorn ve ark. 1991, Liddle 1992, Ebert 1992, Suzuki 1993). Şizofrenik hastalarda temporal bölgedeki kan akımı azalmasının sol temporal bölgede daha çok hezeyanlarla, sağ temporal bölgede ise daha çok varsanılar ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir (Ebmeier 1993, Cleghorn ve ark. 1991, Liddle 1992, Paulman 1990, Çıtak 1995).

Şizofrenik süreçte etkilendiği belirtilen beyin bölgelerinin ve yapılarının çeşitliliği, değişik belirtilerin yanı sıra çeşitli alanlarda işlev yetersizliği görülmesi birçok nöral sistemin işlevsel bozukluğunu göstermektedir. Yapısal ve işlevsel beyin anomalileri saptanan şizofrenik bozukluğun klinik yansımalarını belirlemek için yapılan çalışmaların başlıcaları nörolojik işaretlerin varlığını değerlendirmeye yöneliktir. Nörolojik işaretler vücudun bozulmuş bir işlevinin herhangi bir nesnel bulgusu ya da görünümü olarak tanımlanır (Tupper 1987). Bu şekilde tanımlanan bir işaret nöro-davranışsal bir rahatsızlığın belirgin veya tanı koydurucu belirtisi olarak düşünülebilir. Bu anlamdaki tanı koydurucu işaretler vücudun bir yarısındaki belirgin derecede asimetrik motor veya duysal kayıptaki bir örüntüyü, dizatri, bozulmuş refleksler, pupil değişiklikleri ve bazı görme alanı eksiklikleri gibi işaretleri içerir (Arkonaç 1996). Belirgin işaretlerle karşılaştırıldığında daha önemsiz görünen, sürekliliği olmayabilen, altta yatan herhangi bir patolojiyle ilişkisi olmayan bazı işaretler de saptanmıştır. Bu gibi işaretler altta yatan bir bozukluğa bağlı olarak değişebildiği için tanı koydurucu işaretlerden farklı olarak değerlendirilmekte ve silik nörolojik işaretler olarak isimlendirilmektedir (Yazıcı 1996). Günümüzde silik nörolojik işaretler kesin, açık ve özgül bir nörolojik bozukluğa işaret etmeyen, ancak bir bütün olarak ele alındıklarında bir organik patolojinin varlığına gönderme yapan işaretler olarak kabul edilmişlerdir (Berrios 1988, Taylor 1987). Silik nörolojik işaretler normal sağlıklı bireylerde de görülebilmesi yanında (Çakıcı ve ark.1997), şizofreni, mizaç bozukluğu, obsesif kompulsif bozukluk, impuls kontrol bozukluğu gibi psikiyatrik bozukluklarda normal kontrollere göre daha yüksek oranda bulunduğu saptanmıştır. (Yazıcı 1996, Heinrichs ve Buchanan 1988, Bihari ve ark.1991, Hollander ve ark 1990 , Kolakowska ve ark 1985, Stein ve ark. 1993, Erten 1997).

Şizofrenide silik nörolojik işaretlerin çalışılması ilk kez Bender tarafından 1947'de yapılmış ve silik işaretlerin şizofrenik bozukluğu olan çocuklarda normal kontrollere göre daha fazla oranda bulunduğunu bildirmiştir (Tupper 1987). Daha sonraki çalışmalarda da şizofrenisi olan kişilerde diğer psikiyatrik bozukluklara ve normal kontrollere göre daha fazla silik işaretlerin bulunduğu belirlenmiştir (Yazıcı 1996, Kolakows-

TABLO 1. Şizofrenik Hastalarda Bölgesel Beyin Kan Akımı Sayısal Ölçümleri.

Beyin Bölgeleri	Ort±SD	Minimum	Maksimum
Ön Frontal			
Sağ	0.83±0.09	0.63	1.00
Sol	0.79±0.13	0.47	1.02
Arka Frontal			
Sağ	0.84±0.06		
Sol	0.83±0.07	0.58	0.98
Ön Temporal			
Sağ	0.83±0.06	0.74	0.96
Sol	0.86±0.05	0.75	0.96
Arka Temporal			
Sağ	0.84±0.06	0.75	0.94
Sol	0.83±0.07	0.68	0.98
Parietal			
Sağ	0.81±0.08	0.55	0.89
Sol	0.83±0.07	0.69	0.97
Orta Oksipital			
Sağ	0.82±0.08	0.56	0.91
Sol	0.82±0.09	0.56	0.91
Yan Oksipital			
Sağ	0.81±0.11	0.41	0.90
Sol	0.81±0.06	0.66	0.89
Bazal Ganglia			
Sağ	0.80±0.09	0.66	1.01
Sol	0.81±0.11	0.65	1.06
Serebellum			
Sağ	0.85±0.05	0.71	0.92
Sol	0.84±0.04	0.70	0.91

ka ve ark 1985, Bartko ve ark. 1988, Mosher ve ark. 1971, Woods ve ark.1986).

Çalışmamızda şizofren hastalarda beynin işlevsel durumu hakkında bilgi veren SPECT incelemesi ile beyindeki nöroanatomiik değişikliklerin bir yansıması olarak düşünülebilecek nörolojik muayene bulguları arasında bağıntı olup olmadığı araştırılmıştır.

YÖNTEM

Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 2. Psikiyatri biriminde sürdürülerek tamamlanmış olan çalışmaya yatarak tedavi görmekte olan ve 2 psikiyatri uzmanı tarafından DSM IV tanı ölçütlerine göre şizofrenik bozukluk tanısı konmuş 15 hasta alınmıştır. Öykü, fizik muayene ya da laboratuvar incelemeleri sonucunda bir nörolojik hastalık, genel tıbbi hastalık, psikoaktif madde bağımlılığı ya da kötüye kullanımı saptananlar; bilinç kaybı ile sonuçlanan kafa travması öyküsü olanlar; mental retardasyonu olanlar; gördüğü eğitim süresi 5 yıldan az olanlar; son 6 ay içinde EKT uygulanmış olanlar dışlanmıştır.

Hastalara sosyodemografik bilgi formu verilmiş, silik işaretlerin değerlendirilmesi için Buchanan ve Heinrichs tarafından geliştirilen Nörolojik Değerlendirme Ölçeği (NDÖ) (Heinrichs ve Buchanan 1988) ve belirgin işaretlerin değerlendirilmesi için araştırmacılar tarafından uyarlanan Belirgin Nörolojik İşaretler Tablosu (BNİT) isimli bir form kullanılmıştır. Nörolojik değerlendirme, hastalar yatırılarak tedavi altına alındıktan ortalama 2 hafta sonra hastalık belirtileri görece kontrol edilebildiği bir dönemde yapılmıştır. Nörolojik değerlendirmeden sonraki 1-8 gün içinde (ortalama 3.8 gün) SPECT incelemesi yapılmıştır.

Nörolojik Muayene

Nörolojik işaretlerden silik nörolojik işaretlerin değerlendirilmesi, 3 farklı işlevsel sahadaki işlev bozukluklarını kapsayan NDÖ kullanılarak yapılmıştır. NDÖ'nin ülkemizdeki güvenilirlik ve geçerlilik çalışması 1992'de yapılmıştır. (Özmen ve ark. 1992).

TABLO 2. Şizofrenik Hastaların NDÖ'deki Toplam Değerlerinin SPECT İle Tespit Edilen Bölgesel Kan Akımı Değerleri ile Karşılaştırılması.

Beyin Bölgeleri	Nörolojik Değerlendirme Ölçeği Toplam Değeri ve Bölgesel Kan Akımı Bağlantısı	
	r	p
Ön Frontal		
Sağ	-0.5114	0.195
Sol	-0.7705	0.025*
Arka Frontal		
Sağ	-0.5216	0.185
Sol	-0.7581	0.029*
Ön Temporal		
Sağ	-0.0563	0.895
Sol	0.0802	0.850
Arka Temporal		
Sağ	-0.3827	0.349
Sol	0.0310	0.942
Parietal		
Sağ	0.2942	0.479
Sol	-0.1082	0.799
Orta Oksipital		
Sağ	0.3764	0.358
Sol	0.2092	0.619
Yan Oksipital		
Sağ	0.2890	0.488
Sol	0.4459	0.268
Bazal Ganglia		
Sağ	-0.4158	0.306
Sol	-0.5063	0.200
Serebellum		
Sağ	-0.1724	0.683
Sol	-0.7343	0.038*

*p<0.05

NÖROLOJİK DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ (NDÖ):

1. Söndürme, grafestezi, stereognozi sağ sol konfüzyonu ve bozulmuş işitsel görsel bütünlük gibi bütünleyici duyuşsal işlev bozukluğu maddeleri,

2. Ardırsıra yürüyüş, parmak burun testi, parmak-başparmak karşılıklılığı, disdiadokokinezi gibi motor koordinasyon maddeleri,

3. Yumruk-halka testi, yumruk-kenar avuç içi testi, Ozeretski testi ve ritim tutma testi gibi karmaşık motor eylemler dizisi maddelerini içermektedir.

Ölçek 26 maddeden oluşmakta ve bu maddelerin 14 tanesi vücudun her iki yarısı için ayrı ayrı değerlendirilmektedir. Her madde "anormallik yok", "hafif ancak kesin bir bozulma var" ve "belirgin bir bozulma var" şeklinde 3 aşamalı olarak değerlendirilmektedir. Sadece emme ve burun refleksleri "var" ve "yok" olarak derecelendirilmiştir.

Belirgin nörolojik işaretleri değerlendirmek için de araştırmacılar tarafından literatür gözden geçirilerek oluşturulan 19 maddelik Belirgin Nörolojik İşaretler Tablosu (BNİT) kullanılmıştır. Bu ölçeğin güvenirlik ve geçerlilik çalışması yapılmamıştır.

Belirgin Nörolojik İşaretler Tablosu (BNİT)

Temel olarak kortikospinal, serebellar ve ekstrapiramidal motor sistemler değerlendirilir. Tablo 19 maddeden oluşmaktadır. Bu maddelerin 14 tanesi vücudun bir yarısındaki bozuklukları değerlendirmeye yöneliktir. Bunlar; unilateral hiperrefleksi, Babinski işareti, yakalama refleksi, motor güçsüzlük, fasiyal güçsüzlük, hemihipotesi, hipotoni, spastik rijitide, dişli çark belirtisi, istirahat tremoru veya pozisyonel tremor, koreiform hareketler, disdiadokokinezi, oftalmopleji ve koku kaybını ölçen maddelerdir. Diğer 5 madde genel değerlendirme sağlar. Bunlar da; pes cavus, intansiyon tremoru, denge anomalisi, yürüyüş ataksisi, tüm vücut beceriksizliği maddeleridir.

Her madde 2 aşamalı olarak (0: anormallik yok, 1: var) şeklinde derecelendirilir. Ayrıca toplam skor da elde edilebilir.

SPECT ile İşlevsel Beyin İncelemesi

Hastalara uygulanan SPECT incelemesi İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda yapılmıştır. İstirahat halindeki hastalara 20 mCi Tc-99m HMPAO verilmesinden 30 dakika sonra, yüksek rezolüsyonlu düşük enerjili klimatör takılmış, tek dikkörtgen dedektörlü gama kamera (Elsint Apex SDXG) ile SPECT çalışması yapılmış, 360 derecelik dönme açısından 25'er saniyelik toplam 64 imaj, 64x64 görüntüleme matriksinde bilgisayara kaydedilmiş, görüntüler 2-D prefilter uygulandıktan sonra 'butterworth' 0.45 niquistic 'cut off' frekans uygulanarak rekonstrüksiyon yapılmış, görüntülerden 6.2 mm kalınlıkta ve orbito-meatal hatta paralel

TABLO 3. Şizofrenik Hastalarda NDÖ Maddelerinin SPECT İle Tesbit Edilen Bölgesel Kan Akımı Değerleri ile Karşılaştırılması.

Beyin Bölgeleri	NDÖ Maddeleri ile SPECT Bağıntısı							
	NDÖ 8 (grafestezi)		NDÖ 10 (yumruk-kenar-avuçiçi)		NDÖ 12 (Ozeretski)		NDÖ 13 (ritm tutma)	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Ön Frontal								
Sağ								
Sol							-0.71	0.04
Arka Frontal								
Sağ	-0.84	0.00					-0.85	0.00
Sol								
Parietal								
Sağ	-0.74	0.03						
Sol								
Bazal Ganglia								
Sağ			-0.73	0.03				
Sol			-0.72	0.04	-0.85	0.00		

olarak transaksijel, koronal ve sagittal kesitler elde edilmiştir. Transaksijel kesitte orbital hattın 30-80 mm üzerinde ve bu hatta paralel görüntüler birleştirilerek tüm hemisferleri kaplayacak kompozit görüntüler elde edilmiştir. Bilgisayar programı yardımı ile bu kompozit kesitler kullanılarak her bir hemisferde anterior ve posterior frontal, anterior ve posterior temporal, parietal, mid-oksipital, lateral oksipital loblar ile bazal ganglionlara uyan işlevsel alanlara ait ilgi alanları ve bunların karşı hemisferdeki simetrikleri çizilmiştir.

İntravenöz olarak verilen Tc-99m HMPAO miktarının hastalar arasında göreceli farklılıklar gösterebileceği ve kişisel metabolizma farklılıkları olabileceği gözönüne alınarak, olası değerlendirme hatalarını ortadan kaldırmak amacıyla, her olguda alınan ilgi alanlarındaki sayımlar bütün olgularda normal olarak değerlendirilen serebellum ölçümlerine oranlanmıştır. Böylelikle, bölgesel beyin kan akımını yansıtan sayısal ölçüm değerleri elde edilmiştir.

Değerlendirme ve İstatistiksel İşlemler

Silik ve belirgin nörolojik değerlendirme bulguları ile SPECT incelemesi sonucu elde edilen veriler arasındaki bağıntının incelemesinde Spearman ve Pearson korelasyon yöntemleri kulla-

nılmıştır. Diğer değerlendirmeler betimleyici istatistik yöntemleri ile yapılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 15 hastanın 7'si (%46.7) erkek, 8'i (%53.3) kadındı. Hastaların yaş ortalaması 48.07 ± 14.43 , hastalık süresi 23.85 ± 14.04 yıl, hastaneye yatış sayısı 10.00 ± 7.04 defa, eğitim süreleri 10.14 ± 4.09 yıl bulunmuştur.

Bireylerin NDÖ toplam değerleri 0-23 puan arasında ve puanlarının ortalaması 9.00 ± 7.52 idi. BNİT toplam değerleri 0-2 arasında ve puanlarının ortalaması 0.27 ± 0.59 idi. Bölgesel beyin kan akımı ortalamaları Tablo 1'de gösterilmiştir.

NDÖ Toplam Değerleri ile SPECT Bulguları Arasındaki Bağntı

NDÖ ortalaması toplam değeri ile SPECT bulgularından sol arka frontal ve sol serebellar bölge kan akımı arasında negatif yönde güçlü ilişki ($r = -0.7581$, $p = 0.029$), sol ön frontal bölge kan akımı arasında negatif yönde güçlü ilişki ($r = -0.7705$, $p = 0.025$) tespit edilmiştir (Tablo2).

NDÖ Maddeleri ile SPECT Bulguları Arasındaki Bağntı

Araştırmamız sonucunda sağ ritm tutma testi ile sağ arka frontal bölge kan akımı arasında ne-

gatif yönde güçlü ilişki ($r = -0.85$, $p < 0.05$), sol ritm tutma testi ile sol ön frontal bölge kan akımı arasında negatif yönde orta derecede ilişki ($r = -0.71$, $p < 0.05$) belirlenmiştir. Sol grafestezi ile parietal kan akımı arasında negatif yönde orta derecede bir ilişki ($r = -0.74$, $p < 0.05$) bulunmuştur. Sol grafestezi maddesi ile arka frontal bölge kan akımı arasında negatif yönde güçlü ilişki ($r = -0.84$, $p < 0.05$) tespit edilmiştir. Sağ yumruk kenar avuç içi testleri ile sağ bazal ganglia kan akımı arasında negatif yönde orta güçte ilişki ($r = -0.73$, $p < 0.05$), olduğu belirlenmiştir. Sol yumruk kenar avuç içi testi ve Ozeretski ile sol bazal ganglia arasında sırasıyla negatif yönde orta güçte ($r = -0.72$, $p < 0.05$), ve güçlü ilişki ($r = -0.85$, $p < 0.05$), olduğu tespit edilmiştir. (Tablo 3).

BNİT Maddeleri ile SPECT Bulguları Arasındaki Bağntı

BNİT içerisinde tanımlanan belirgin nörolojik işaretler ile beyin kan akımı bölgeleri arasında herhangi bir bağntı tespit edilmemiştir.

TARTIŞMA

Çalışmamızda nörolojik işaretlerin sıklığı ile sol frontal lob kan akımı arasında ters yönde ilişki olduğu belirlenmiştir. Şizofrenik hastalarda sağ hemisfer bölgesel kan akımının sol hemisfere göre daha yüksek olduğu bildirilmektedir (Paulman 1990). Baskın hemisferde frontal kan akımı azalmasından sözedilmektedir (Matsuda 1991). Şizofrenide nöral ağ işlev bozukluğu olduğu ve bu bozukluğun da sol hemisferde belirgin olduğu belirtilmektedir (Weinberger 1992). Araştırmamızda ritm tutma testleri ile arka frontal bölge kan akımı arasında negatif yönde güçlü ilişki, ön frontal bölge kan akımı arasında negatif yönde orta derecede ilişki belirlenmiştir. Karmaşık motor dizisindeki bozulmaya ait işaretlerin (yumruk-halka testi, yumruk kenar avuç içi testi, Ozeretski testi, ritm testi) diğer işaretlere göre şizofrenide daha yaygın görüldüğü özellikle de negatif belirtilerle bağntı gösterdiği bildirilmektedir (Yazıcı 1996). Şizofrenik hastaların bu işaretlerde söylenen hareketleri yaparken daha çok bir pozisyonda takılıp kalma gibi (perseverasyon) bozukluklar gösterdikleri ve bu bulgunun da frontal lob işlevindeki bozukluğu yansıttığı belirtilmektedir. Elde ettiğimiz sonuçlar şizofrenide frontal lob patolojisiyle ilgili literatür verileriyle de uyumludur (Yazıcı 1996, Heinrichs ve Buchanan 1988,

Merriam ve ark.1990). Şizofrenik hastalar ile kontrol olgularının karşılaştırıldıkları çalışmalarda şizofrenik hastaların frontal bölge beyin kan akımında azalma bulunmuştur. (Weinberger 1985, Andreasen 1994, Warkentin ve ark. 1989). Çalışmamızda da tespit edildiği gibi frontal kan akımında azalma gösteren hastalarda frontal lob işlev bozukluğuna bağlı olarak perseveratif davranışlar görüldüğü düşünülebilir. Çalışmamız sonucunda NDÖ ortalaması toplam değeri ile SPECT bulgularından sol serebellar bölge kan akımı arasında negatif yönde orta derecede ilişki saptanmıştır. Bu bulgu serebellar bölgenin şizofrenik süreçteki rolüne işaret ediyor görünmekle birlikte, NDÖ maddelerinin SPECT sonuçları ile ayrı ayrı ilişkisinin araştırılması sonucunda serebellar bölge kan akımı ile NDÖ maddeleri arasında bir bağntı saptanamamış olması bu değerlendirmeyi desteklememektedir.

Çalışmamızda parietal kan akımı ile sol grafestezi arasında negatif yönde orta derecede bir ilişki bulunmuştur. Şizofrenik hastalar ile ilgili araştırmaların çoğunluğunda bütünleyici duyuşal işlevler alanında (grafestezi, söndürme maddeleri) belirgin bir derecede anormallik olduğu bildirilmektedir. Bilateral söndürme, işitsel-görsel bütünleştirme (Hertzog ve Birch 1968), grafestezi, stereognozi (Rochford ve ark. 1970) en sık hata bulunan silik işaretlerdir. Bu işlev bozukluklarının da parietal lob ile ilgili ilişkili olduğu bilinmektedir (Ebert 1992). İşlevsel görüntüleme çalışmaları sonucunda şizofrenik hastalarda parietal bölgenin kan akımında sıklıkla azalma tespit edilmiştir (Liddle 1992, Aksaray 1994, Kaplan 1993). Şizofrenik hastalarda parietal bölge kan akımındaki azalma bütünleyici duyuşal işlev alanında bir anormallik şeklinde kliniğe yansıyabilmektedir.

Parietal lob işleviyle ilgili sol grafestezi maddesi ile sağ arka frontal bölge kan akımı arasında negatif yönde güçlü ilişki tespit edilmiştir. Şizofrenide özellikle negatif belirtilerin ön planda olduğu hastalarda sağ fronto-parietal kan akımı azalmasının bulunduğu bilinmektedir (Ebmeier 1993, Cleghorn ve ark. 1991, Çıtak ve ark. 1995, Signoret 1985).

Çalışmamızda sağ bazal ganglia kan akımı ile yumruk kenar avuç içi testleri testleri arasında negatif yönde orta güçte ilişki olduğu tespit edil-

miştir. Sol yumruk kenar avuçiçi testi ve Ozeretski ile sol bazal ganglia arasında sırasıyla negatif yönde orta güçte ve güçlü ilişki olduğu tespit edilmiştir. Ancak nörolojik işaretlerin toplam puanı ile bazal ganglia kan akımı arasında bağıntı bulunmamıştır. Bazı çalışmalarda şizofreni hastalarının bazal ganglia kan akımında artma tespit edildiği ve bu artışın kronik nöroleptik kullanımı sonucunda bazal ganglia metabolizmasındaki artıştan kaynaklandığı bildirilmektedir. (Cleghorn ve ark. 1991, Aylward 1994, Kawasaki 1992). İlaç kullanmamış hastalarla yapılan çalışmalarda ise bazal ganglia bölgesi kan akımında azalma olduğu belirlenmiştir (Vita ve ark 1995). İlaç kullanımı kesilerek incelenen hastalarda ise bazal ganglia kan akımının giderek azaldığı gözlenmiştir (Ebmeier 1993). Her ne kadar bazı nörolojik işaretler ile ilişkili görülse de silik nörolojik işaretlerin sıklığı ile bazal ganglia arasında bir bağıntı tesbit edilmemiştir. Kennard (1960) silik nörolojik işaretler ile bazal ganglia ve beyin sapı gibi subkortikal bütünleyici sistemlerin fonksiyon bozukluğu arasında bir ilişki olduğunu öne sürmektedir. Ancak bu varsayım hiç ilaç tedavisi

uygulanmamış başlangıç dönemindeki hastalar ya da belli bir dönem ilaç kullanımı sonrasında tedavisi kesilen hasta grupları ile sınanabilir.

Çalışmamız şizofrenik sürecin patogeneğinde sol hemisfer işlev bozukluğunun rol oynayabileceği düşüncesini desteklemektedir. Şizofrenik hastalarda nörolojik işaretlerin sıklığı arttıkça baskın hemisfer kan akımında azalma görülmektedir. Her ne kadar silik nörolojik işaretler özgül bir gösterge değilse de şizofrenideki beyin işlevselliği değişimlerinin klinik görünümüne nörolojik işaretler şeklinde yansıyabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmanın Eksikleri

Bu çalışmanın kısıtlılıklarından biri, kullanılan Belirgin Nörolojik İşaretler Tablosu'nun (BNİT) güvenilirlik ve geçerlilik çalışmasının yapılmamış olmasıdır. Yöntemdeki bir diğer zayıf yön ise hiç ilaç tedavisi uygulanmamış ya da belli bir dönem ilaç kullanımı sonrasında tedavisi kesilmiş hasta gruplarının örnekleme dahil edilememiş olmasıdır.

KAYNAKLAR

- Aksaray G (1994) Şizofreni hastalarında bölgesel beyin kan akımının semptomlarla ilişkisi. Uzmanlık tezi.
- Andreasen NC (1994) Neuroimaging. Teaching and learning about schizophrenia. Module, 2: 10-19.
- Arkonacı O (1996) Psikotik bozukluklar ve tedavileri, 1.Baskı, Nobel Tıp Kitabevi Yayınları, s:21-27, 88-98.
- Aylward EH (1994) Bazal ganglia volumes end white matter hyperintensities in patients with bipolar disorders. Am J Psychiatry, 151:687-693.
- Bartho G, Zador G, Horvath S ve ark. (1988) Neurological soft signs in chronic schizophrenic patients: Clinical correlates. Biol. Psychiatry, 24:458-460.
- Berrios GE (1988) Positive and negative symptoms and Jackson; A conceptual history. Arch Gen Psychiatry, 45:616-622.
- Bihari K, Pato MT, Hill JL ve ark. (1991) Neurologic soft signs in obsessive compulsive disorder. Arch Gen Psychiatry, 48:278.
- Cleghorn JM, Zipursky RRB, List SJ ve ark. (1991) Structural and functional brain imaging in schizophrenia. J Psychiatry Neuroscience, 16(2):53-74.
- Çakıcı M, Çıtak S, Çakıcı ET ve ark. (1997) Correlation between neuropsychological assessment and neurological signs in healthy volunteers. An International Symposium on Neuropsychological Assessment of Mental and Behavioural Disorders, Abstract Book p:37, Bursa-Turkey, August 29-31.
- Çıtak S (1994) Şizofrenide ve normal bireylerde nöropsikolojik değerlendirme ve beyin görüntüleme (MR ve SPECT) bulgularının karşılaştırılması. Uzmanlık tezi, İstanbul.
- Çıtak S, Tansel E, Aker AT ve ark. (1995) Şizofrenide negatif

ve pozitif belirtiler ile beyin görüntüleme (MRI ve SPECT) bulgularının karşılaştırılması. XXXI.Ulusal Psikiyatri Kongresi. Bildiri Özet Kitapçığı, s:16, İstanbul.

Ebert D (1992) Left temporal hypoperfusion in catatonic syndrome: a SPECT study. Psychiatry Res, 45:239-241.

Ebmeier KP (1993) SPECT with Tc 99m HMPAO in unmedicated schizophrenic patients. Biol Psychiatry, 33:487-495.

Erten E (1997) İki uçlu duygudurum bozukluğu ilk atak manide klinik özelliklerin ve fronto-parietal işlevlerin değerlendirilmesi, Uzmanlık Tezi (yayınlanmamış), İstanbul.

Heinrichs DW, Buchanan RW (1988) Significance and meaning of neurological signs in schizophrenia. Am J Psychiatry, 145:11-18.

Hertzog ME, Birch HG (1968) Neurologic organization in psychiatrically disturbed adolescents. Arch Gen Psychiatry, 19:528-537.

Hollander E, Schiffman E, Cohen B ve ark. (1990) Signs of central nervous sistem disfunction in obsessive compulsive disorder. Arch Gen Psychiatry, 47:27-32.

Kaplan RD (1993) Three clinical syndromes of schizophrenia in untreated subjects: Relation to brain glucose activity measured by PET. Schizophrenia Research, 11:47-54.

Kawasaki (1992) CBF in patients with schizophrenia. A preliminary report. Eur Arch Psychiatry Clin Neuroscience, 241:195-200.

Kennard MA (1960) Value of equivocal signs in neurologic diagnosis. Neurology, 10:753-764.

Kolakowska T, Williams AO, Jambor K ve ark. (1985) Schizophrenia with good or poor outcome; III:Neurological soft signs,

cognitive impairment and their clinical significance. *Br J Psychiatry*, 146:348-357.

Liddle PF (1992) Patterns of CBF in Schizophrenia. *Br J Psychiatry*, 160:179-186.

Matsuda H (1991) Tc 99m HMPAO SPECT analysis of neuroleptic effects on regional brain function. *Clin Nuc Med*, 16:660-664.

Merriam AE, Kay SR, Opier LA ve ark. (1990) Neurological signs and the positive-negative dimension in schizophrenia. *Biol Psychiatry*, 28:181-192.

Mosher LR, Pollin W, Stabenau JR (1971) Identical twins discordant for schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 21:422-430.

Özmen E, Kantarcı E, Erkoç Ş ve ark. (1992) Nörolojik değerlendirme ölçeği'nin (NDÖ) güvenilirliği ve geçerliliği. XXVIII. Ulusal Psikiyatri Kongresi, Ankara, Özet kitabı, s:35-36.

Paulman GR (1990) Hypofrontality and cognitive impairment in schizophrenia: Dynamic SPECT and neuropsychological assessment of schizophrenic brain function. *Biol Psychiatry*, 27:377-399.

Rochford JM, Detre T, Tucker GJ ve ark. (1970) Neuropsychological impairments in functional psychiatric diseases. *Arch Gen Psychiatry*, 22:114-119.

Signoret JL (1985) Memory and amnesias. *Principles of behavioural neurology*, 4:169-192.

Stein DJ, Hollander E, Cohen L ve ark. (1993) Neuropsychiatric impairment in impulsive personality disorders. *Psychiatry Research*, 48:257-266.

Suzuki M (1993) Left sup temporal blood flow increases in schizophrenic and schizophreniform patients with auditory hallucinations. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 242:257-261.

Taylor HG (1987) The meaning and value of soft signs in the behavioral sciences. *Soft neurological signs*, (ed.): DE Tupper, Grunne and Stratton. Inc. Florida, pp:297-338.

Tupper DE (1987) The issues with soft signs in *Soft Neurological Signs*, (ed): Tupper DE, Grune and Stratton. Inc. Florida, pp:338-388.

Vita A (1995) High-Resolution SPECT study of regional cerebral blood flow in drug-free and drug-naive schizophrenic patients. *Am J Psychiatry*, 152:867-882.

Warkentin S (1989) Regional CBF in schizophrenia: Repeated studies during a psychotic episode. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 35:27-38.

Weinberger DR, Berman KF, Zec RF ve ark. (1985) Physiological disfunction of dorsolateral frontal cortex in schizophrenia. A regional CBF evidence. *Arch Gen Psychiatry*, 43:114.

Weinberger DR (1992) 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.

Woods BT, Kinney DK, Yurgelun D ve ark. (1986) Neurological abnormalities in schizophrenic patients and their families: Comparison of schizophrenic, bipolar and substance abuse patients and normal controls. *Arch Gen Psychiatry*, 43:657-663.

Yazıcı A (1996) Şizofrenik hastalarda silik nörolojik işaretlerin sıklığı ve özgülülüğü. Uzmanlık tezi, İstanbul.