

Şizofrenide Görülen Dikkat Bozukluğu Sağaltıma Yanıt Yönünden Negatif Belirtilere mi Yoksa Pozitif Belirtilere mi Paralel Bir Seyir Gösteriyor*

Dr. Levent METE**, Dr. Leyla GÜLSEREN***, Dr. Levent TOKUÇOĞLU***, Dr. Savaş KÜLTÜR****

ÖZET

Amaç: Bu çalışma, şizofrenide görülen dikkat bozukluğunun sağaltıma yanıt yönünden negatif belirtilere mi yoksa pozitif belirtilere mi benzer bir seyir izlediğini araştırmak amacıyla düzenlendi. **Yöntem:** Çalışma, DSM-IV tanı ölçütlerine göre şizofreni tanısı alan, akut alevlenme dönemindeki 27 hasta ile gerçekleştirildi. Çalışmaya alınan hastalar, ağızdan bir antipsikotik alıyorlarsa bir hafta, depo preparat enjeksiyonu yapılmışsa iki hafta süreyle ilaçsız bırakıldılar. İlaçtan arınma dönemini tamamlayan hastalar iki psikiyatri uzmanı tarafından, altı hafta boyunca haftada bir kez, Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği, Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği, UKU Yan Etki Ölçeği ve Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği (KPDÖ) kullanılarak değerlendirildiler. **Bulgular:** Sağaltım öncesi elde edilen skorlarla sağaltım haftaları boyunca bulunan skorlar karşılaştırıldığında, beş pozitif belirti skorunun tümünde ve dikkat bozukluğu skorunda anlamlı azalma olduğu görüldürken, dikkat bozukluğu dışındaki negatif belirtilerin hiç birisinde anlamlı bir azalma gözlenmedi. Toplam pozitif belirti skoru ($F=21.36$, $p=.000$) ve dikkat bozukluğu skoru ($F=5.48$, $p=.001$) anlamlı düzeyde düşmekteydi. Dikkat bozukluğu dışındaki negatif belirtilerin toplam skorunda ise istatistik anlamlılık düzeyinde bir değişim olmadı. KPDÖ depresyon-anksiyete altı ölçeği skorunda anlamlı bir değişiklik görülmedi. UKU ile ölçülen nörolojik yan etki skorlarıysa negatif belirtilerden duygulanımda düzleşme, istemsizlik-apati ve anhedoni-toplumsal çekilme ile pozitif korelasyon gösterirken, dikkat bozukluğu ve düşüncenin yoksullaşması ile ilişkili bulunmadı. **Sonuç:** Elde edilen bulgular, dikkat bozukluğunun antipsikotik sağaltıma yanıtının negatif belirtilere değil pozitif belirtilere paralel bir seyir izlediğini göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: Şizofreni, dikkat bozukluğu, sağaltıma yanıt, pozitif ve negatif belirtiler

SUMMARY: Is the treatment response of attention impairment in schizophrenia associated with negative symptoms or positive ones?

Objective: In this study, we aimed to investigate if the treatment response of attention impairment in schizophrenia is associated with negative symptoms or positive symptoms. **Method:** We recruited 27 subjects diagnosed as schizophrenia according to DSM-IV. All patients, had been assessed by two psychiatrists using Scale for the Assessment of Positive Symptoms, Scale for the Assessment of Negative Symptoms, UKU Side Effect Rating Scale and Brief Psychiatric Rating Scale after a wash out period which was one week for oral antipsychotics and two weeks for long acting injections. Follow up assessments had been done weekly for six weeks. **Results:** When the baseline scores were compared with the ones assessed during six weeks treatment period, we found that all five of the positive symptom scores and attention impairment score decreased at statistically significant level. On the other hand, we found no significant decrease in negative symptom scores during six week treatment. Total score of positive symptoms ($F=21.36$, $p=.000$) and attention impairment score decreased ($F=5.48$, $p=.001$). BPRS depression-anxiety scores of the patients have not shown significant change. UKU neurologic side effect scores were correlated with affective flattening, avolition-apathy and anhedonia-asociality, but not correlated with alogia and attention impairment. **Conclusion:** These results indicated that the treatment response of attention impairment to antipsychotic medication is similar to the response of positive symptoms but not to the response of negative symptoms.

Key Words: schizophrenia, attention impairment, treatment response, positive and negative symptoms.

* 34. Ulusal Psikiyatri Kongresi poster yarışması birincilik ödülü.
** Doç., ***Uzm., ****Prof., Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kl., Basın Sitesi, İzmir.

GİRİŞ

Şizofrenide, negatif-pozitif belirti ayrımı, yirminci yüzyıl başından beri bilinmekle birlikte, bu kavramın bugünkü anlamda biçimlenip ortaya çıkması otuz yıldan daha kısa bir geçmişe sahiptir (Strauss ve ark. 1974). Andreasen'e göre (1991) Crow'un (1980) şizofreniyi negatif ve pozitif belirtiler temelinde iki alt tipe ayıran yazısının ardından negatif belirtiler konusuna duyulan ilgi belirgin biçimde arttı ve şizofreniyi araştıran çalışmacıların ilgisi negatif-pozitif belirti ayrımı ve buna eşlik eden ruhsal ve organik bileşenler üzerinde giderek daha fazla yoğunlaştı (Lewis ve ark. 1984, Pogue-Geile ve Harrow 1985, Kay ve ark. 1986, Moscarelli ve ark. 1987, Pogue-Geile 1989, Strauss ve ark. 1989, Lindenmayer ve Kay 1989, Braff 1989, Merriam ve ark. 1990, Cannon ve ark. 1990, Allen ve ark. 1993, Raskin ve ark. 1993, Liddle ve ark. 1993, Rey ve ark. 1994, Fennig ve ark. 1995).

Söz konusu yönelim, ilaç araştırmalarına da yön verdi ve son on yıldır geliştirilen hemen tüm antipsikotik ilaçlar öncelikle negatif belirtiler üzerindeki etkileri yönünden araştırılıp, bu iddiayla kullanıma sunuldu (Schooler 1994, Marder ve Meibach 1994, Breier ve ark. 1994, Kane ve ark. 1994, Boyer ve ark. 1995, Lindström 1996, Davis ve Janicak 1996, Beasley ve ark. 1996, Tran ve ark. 1997, Thomas ve Lewis 1998, Buchanan ve ark. 1998, Buckley 1999).

Başlangıçta, şizofreninin klinik belirtilerini negatif ve pozitif başlıkları altında iki gruba ayıran ve bu ayrımın geçerliliğini araştıran çalışmalar yapılmaktaydı. Ancak, elde edilen çelişkili bulgular bazı araştırmacıları farklı yöntem arayışlarına götürdü (Liddle 1987, Arndt ve ark. 1991, Peralta ve ark. 1992, Malmberg ve David 1993). Bunun sonucunda, tüm belirtilerin ayrı ayrı şiddetini ölçüp, faktör çözümlemesi yoluyla, nasıl kümelendiklerini araştıran çalışmalar yapılmaya başlandı (Lenzenweger ve ark. 1989, Arndt ve ark. 1991, Vazquez-Barquero ve ark. 1996, Lenzenweger ve Drowkin 1996, Cardno ve ark. 1996).

Dikkat bozukluğunun yeri

Faktör çözümlemesi yoluyla yapılan çalışmalarda, bazı belirtiler her zaman aynı kümede yer almakta, örneğin, duygulanımda düzleşme, düşüncenin yoksullaşması ve ilgi-istek kaybı ısrarla

negatif belirtiler arasında bulunurken, sanrılar ve varsanılar pozitif belirtiler arasında ve bir arada kümelenme eğilimi göstermektedir (Kulhara ve ark. 1986, Liddle 1987, Moscarelli ve ark. 1987, Liddle ve Barnes 1990, Arndt ve ark. 1991, Gur ve ark. 1991, Peralta ve ark. 1992, Brown ve White 1992).

Ancak bazı belirtiler için aynı tutarlılık söz konusu değildir. Dikkat bozukluğu, bu gruptandır ve faktör çözümlemesiyle yapılan çalışmalarda büyük bir bölümünde negatif belirtiler arasında bulunurken (Andreasen ve Olsen 1982, Kulhara ve ark. 1986, Moscarelli ve ark. 1987, Arndt ve ark. 1991, Thompson ve Meltzer 1993, Arora ve ark. 1997), bazı çalışmalarda pozitif belirtiler arasında, (Gur ve ark. 1991, Peralta ve ark. 1992), bazılarındaysa hem pozitif hem de negatif belirtileri içeren bir küme içinde yer almaktadır (Bilder ve ark. 1985, Brown ve White 1992).

Bu sonuçlar doğrultusunda yapılan ve yaygın kabul gören açıklamaya göre şizofrenide görülen belirtiler, pozitif belirtilerin kendi arasında ikiye ayrılmasıyla, üç kümede toplanmaktadır: (1) negatif belirtiler, (2) psikotik belirtiler ve (3) dezorganizasyon belirtileri (Miller ve ark. 1993, Andreasen ve ark. 1995, Cuesta ve Peralta 1995, Peralta ve Cuesta 1999). Söz konusu yaklaşımla bakıldığında dikkat bozukluğu ya negatif belirtiler ya da dezorganizasyon belirtileri arasında yer almaktadır.

Dikkat bozukluğunun belirtiler arasındaki yeri konusundaki belirsizlik kullanılan değerlendirme ölçeklerine de yansımaktadır. Bu alanda en sık kullanılan iki ölçekten Negatif Belirtileri Değerlendirme Skalası (Andreasen 1983) dikkat bozukluğuna negatif belirtiler arasında yer verirken, Pozitif ve Negatif Semptom Skalası (Kay ve ark. 1987) dikkat bozukluğunu negatif ve pozitif belirti grupları dışındaki bir üçüncü gruba yerleştirmektedir.

Konunun önemi

Dikkat bozukluğunun pozitif ya da negatif belirtiler arasında yer alması, öncelikle şizofrenideki zihinsel bozulmanın doğasını anlamaya yönelik çalışmalar açısından önem taşımaktadır. Aca-ba, dikkat bozukluğu şizofreninin negatif belirtilerine zemin hazırlayan ve eşlik eden bir temel belirti midir? (Roitman ve ark. 1997). Yoksa, aynı durum, negatif belirtiler için değil pozitif

TABLO 1. Sağaltım Öncesinde ve Altı Haftalık Sağaltım Süreci Boyunca Pozitif Belirti Skorları.

	varsanı	sanrı	Tuhaf davranış	Pozitif yapısal düşünce bozukluğu	Uyumsuz duygulanım
başlangıç	12.2±9.9	21.1±11.3	2.8±4.7	6.4±8.6	1.2±1.6
1. hafta	8.3±9.1	18.3±12.7	1.2±3.4	4.4±7.4	0.9±1.6
2. hafta	6.9±8.9	15.5±14.2	1.5±3.8	3.7±6.0	0.6±1.2
3. hafta	6.8±8.1	12.6±12.3	0.7±2.6	2.9±5.4	0.6±1.1
4. hafta	7.0±9.3	12.8±12.5	0.2±2.3	2.1±4.3	0.6±1.1
5. hafta	6.5±9.4	11.0±13.2	0.2±1.1	1.5±3.3	0.5±1.1
6. hafta	5.0±9.6	10.3±14.1	0.2±1.0	1.2±3.0	0.3±0.7

belirtiler için mi geçerlidir? (Berman ve ark. 1997).

Öte yandan, dikkat bozukluğunun hangi kümede yer aldığının belirlenmesi ilaç çalışmaları yönünden de kritik bir önem taşımaktadır. Eğer dikkat bozukluğu pozitif belirtilerle ilişkili bir patolojiyi yansıtıyorsa ve buna rağmen bir negatif belirti olarak ele alınırsa, kullanılan ilacın bir pozitif belirti üzerindeki etkisi yanlış olarak negatif belirti skalasına yansıtılacak ve hatalı çıkarımlara yol açacaktır.

Çalışmanın amacı

Bu çalışmada, daha önce kesitsel değerlendirmelerle yanıtlanmaya çalışılan soruyu farklı bir yaklaşımla yeniden sormayı ve dikkat bozukluğunun sağaltım süresince hangi belirti kümesine paralel bir seyir izlediğini araştırmayı amaçladık. Yaptığımız literatür taramasında söz konusu yaklaşımı kullanan çalışmaya rastlamadık.

ARAÇLAR ve YÖNTEM

Çalışma, DSM-IV (APA 1994) tanı ölçütlerine göre şizofreni tanısı konarak kliniğe yatırılan, akut alevlenme tablosundaki 27 hasta ile gerçekleştirildi. Hasta ve hasta yakınları çalışma hakkında bilgilendirilip sözlü onay alındıktan sonra, çalışmaya alınan hastalar, ağızdan bir antipsikotik alıyorsa bir hafta, depo preparat enjeksiyonu yapılmışsa iki hafta süreyle ilaçsız bırakıldılar. Bu süre içerisinde gerektiğinde günlük 30 mg' ı aşmayan dozlarda diazepam verildi.

İlaçtan arınma dönemini tamamlayan hastalar, Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği (KPDÖ), Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (NBDÖ), Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (PBDÖ) ve UKU Yan Etki Ölçeği (UKU) kul-

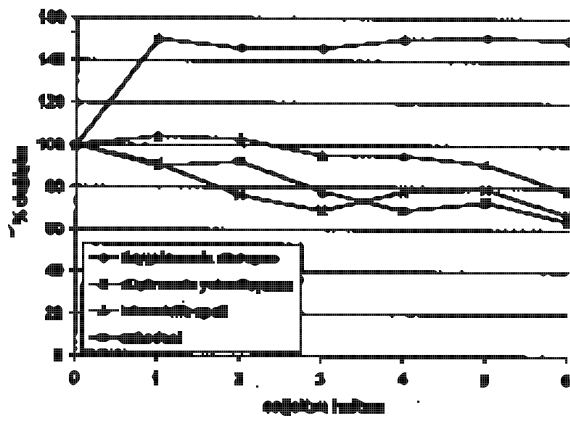
lanılarak değerlendirildi. Söz konusu ölçeklerin özellikleri aşağıda kısaca özetlenmiştir:

(1)Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği (KPDÖ, Brief Psychiatric Rating Scale-BPRS): Şizofreni ve diğer psikotik bozukluklarda psikotik tablonun şiddetini ve antipsikotik sağaltım sırasında ortaya çıkan değişikliği değerlendirmek amacıyla ilk kez Overall ve Gorham tarafından 1963 yılında geliştirilmiş bir ölçektir. Toplam skoru psikotik tablonun şiddeti hakkında bilgi verirken, düşünce bozukluğu, emosyonel çekilme, anksiyete-depresyon, saldırganlık ve ajitasyon olmak üzere beş özgün alt ölçeği de içerir (Bech ve ark. 1993). Ülkemizde geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (Soykan 1989).

(2)Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (PBDÖ, Scale for Assessment of Positive Symptoms-SAPS): Andreasen (1984) tarafından geliştirilmiş, dilimize Erkoç ve ark. (1991b) tarafından çevrilerek geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır. Varsanılar, sanrılar, tuhaf davranış, pozitif yapısal düşünce bozukluğu ve uyumsuz duygulanım olmak üzere beş alt ölçekten oluşmaktadır.

(3)Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (NBDÖ, Scale for Assessment of Negative Symptoms-SANS): Andreasen (1983) tarafından geliştirilmiş ve dilimize Erkoç ve ark. (1991a) tarafından çevrilerek geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır. Duygulanımda düzleşme, düşüncenin yoksullaşması, istemsizlik-apatı, anhedoni-toplumsal çekilme ve dikkat bozukluğu olmak üzere beş alt ölçekten oluşmaktadır.

(4)UKU Yan Etki Ölçeği (UKU, Udvalg for Kliniske Undersegelser): Terapötik dozlarda kullanılan psikotrop ilaçlara bağlı ortaya çıkan klinik yan etkilerin değerlendirilmesi amacıyla



ŞEKİL 1. Dikkat Bozukluğu Dışındaki Negatif Belirtilerin Sağaltım Süreci Boyunca Gösterdiği Değişim.

Lingjaerde ve ark (1987) tarafından geliştirilmiş bir ölçektir. Psikolojik, nörolojik, otonomik ve diğer yan etkiler olmak üzere dört alt ölçekten oluşmaktadır.

Çalışmanın amacına uygun olarak, negatif ve pozitif belirti skorları ayrı ayrı belirlendikten sonra, negatif belirti toplam skoru ve dikkat bozukluğu dışındaki diğer dört negatif belirtinin toplam skorları hesaplandı. Dikkat bozukluğu ayrı bir skor olarak kabul edildi. Böylece üç ayrı skor elde edilmiş olmaktadır:

1. Toplam pozitif belirti skoru
2. Dikkat bozukluğu dışındaki negatif belirtiler toplam skoru
3. Dikkat bozukluğu skoru

Dikkat bozukluğunun ve diğer negatif belirtilerin sağaltıma yanıt ya da yanıtızlığının depresyon, anksiyete ve ekstrapiramidal yan etkilerden etkilenmesi olasılığı göz önüne alınarak,

KPDÖ'nin "Depresyon-anksiyete" skoru ve UKU Yan Etki Ölçeği'nin "Nörolojik Yan Etkiler" skoru ayrı ayrı değerlendirilerek söz konusu skorların negatif belirtilerin şiddetiyle ilişkisi araştırıldı.

Aynı ölçme ve değerlendirme işlemi altı haftalık ilaç sağaltımı boyunca haftada bir kez tekrarlandı. Elde edilen veriler SPSS istatistik paket programı kullanılarak çözümlendi.

BULGULAR

a) Sosyodemografik ve klinik veriler

Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 34.1 ± 8.3 , ortalama eğitim yılları 7.5 ± 3.1 , hastalık süreleri 9.6 ± 6.7 yıl olarak hesaplandı. Hastaların 19'u erkek ve 8'i kadındı. On hasta haloperidol (14.3 ± 3.7 mg/g), 10 hasta ziklopentiksol (62.5 ± 16.3 mg/g) ve 7 hasta melperon (338.9 ± 87.4 mg/g) kullanmaktaydı. Çalışma süresince 12 hastaya antipsikotik sağaltıma ek olarak diazepam (15.6 ± 6.7 mg/g) ve 17 hastaya biperiden (4.8 ± 1.5 mg/g) verildi.

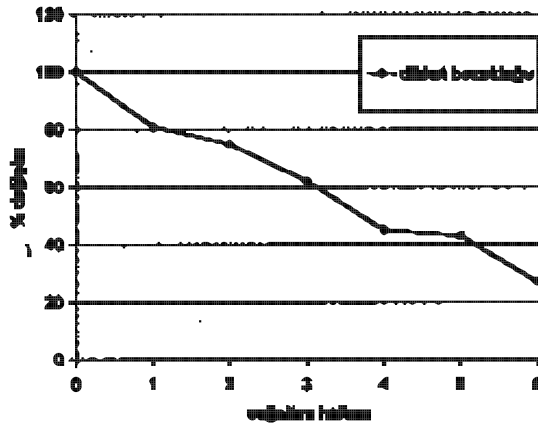
b) Pozitif ve negatif belirtilerin sağaltıma yanıtı:

Sağaltım öncesinde ve altı haftalık sağaltım süreci boyunca elde edilen, pozitif belirti skorları Tablo 1'de ve negatif belirti skorları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Sağaltım öncesi elde edilen belirti skorlarıyla sağaltım haftaları boyunca bulunan skorlar tekrarlanmış ölçümler varyans analizi (repeated measures of ANOVA) ile karşılaştırıldığında, varsanılar ($F=8.99$, $p=.000$), sanrıları ($F=12.36$, $p=.000$), tuhaf davranış ($F=8.05$, $p=.001$), pozitif yapısal düşünce bozukluğu ($F=8.23$, $p=.001$) ve uygunsuz duygulanımda ($F=5.39$, $p=.002$)

TABLO 2. Sağaltım Öncesinde ve Altı Haftalık Sağaltım Süreci Boyunca Negatif Belirti Skorları.

	Duygulanımda düzleşme	Düşüncenin yoksullaşması	İstemsizlik apati	Anhedoni sosyal çekilme	Dikkat bozukluğu
başlangıç	6.0±9.0	4.4±5.0	6.3±4.9	10.2±8.3	3.7±4.2
1. hafta	9.8±9.8	3.9±4.4	6.4±4.6	9.2±7.2	2.9±3.9
2. hafta	9.1±9.7	4.0±3.7	6.4±4.8	7.8±7.3	2.9±4.1
3. hafta	9.2±8.9	3.4±3.4	5.7±4.5	6.9±7.0	2.3±3.6
4. hafta	9.2±8.7	3.0±3.2	5.8±4.6	7.8±7.5	1.8±2.7
5. hafta	10.0±8.6	3.1±3.3	5.6±4.1	8.0±7.7	1.7±3.1
6. hafta	9.3±8.4	2.7±2.4	4.9±4.5	6.7±7.5	1.1±2.4



ŞEKİL 2. Dikkat Bozukluğunun Sağaltım Sürecinde Geçirdiği Değişim.

anlamli azalma olduğu görüldü. Dikkat bozukluğunda da ($F=5.48$, $p=.001$) anlamli düzeyde bir azalma saptandı. Öte yandan dikkat bozukluğu dışındaki negatif belirtilere bakıldığında, duygulanımda düzleşme ($F=2.29$, $p=.070$), düşüncenin yoksullaşması ($F=1.94$, $p=.130$), istemsizlik-apati ($F=1.51$, $p=.223$) ve anhedoni-sosyal çekilme ($F=2.96$, $p=.065$) skorlarında anlamli bir değışme olmadığı görülmekteydi. Pozitif belirtilerin, dikkat bozukluğunun ve dikkat bozukluğu dışındaki negatif belirtilerin sağaltım süreci boyunca gösterdiği değışim Şekil 1, Şekil 2 ve Şekil 3'te görülmektedir.

c) Toplam pozitif belirti skoru, dikkat bozukluğu dışındaki negatif belirtiler toplam skoru ve dikkat bozukluğu skorunun sağaltıma yanıtı:

Sağaltım öncesinde ve altı haftalık sağaltım süreci boyunca elde edilen, toplam pozitif belirti skorları, dikkat bozukluğu dışındaki negatif belir-

tiler toplam skorları ve dikkat bozukluğu skorları Tablo 3'te gösterilmiştir.

Sağaltım öncesi elde edilen skorlarla sağaltım haftaları boyunca bulunan skorlar tekrarlanmış ölçümler varyans analizi (repeated measures of ANOVA) ile karşılaştırıldığında, toplam pozitif belirti skorunun ($F=21.36$, $p=.000$) ve dikkat bozukluğu skorunun ($F=5.48$, $p=.001$) anlamli azalma gösterdiği görüldü. Dikkat bozukluğu dışındaki negatif belirtiler toplam skorunda ise istatistik anlamlilik düzeyinde bir değışme olmadı ($F=0.73$, $p=.513$). Söz konusu üç skorun altı hafta boyunca gösterdiği seyir Şekil 4'de görülmektedir.

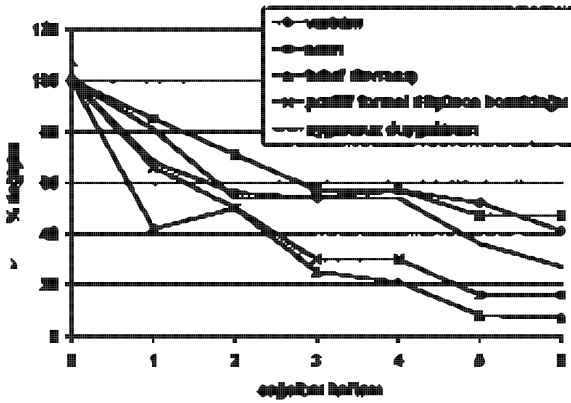
d) Anksiyete, depresyon ve ekstrapiramidal yan etki skorlarının negatif belirti skorlarına etkisi:

Bulunan sonuçların hastaların depresyon ve anksiyete düzeyleriyle ilişkili olup olmadığını araştırmak amacıyla KPDÖ depresyon-anksiyete alt skorunun altı hafta boyunca gösterdiği seyre tekrarlanmış ölçümler varyans analizi (repeated measures of ANOVA) ile bakıldığında, söz konusu skorda anlamli bir değışiklik olmadığı görüldü ($F=1.23$, $p=.304$).

Negatif belirtilerle ekstrapiramidal yan etkiler arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla, UKU Yan Etki Ölçeği'nin "Nörolojik Yan Etkiler" skoru ile, altı haftalık sağaltım süresi boyunca, negatif belirtiler arasında Pearson Korelasyon Testi kullanılarak ilişki arandığında; nörolojik yan etki puanıyla duygulanımda düzleşme arasında dördüncü ($r=.59$, $p=.002$) ve altıncı ($r=.63$, $p=.001$) haftalarda, istemsizlik-apati arasında dördüncü ($r=.47$, $p=.016$) ve altıncı ($r=.46$, $p=.019$) haftalarda, anhedoni-toplumsal çekilme arasında

TABLO 3. Sağaltım Öncesinde ve Altı Haftalık Sağaltım Süreci Boyunca Elde Edilen, Toplam Pozitif Belirti Skoru, Dikkat Bozukluğu Dışındaki Negatif Belirtiler Toplam Skoru ve Dikkat Bozukluğu Skoru.

	Negatif belirtiler toplam puanı	Dikkat bozukluğu	Pozitif belirtiler toplam puanı
Sağaltım öncesi	27.0± 22.9	3.7 ±4.2	43.8 ±21.6
1. hafta	29.3 ±22.3	2.9 ±3.9	33.2 ± 21.6
2. hafta	27.3 ± 22.9	2.9 ±4.1	28.3 ±24.2
3. hafta	25.3 ± 21.4	2.3 ± 3.6	23.6 ± 20.4
4. hafta	25.7 ± 21.0	1.8 ±2.7	23.2 ± 22.3
5. hafta	26.3 ±21.3	1.7 ± 3.1	19.7 ± 22.4
6. hafta	23.7 ± 20.6	1.1 ± 2.4	17.1 ± 23.7



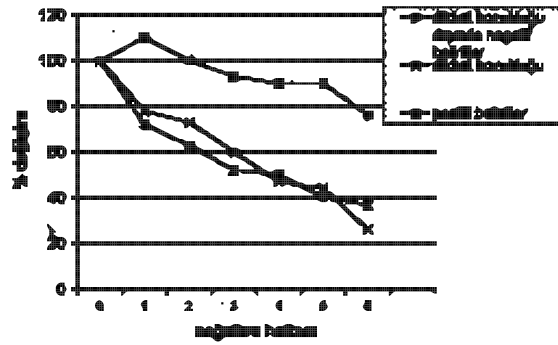
ŞEKİL 3. Pozitif Belirtilerin Sağaltım Süreci Boyunca Geçirdiği Değişim.

birinci ($r=.44$, $p=.020$) ve beşinci ($r=.39$, $p=.049$) haftalarda anlamlı korelasyon saptandı. Düşüncenin yoksullaşması ve dikkat bozukluğu ile nörolojik yan etki skoru arasında hiçbir değerlendirilmede anlamlı ilişki bulunmadı.

TARTIŞMA

Bulgular, dikkat bozukluğunun sağaltıma yanıt yönünden pozitif belirtilerle benzer davrandığını göstermektedir. Dikkat bozukluğu ve tüm pozitif belirtiler antipsikotik sağaltımdan anlamlı derecede yararlanmış, buna karşılık dikkat bozukluğu dışında hiçbir negatif belirtide anlamlı bir düşme görülmemiştir.

Sağaltımın belirtiler üzerindeki etkisinin ara bileşenlerinden olan depresyon, anksiyete ve ekstrapiramidal yan etki şiddetlerine bakıldığında, depresyon-anksiyete skorunun bu çalışmanın sonuçları üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı bulgulanmış, ekstrapiramidal yan etkininse duygulanımda düzleşme, istemsizlik-apati ve anhedoni-toplumsal çekilme ile pozitif korelasyon gösterirken, dikkat bozukluğu ve düşüncenin yoksullaşması ile anlamlı bir ilişki göstermediği görülmüştür. Söz konusu durum, bilişsel işlevlerle doğrudan bağlantılı görünen bu iki belirtinin kullanılan antipsikotiklerin ekstrapiramidal yan etkilerinden anlamlı düzeyde etkilenmediklerini düşündürmektedir. Bu durumda, ekstrapiramidal yan etkilerin, sağaltımın söz konusu üç negatif belirti üzerindeki etkisini maskeleyiği ve negatif belirtilerdeki düzelmenin bu nedenle izlenemediği düşünülebilir. Ancak, ekstrapiramidal yan etki şiddetinden etkilenmediği halde düşüncenin yok-



ŞEKİL 4. Dikkat Bozukluğu Dışında Negatif Belirtiler, Dikkat Bozukluğu ve Pozitif Belirtiler Toplam Skorunun Sağaltım Süreci Boyunca Değişimi.

sullaşmasında da sağaltımla anlamlı bir düzelme olmamıştır. Bu durumda, elde edilen sonucu yalnızca söz konusu olguyla açıklamak mümkün görünmemektedir.

Ayrıca ara bileşenlerle ilişkisi nasıl olursa olsun, kullanılan değerlendirme ölçekleri net etkiyi ölçmektedir. Dolayısıyla, dikkat bozukluğunu negatif belirtiler arasına yerleştiren ve gerek şizofreninin doğasını gerekse ilaç etkilerini araştırmak üzere sık kullanılmakta olan Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (Andreasen 1983) gibi ölçeklerle yapılan değerlendirmeler yanıltıcı olacaktır. Söz konusu durum özellikle ilaç çalışmaları için önem taşımaktadır. Çünkü, böyle bir yaklaşımda, olasılıkla bir pozitif belirtinin sağaltıma verdiği yanıt negatif belirtilerin toplam sağaltım yanıtına eklenmiş olmakta ve dolayısıyla aslında negatif belirtiler üzerinde etkili olmayan bir ilaç, bu belirti kümesi üzerinde de etkiliymiş gibi görünebilmektedir.

Öte yandan, dikkat bozukluğunun ilişkili olduğu belirti kümesinin doğru şekilde belirlenmesi, şizofrenide işleyen zihinsel süreçlerin anlaşılması açısından da önemlidir. Eğer dikkat bozukluğu daha önce yapılmış çalışmaların bir bölümünde (Walker ve Harvey 1986, Berman ve ark. 1997) ve bizim çalışmamızda görülmüş olduğu gibi pozitif belirtilerle aynı grupta yer alıyorsa, bu durumda, dikkat bozukluğunun pozitif yapısal düşünce bozukluğu, sanrı ve varsanı oluşumuyla birlikte değerlendirilmesi uygun olacaktır. Böyle bir yaklaşım, şizofrenideki düşünce bozukluğunu algı filtresindeki yetersizlikle ve aynı kuramsal çerçevenin bir devamı olarak dikkat bozukluğu

ile açıklayan modellerle de (Maher 1972) uyumlu olacaktır.

Sonuç olarak, dikkat bozukluğunun, en azından şizofrenideki belirti dağılımı ve altında yatan psikopatolojik süreçler daha iyi anlaşılınca kadar, negatif belirtilerden ayrı olarak ölçülüp değerlendirilmesinin daha uygun olacağını söyleyebiliriz.

Bizim çalışmamızda bir atipik antipsikotik ilaç olan melperon da kullanılmış olmakla birlik-

te denek sayıları bu konuda ayrı bir değerlendirme yapılması için yeterli değildir. Ancak, atipik antipsikotik ilaçlarla yapılan ve dikkat bozukluğunu negatif belirtiler arasına yerleştiren ilaç çalışmalarında elde edilen skorların bu şekilde yeniden değerlendirilmesi ve yeni çalışmalarda dikkat bozukluğunun negatif belirtiler arasına dahil edilmemesi, ilaç etkilerinin ve şizofrenik zihnin yapısının daha iyi anlaşılmasına katkıda bulunacaktır.

KAYNAKLAR

- Allen HA, Liddle PF, Frith CD (1993) Negative features, retrieval processes and verbal fluency in schizophrenia. *Br J Psychiatry*, 163:769-775.
- Amerikan Psikiyatri Birliği (1994) Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, dördüncü baskı (DSM-IV) (Çev.ed.;E.Köroğlu) Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 1995.
- Andreasen NC (1991) Foreword. Negative Schizophrenic symptoms: Pathophysiology and clinical implications. JF Greden, R Tandon (Ed), Washington DC. American Psychiatric Press Inc. S. Xxi-xxiii.
- Andreasen NC, Olsen S (1982) Negative versus positive schizophrenia: Definition and validation. *Arc Gen Psychiatry*, 39:789-794.
- Andreasen NC (1983) The Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS) Iowa city, Iowa:University of Iowa.
- Andreasen NC (1984) The Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS) Iowa city, Iowa:University of Iowa.
- Andreasen NC, Arndt S, Alliger R ve ark (1995) Symptoms of schizophrenia. Methods, meanings, and mechanisms. *Arch Gen Psychiatry*, 52:341-351.
- Arndt S, Alliger RJ, Andreasen NC (1991) The distinction of positive and negative symptoms. The failure of a two-dimensional model. *Br J Psychiatry*, 158:317-322.
- Arora A, Avasthi A, Kulhara P (1997) Subsyndromes of chronic schizophrenia: a phenomenological study. *Acta Psychiatr Scand*, 96:225-229.
- Beasley CM, Tollefson G, Tran P ve ark (1996) Olanzapine versus placebo and haloperidol: acute phase results of the North American Double-Blind Olanzapine Trial. *Neuropsychopharmacology*, 14:111-123.
- Bech P, Malt UF, Dencker SJ ve ark. (1993) Scales for assessment of Diagnosis and Severity of Mental Disorders. *Acta Psychiatr Scand*, 87 (suppl 372):1-87.
- Berman I, Viegner B, Merson A ve ark. (1997) Differential relationship between positive and negative symptoms and neuropsychological deficits in schizophrenia. *Schizophr Res*, 25:1-10.
- Bilder RM, Mukherjee S, Rieder RO ve ark (1985) Symptomatic and neuropsychological components of defect states. *Schizophr Bull*, 11:409-491.
- Boyer P, Lecrubier Y, Puech AJ ve ark (1995) Treatment of negative symptoms in schizophrenia with amisulpride. *Br J Psychiatry*, 166:68-72.
- Braff D (1989) Sensory input deficits and negative symptoms in schizophrenic patients. *Am J Psychiatry*, 146:1006-1011.
- Breier A, Buchanan RW, Kirkpatrick B ve ark (1994) Effects of clozapine on positive and negative symptoms in outpatients with schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 151:20-26.
- Brown KW, White T (1992) Syndromes of chronic schizophrenia and some clinical correlates. *Br J Psychiatry*, 161:317-322.
- Buchanan RW, Breier A, Kirkpatrick B ve ark (1998) Positive and negative symptom response to clozapine in schizophrenic patients with and without the deficit syndrome. *Am J Psychiatry*, 155:751-760.
- Buckley PF (1999) New antipsychotic agents: emerging clinical profiles. *J Clin Psychiatry*, 60 (suppl.1):12-17.
- Cannon TD, Mednick SA, Parnas J (1990) Antecedents of predominantly negative and predominantly positive symptom schizophrenia in a high-risk population. *Arch Gen Psychiatry*, 47:622-632.
- Cardno AG, Jones LA, Murphy KC (1996) Factor analysis of schizophrenic symptoms using the OPCRIT checklist. *Schizophr Res*, 22:233-239.
- Crow TJ (1980) Molecular pathology of schizophrenia: more than one disease process? *Br Med J*, 280:66-68.
- Cuesta MJ, Peralta V (1995) Are positive and negative symptoms relevant to cross-sectional diagnosis of schizophrenic and schizoaffective patients? *Compr Psychiatry*, 36:353-361.
- Davis JM, Janicak PG (1996) Risperidone: A new, novel (and better?) antipsychotic. *Psychiatric Annals*, 26:78-87.
- Erkoç Ş, Arkonaç O, Ataklı C ve ark (1991a) Negatif Semptomları Değerlendirme Ölçeği'nin (SANS) geçerlilik ve güvenilirliği. *Düşünen Adam*, 4:14-19.
- Erkoç Ş, Arkonaç O, Ataklı C (1991b) Pozitif Semptomları değerlendirme Ölçeği'nin (SAPS) geçerlilik ve güvenilirliği. *Düşünen Adam*, 4:20-24.
- Fennig S, Putnam K, Bromet EJ ve ark (1995) Gender, premorbid characteristics and negative symptoms in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*, 92:173-177.
- Gur RE, Mozley PD, Resnick SM ve ark. (1991) Relations among clinical scales in schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 148:472-478.
- Kane JM, Safferman AZ, Pollack S ve ark (1994) Clozapine, negative symptoms, and extrapyramidal side effects. *J Clin Psychiatry*, 55(suppl.B):74-77.
- Kay SR, Opler LA, Fiszbein A (1986) Significance and negative syndromes in chronic schizophrenia. *Br J Psychiatry*, 149:439-448.
- Kay SR, Fiszbein A, Opler LA (1987) The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull*, 13:261-276.

- Kulhara P, Kota SK, Joseph S (1986) Positive and negative subtypes of schizophrenia: a study from India. *Acta Psychiatr Scand*, 74:353-359.
- Lenzenweger MF, Dworkin RH, Wethington E (1989) Models of positive and negative symptoms in schizophrenia: An empirical evaluation of latent structures. *J Abnormal Psychology*, 98:62-70.
- Lenzenweger MF, Dworkin RH (1996) The dimensions of schizophrenia phenomenology. Not one or two, at least three, perhaps four. *Br J Psychiatry*, 168:432-440.
- Lewis AO, Kay SR, Rosado V ve ark (1984) Positive and negative syndromes in chronic schizophrenic inpatients. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 172:317-325.
- Little PF (1987) The symptoms of chronic schizophrenia. A reexamination of the positive-negative dichotomy. *Br J Psychiatry*, 151:145-151.
- Little PF, Barnes TRE (1990) Syndromes of chronic schizophrenia. *Br J Psychiatry*, 157:558-561.
- Little PF, Barnes TRE, Speller J ve ark (1993) Negative symptoms as a risk factor for tardive dyskinesia in schizophrenia. *Br J Psychiatry*, 163:776-780.
- Lindenmayer JP, Kay SR (1989) Depression, affect and negative symptoms in schizophrenia. *Br J Psychiatry*, 155(suppl.7):108-114.
- Lindstrom E (1996) The hidden cost of schizophrenia. *J Drug Dev Clin Proct*, 7:281-288.
- Lingjaerde O, Ahlfors UG, Bech P ve ark (1987) The UKU Side Effect Rating Scale. *Acta Psychiatr Scand*, 76 (suppl 334):1-96.
- Maher B (1972) The language of schizophrenia: a review and interpretation. *Br J Psychiatry*, 120:3-17.
- Malmberg AK, David AS (1993) Positive and negative symptoms in schizophrenia. *Current Opinion in Psychiatry*, 6:58-62.
- Marder SR, Meibach RC (1994) Risperidone in the treatment of schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 151:825-835.
- Merriam AE, Kay SR, Opler LA ve ark (1990) Neurological signs and the positive-negative dimension in schizophrenia. *Biol Psychiatry*, 28:181-192.
- Miller DD, Arndt S, Andreasen N (1993) Alogia, attentional impairment, and inappropriate affect: their status in the dimensions of schizophrenia. *Compr Psychiatry*, 34:221-226.
- Moscarelli M, Maffei C, Cesana BM ve ark (1987) An international perspective on assessment of negative and positive symptoms in schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 144:1595-1598.
- Peralta V, Leon J, Cuesta MJ (1992) Are there more than two syndromes in schizophrenia? A critique of the positive-negative dichotomy. *Br J Psychiatry*, 161:335-343.
- Peralta V, Cuesta MJ (1999) Dimensional structure of psychotic symptoms : an item-level analysis of SAPS and SANS symptoms in psychotic disorders. *Schizophr Res*, 27:13-26.
- Pogue-Geile MF, Harrow M (1985) Negative symptoms in schizophrenia: Their longitudinal course and prognostic importance. *Schizophr Bull*, 11:427-439.
- Pogue-Geile MF (1989) The prognostic significance of negative symptoms in schizophrenia. *Br J Psychiatry*, 155 (suppl.7):123-127.
- Raskin A, Pelchat R, Sood R ve ark. (1993) Negative symptom assessment of chronic schizophrenia patients. *Schizophr Bull*, 19:627-635.
- Rey ER, Bailer J, Brauer W ve ark (1994) Stability trends and longitudinal correlations of negative and positive syndromes within a three-year follow-up of initially hospitalized schizophrenics. *Acta Psychiatr Scand*, 90:405-412.
- Roitman SE, Keefe RS, Harvey PD ve ark (1997) Attentional and eye tracking deficits correlate with negative symptoms in schizophrenia. *Schizophr Res*, 26:139-146.
- Schooler NR (1994) Negative symptoms in schizophrenia: Assessment of the effect of Risperidone. *J Clin Psychiatry*, 55(suppl.5):22-28.
- Soykan C (1989) Institutional differences and case typicality as related to diagnosis system severity, prognosis and treatment. Master tezi, Ortadoğu Teknik Üniversitesi, Ankara.
- Strauss JS, Carpenter WT, Bartko JJ (1974) An approach to the diagnosis and understanding of schizophrenia: III. Speculations on the processes that underlie schizophrenia symptoms and signs. *Schizophr Bull*, 11:61-69.
- Strauss JS, Rakfeldt J, Harding CM ve ark (1989) Psychological and social aspects of negative symptoms. *Br J Psychiatry*, 155(suppl.7):128-132.
- Thomas CS, Lewis S (1998) Which atypical antipsychotic? *Br J Psychiatry*, 172:106-109.
- Thompson PA, Meltzer HY (1993) Positive, negative, and disorganisation factors from the schedule for affective disorders and schizophrenia and the Present State Examination. *Br J Psychiatry*, 163:344-351.
- Tran PV, Hamilton SH, Kuntz AJ ve ark (1997) Double-blind comparison of olanzapine versus risperidone in the treatment of schizophrenia and other psychotic disorders. *J Clin Psychiatry*, 17:407-418.
- Vazquez-Barquero JL, Lastra I, Nunez JC (1996) Patterns of positive and negative symptoms in first episode schizophrenia. *Br J Psychiatry*, 168:693-701.
- Walker E, Harvey P (1986) Positive and negative symptoms in schizophrenia. Attentional performance correlates. *Psychopathology*, 19:294-302.