

Neurológiai tünetek a pszichiátriában

SALACZ PÁL, HIDASI ZOLTÁN ÉS CSIBRI ÉVA

Semmelweis Egyetem, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika, Budapest

A pszichiátriai betegségek egy része biológiai eredetű idegrendszeri zavar, ami különböző neurológiai tünetekkel jár. A tünetek felmérése egyszerű módszerrel, neurológiai vizsgálattal lehetséges. A neurológiai tünetek, a szakirodalomban használt kifejezéssel élve, kemény és finom tünetekre oszthatók. Neurológiai kemény tünetekkel elsősorban az organikus pszichiátriai zavarokban és a pszichiátriai terápia mellékhatásaként, valamint a pszichiátriai betegek neurológiai megbetegedése során találkozunk. Diagnosztikus és terápiás értékük széles körben elfogadott. Ugyanakkor a finom neurológiai tünetek gyakran rejtve maradnak. Mivel a bennük rejlő lehetőségek miatt több figyelmet érdemelnek, jelenlegi áttekintésünkben az utóbbiakra helyezzük a hangsúlyt. A finom tüneteket többféle pszichiátriai betegcsoportban vizsgálták. A legtöbb figyelmet eddig a szkizofrénia kapta. Vizsgálatok azt mutatják, hogy a neurológiai finom eltérések a szkizofréniát jellemző markerek közé sorolhatók, továbbá utalhatnak a betegség aktivitására, valamint előjelezhetik a betegség kimenetelét. A neurológiai tünetek a pszichiátriában is fontos támpontot adnak. Azonban a finom tünetek elméleti és gyakorlati hasznosításának pontosításához további, szisztematikus vizsgálatra van szükség.

(*Neuropsychopharmacol Hung 2011; 13(3): 145-151; doi: 10.5706/nph201109003*)

Kulcsszavak: neurológiai vizsgálat, neurológiai finom tünetek, pszichiátriai betegségek, szkizofrénia, marker

A pszichiátriai betegségek egy része, eredendően vagy következményesen, szervi idegrendszeri zavarral társul, és neurológiai tünetekkel jár. A rutin neurológiai vizsgálattal észlelhető úgynevezett kemény (hard) tünetek mellett fontos információt hordoznak a kiegészítő feladatokkal kimutatható finom (soft) tünetek. A finom neurológiai tünetek többsége mennyiségi jellegű eltérés, ami szenzoros és motoros integrációt, sorozatképzést, finom koordinációt igénylő feladatok, feladatsorok segítségével mutatható ki. Az egyszerű, de a rutint meghaladó időigényű vizsgálat az egyre bővülő biotechnikai eszköztár árnyékában háttérbe szorult. Az értékeléshez szükséges tapasztalat és adatbázis hiányos. A finom neurológiai tünetek így gyakran rejtve maradnak.

Organikus pszichiátriai zavarokban, neuropszichiátriai kórképekben a neurológiai eltérések alapvető támpontot jelentenek a pszichiátriai gyakorlatban is (Kobayashi et al., 2010; Kovács, 2009; Rajna et al., 2002). Diagnosztikus és terápiás értékük széles körben ismert és elfogadott. A neuropszichofarmakoterápia mellékhatásainak korai felismerése szintén a tünetek monitorozására épül (Koskas et al., 2011; Kálmán et al., 2008; Makkos & Csonka, 2006).

Ugyanakkor a pszichiátriai betegségekben előforduló finom neurológiai tünetek a bennük rejlő elméleti és gyakorlati potenciál ellenére háttérben vannak. Mivel a téma teljes áttekintése meghaladja a közlemény kereteit, jelenleg a finom neurológiai tünetek pszichiátriai vizsgálataiba adunk betekintést.

A NEUROLÓGIAI FINOM TÜNETEK HÁTTERE ÉS VIZSGÁLATA

Bender alkalmazta elsőként 1947-ben a „soft” neurológiai tünetek kifejezést, amikor gyerekpszichiátriai betegeket vizsgált és jellegzetes neurológiai eltéréseket is tapasztalt. A „soft” tünet fogalmát a klasszikus neurológiai tünetek mellett megjelenő enyhe, nem egyértelműen egy bizonyos agyterület károsodásához köthető neurológiai eltérésekre vették be. Több régióbeli, így a szenzomotoros cortex, a szupplementer motoros área, a szubkortikális régiók, a bazális ganglionok és a thalamusz, valamint kisagyi abnormitások is szerepet játszhatnak.

A neurológiai finom tünetek háttérében a prefrontális-thalamo-cerebelláris körök érintettsége

állhat, amit egy kutatócsoport a „kognitív diszmetria” néven fogalmazott meg (Andreasen et al., 1996).

A leggyakrabban vizsgált finom tüneteket és alkalmazott próbákat az 1. táblázatban foglaltuk össze. Különböző pontozóskálákat alakítottak ki a tünetek pontos felméréséhez, ilyen pl. a Cambridge-i Neurológiai Teszt, a Heidelberg Skála, a Neurológiai Értékelő Skála (NES - The Neurological Evaluation Scale) (Buchanan & Heinrichs, 1989), amely az utóbbi időben a leelterjedtebben alkalmazott skála. 26 különböző vizsgálatból áll és az egyes tüneteket 0-2 között pontozhatjuk attól függően, hogy a tünet nem észlelhető, a tünet egyértelműen észlelhető, de az eltérés minimális, és a tünet kifejezetten észlelhető. Az észlelhető finom tüneteket klaszterekbe szokták sorolni: az érzőköri érintettség, a motoros koordináció, a komplex motoros cselekvések és az „egyéb” kategória.

NEUROLÓGIAI TÜNETEK SZKIZOFRÉNIÁBAN

A szkizofréniakutatásban nagyon nagy szerepe van a neuroanatómiai, neurofiziológiai, genetikai, különböző képalkotó, valamint a neuropszichológiai vizsgálatoknak. Ezáltal egyre többet tudunk meg a betegség hátteréről. Megerősödött az az álláspont, hogy multifaktoriális etiológiájú betegségről van szó. A vizsgálatok azt igazolják, hogy az agy különböző területei érintettek. Számptalan neuroradiológiai vizsgálat történt szkizofrén betegeknél. Próbálták meghatározni, mely agyi terület érintett. Több strukturális eltérést írtak le, mint megnagyobbodott agykamrákat, temporális, frontális lebeny csökkenést, hippokampuszatrófiát. A neuropszichológiai vizsgálatokkal feltárt eltéréseket (verbális memóriában, egzekutív funkciókban, figyelmi tesztekben, reakcióidőben) próbálták agyi régiókkal megfeleltetni.

Ha feltételezzük, hogy valamilyen agyi organikus ok áll a szkizofréria hátterében, akkor feltételezhető, hogy az agyi eltérés neurológiai tüneteket is okoz. Ebben az esetben a neurológiai finom tünetek azon kívül, hogy prognosztikai jellel bírnak, akár a betegség korai felismerésében is segítséget adhatnak.

„Soft” neurológiai tünet gyakrabban fordul elő szkizofrén betegek között, mint egyéb pszichiátriai betegségben, vagy a normál populációban, ahol kb. 5%, míg szkizofrének között átlagosan 40% körüli, de egyes esetekben akár 50-65%-os értékről is beszélhetünk (Heinrichs & Buchanan, 1988). A neurológiai „soft” tünetek megtalálhatóak a szkizofréria szempontjából magas rizikójú csoportban, a szkizofrén monoizigóta ikerpárokban, és a szkizofrének elsőfokú rokonai között is (Gourion et al., 2003). Az iker és

elsőfokú rokon vizsgálatok pedig azt igazolták, hogy ők a „soft” tünetek előfordulásának tekintetében a szkizofrén betegek és normál kontrollok között találhatóak (Compton et al., 2007; Ismail et al., 1998; Niethammer et al., 2000). Mindez alátámasztja, hogy a „soft” tünetek egyfajta vonásjellemzői a szkizofréniának.

A szkizofréniakutatásban folyó szerteágazó és igen költséges vizsgálatok mellett az egyik legegyszerűbb és legolcsóbb vizsgálat a neurológiai tünetek tudatos keresése (Sanders & Keshavan, 2002), ami az elmúlt évtizedekben visszaszorult. Ennek hátterében több ok feltételezhető: többek között a műszeres vizsgáló eszközök fejlődése, a pszichiátriai és neurológiai szakma különválása, a tünetek nehezebb értékelése. A betegség mellett megjelenő „soft” tünetek és az antipszichotikum-kiváltotta extrapiramidális mellékhatások különválasztása is időnként nehézséget jelenthet. Ilyen irányú vizsgálatot egy olasz munkacsoport végzett (Bersani et al., 2005), ahol a típusos haloperidolt a korszerűbb atípusos antipszichotikumokkal (risperidon, clozapin, olanzapin) hasonlították össze az észlelhető finom neurológiai tünetek tükrében 108 betegen. A finom neurológiai tünetek mérésére a NES-t, az extrapiramidális tünetekre pedig a Simpson-Angus skálát alkalmazták. A NES pontszámok tekintetében a két csoport között nem volt szignifikáns különbség, a gyógyszeres terápia nem befolyásolta a finom neurológiai tünetek megjelenését. Viszont szignifikáns összefüggést találtak a haloperidollal és a risperidonnal kezelt csoportban az extrapiramidális és NES tünetek között. Bombin és mtsai összefoglaló cikkükben (Bombin et al., 2005) megállapítják, hogy a különböző neurológiai tünetek közül leggyakrabban két csoport tünetei észlelhetők: a komplex motoros cselekvésekben és az érzékelésben megjelenő tünetek. A nemek között nem volt eltérés a „soft” tünetek tekintetében. A neurológiai tünetek és a pozitív pszichopatológiai tünetek (hallucinációk, paranoid gondolatok, kóros viselkedés) között a legtöbb vizsgálat nem talált összefüggést, vagy ahol találtak, ott a negatív tünetekkel (apátia, anergia, szociális elszigetelődés, depresszív tünetek) is észlelhető volt az összefüggés. Sokkal több vizsgálat talált összefüggést a „soft” neurológiai tünetek és a negatív tünetekkel zajló szkizofréria és/vagy a deficit szkizofréria között. A negatív tünetek összefüggést mutatnak a frontális és prefrontális motoros tünetekkel és a parietális lebenyhez köthető érzőköri tünetekkel is, de ezen összefüggéseket sem tudta mindegyik klinikai vizsgálat alátámasztani.

Flashman és mtsai próbálták megvizsgálni, hogy van-e összefüggés a szkizofréniában megjelenő „soft”

1. táblázat Leggyakrabban vizsgált finom neurológiai tünetek és vizsgálatuk

<p>Szenzoros integráció</p> <ul style="list-style-type: none"> • sztereognózis (csukott szemmel, tapintással történő azonosítás) • graphaesthesia (csukott szemmel a mutatóujj hegyén írt szám felismerés) • extinctio (jobb-, bal-, és kétoldali érintés felismerés a test szimmetrikus pontjain) • audiovizuális integráció (hallott és látott információ egyeztetése) <p>Motoros koordináció</p> <ul style="list-style-type: none"> • gyors alternáló mozgás (tenyérrrel és kézháttal váltakozva comb érintés) • ujj-hüvelykujj próba (csukott szemmel a mutatóujj hegyét a hüvelykujj hegyéhez érinteni) • tandemjárás (zsinórjárás: sarokkal szorosan a lábujjak elé lép) <p>Motoros műveletsor</p> <ul style="list-style-type: none"> • ököl-gyűrű próba (alternálva ököl-gyűrűképzés) • ököl-kézél-tenyér próba (alternálva ököl-kézél-tenyér pozíció) • kopogtatás (kopogássorozat ismétlés) <p>Egyéb</p> <ul style="list-style-type: none"> • tükör-mozgás (mutatóujj-hüvelykujj összeérintés során észlelhető egyéb ujjmozgások) • tekintésvizsgálatok (pl. tollhegy követés) <ul style="list-style-type: none"> o horizontális együttmozgás és konvergencia o fixálási képesség • glabella reflex (glabella érintésre fellépő pislogás) • csörtünet (filtrumra gyakorolt nyomásra kialakuló ajakcsücsörítés) • fogóreflex (tenyér érintésére markolás) • szopó reflex (ajakra gyakorolt nyomásra ajak összehúzódás) • palmomentális reflex (tenyéri hüvelykpárna ingerlésre az azonos oldali állcsúc bőrre megemelkedik) • go-no go próba (a vizsgált személy feladata, hogy a vizsgáló karjának emelésére saját karját emelje meg, míg a vizsgáló ujjemelésére ne)

tünetek és a szintén előforduló kognitív tünetek között (Flashman et al., 1996). Korábbi vizsgálatokkal azt találták, hogy az alacsonyabb IQ, ill. a kognitív teszteken elért rosszabb pontszámok esetén gyakrabban fordulnak elő „soft” tünetek (Manschreck & Ames, 1984). 176 szkizofrén beteget vizsgáltak meg és 38.6%-ban észleltek finom tüneteket, ahol leggyakrabban koordinációs, egyensúlyi problémák, Romberg helyzetben irány nélküli bizonytalanság és követéses szemmozgás zavar jelent meg. A betegekkel egy 3-4 órás, mindenre kiterjedő neuropszichológiai felmérést is elvégeztek. A betegek statisztikai feldolgozása során azt találták, hogy akiknél „soft” neurológiai tünetek voltak, azoknál korábbi életkorban került sor az első hospitalizációra és gyakrabban is kerültek kórházba, valamint a kórházi kezelésük is hosszabb ideig tartott és nagyobb dózísú antipszichotikum adására volt szükségük, ennek következtében mellékhatások is gyakrabban jelentkeztek. A finom tüneteket mutató csoport kognitív teszten elért eredményeit elemezve arra a következtetésre jutottak, hogy azokban a feladatokban teljesítettek csak rosszabbul a finom tüneteket nem mutató csoporthoz képest, ahol a feladat során motoros teljesítményre, koordinációra is szükség

volt. A két csoport között az általános intellektuális teljesítményben, a figyelmi tesztekben, a frontális lebeny működésében, vagy a verbális és non-verbális memóriában nem volt eltérés. Ezek az eltérések neuroanatómiai szempontból a bazális ganglionok, valamint a frontális-szubkortikális körök érintettségére utalnak, amely egybevág a neuropatológiai és agyi képalkotóvizsgálatokkal. A vizsgálat korlátai között megemlíttük az antipszichotikum-kezelésből adódó esetleges extrapiramidális mellékhatások befolyásoló lehetőségét, de az első epizódos pszichotikus, gyógyszermentes betegeken is hasonló arányban találtak „soft” tüneteket, és a gyakoribb extrapiramidális tüneteket az elemzéseknél nem vették figyelembe.

Bachmann és munkatársai vizsgálatában 39 első epizódos pszichotikus beteget vontak be, majd követték több mint egy éven át, és 22 önkéntes egészséggel hasonlították őket össze (Bachmann et al., 2005). A neurológiai „soft” tünetek mérésére a Heidelberg Skálát alkalmazták. Az egyéves követés alatt a Heidelberg pontszám szignifikánsan csökkent a betegcsoportban, míg a kontrollban nem változott, de a betegcsoport felében volt észlelhető a változás, míg a másik felében a finom tünetek nem változtak, vagy egyes

alcsoporthoz akár kis mértékben emelkedtek is (pl. a komplex motoros cselekvésben). Azon betegcsoportnál, akiknél pontszámcsökkenés jelentkezett, azt észlelték, hogy jobb a kezeléssel való együttműködésük (compliance), és a tanulmányi, ill. szakmai teljesítményük is jobb volt. A magasabb pontszám változatlansága esetén a pszichiátriai tünetek is perzisztáltak és a betegség krónikus lefolyású volt. Megfigyelhető volt az is egyes esetekben, hogy a neurológiai „soft” tünetek kifejezettebb megjelenése akut rosszabbodás esetén jelentkezik, sőt akár előrevetítheti egy újabb pszichotikus epizód megjelenését is. Elmondható, hogy a neurológiai „soft” tünetek jellemzőek a szkizofréniára és a betegség aktivitására is utalhatnak. A tünetek sokfélesége, ill. nagysága egyfajta marker szerepet is betölt, és a betegség kimenetelének előjelzője is lehet. Arciniegas és mtsai egy keresztmetszeti vizsgálat során serdülőkorú, pszichotikus tüneteket mutató szkizofrén, szkizoaffektív és bipoláris affektív betegeket hasonlítottak össze kontroll személyekkel, és azt találták, hogy mindegyik csoportban szignifikánsan magasabb volt a NES összpontszám, de a három betegcsoport nem különült el egymástól a NES alcsoporthoz között sem (Arciniegas et al., 2007). A kognitív működés felmérésére a Wechsler-féle intelligenciatesztet használták, és a pszichotikus csoportban szignifikánsan alacsonyabb szintet észleltek, de a bipoláris affektív betegek csoportja elkülönült, akiknek az IQ-ja a szkizofrén és kontroll csoport között volt.

Egy csehországi vizsgálat során (Prikryl et al., 2007) 92 első epizódos, kórházi felvételre került szkizofrén beteget vizsgáltak meg, majd 1 év után kontroll vizsgálatra hívták őket. A „soft” tünetek becsülésére a NES-t alkalmazták. Mint már korábbi tanulmányukban megállapították, a „soft” neurológiai tünetek meglehetősen rosszabb prognózist utal (Prikryl et al., 2006), illetve mások is azt tapasztalták, hogy az akut kezelésre kevésbé eredményes terápiás válasz várható (Smith et al., 1999). Az egyéves követéses vizsgálat során azt állapították meg, hogy a NES skálán elért összpontszámot figyelembe véve a vizsgálat kezdetén azoknál mértek magasabb értékeket, akik később a non-remitter csoportba kerültek. Az „egyéb” finom tünetek a szkizofréniá negatív tüneteivel és a kognitív diszfunkcióval mutattak összefüggést. Az egyéves követés során a neurológiai „soft” tünetek súlyossága csökkent, de míg a remitterek között 46%-kal, addig a non-remitter csoportban csak 35%-kal. Prikryl és mtsai is megállapítják, hogy a neurológiai „soft” tünetek időben nem állandóak, hanem a betegség zajlásával együtt változnak. Nem mondható el

egyértelműen, hogy a betegség szempontjából állapot- vagy vonásjellemzők, inkább az állítható a korábbi irodalmi adatokkal egybevetve, hogy mindkettő tulajdonsággal rendelkeznek.

FINOM TÜNETEK KÜLÖNBÖZŐ PSZICHIÁTRIAI BETEGSÉGEKBE

Egy izraeli munkacsoport (Poyurovsky et al., 2007) a kényszerbetegség tüneteit is mutató szkizofrén betegcsoportban vizsgálta a neurológiai „soft” tünetek meglétét szintén a NES segítségével. Ismert, hogy szkizofréniával diagnosztizált betegek 10-25%-a a DSM-IV kritériumrendszer alapján kimeríti a kényszeres zavart is (Poyurovsky et al., 2004). Finom neurológiai tüneteket kényszerbetegség esetén már korábban is leírtak (Khanna, 1991). Feltételezésük szerint abban az esetben, ha a betegek kimerítik mindkét diagnosztikus kritériumrendszert és szkizo-obszesszív betegségről beszélhetünk, esetleg a neurológiai „soft” tünetek is markánsabban fognak megjelenni. 59 beteget tudtak bevonni a vizsgálatba, akik között voltak első epizódos szkizofrének és már ismert betegek is, és 51 kényszeres tüneteket nem mutató szkizofrén beteggel hasonlították össze, valamint bevontak a vizsgálatba 20 kényszerbeteget is és 51 egészséges kontroll személyt is vizsgáltak. A két szkizofrén csoport összehasonlítása során a NES skálán elért pontszám tekintetében nem találtak szignifikáns eltérést. A kényszeres csoportban a NES skálán elért értékek tekintetében hasonló eredményeket észleltek a két szkizofrén csoporthoz képest, de szignifikánsan magasabb értéket kaptak a kontroll csoporthoz képest. Tehát nem igazolódott az a feltevésük, hogy a neurológiai „soft” tünetek tekintetében a szkizo-obszesszív csoport veszélyeztetettebb csoport lenne. A NES pontszámában nem jelentkezett különbség az első pszichotikus epizód miatt kezelt és a már többször kórházi kezelésre került szkizofrén csoport között, tehát e tekintetben inkább vonásjellemzőről beszélhetünk jelen esetben.

Az irodalomban sokkal kevesebb vizsgálat található a bipoláris affektív zavar tekintetében, pedig ott is előfordulhatnak pszichotikus tünetek és a neurológiai, neuroratómiai kutatások is fontos szerepet játszanak a betegség etiológiájának kutatásában. Egy Etiópiában zajló nagy epidemiológiai vizsgálat során 224 fő I. típusú bipoláris affektív zavarban szenvedő beteget tudtak bevonni a vizsgálatba és 79 személy jelentette az egészséges kontrollt (Negash et al., 2004). Érdekes megjegyezni, hogy összesen a betegek 9%-a állt gyógyszeres kezelés alatt. A neurológiai „soft” tünetek mérésére ők is a már korábban részletezett

NES-t használták. A betegek a NES vizsgálat során szignifikánsan rosszabb eredményt értek el a kontroll személyekhez képest. A tünetek megjelenése nem mutatott összefüggést a kor, nem, szociális-gazdasági helyzet, iskolai végzettség tekintetében. Megjegyzendő, hogy jelen esetben a betegek 91%-a gyógyszermentes volt, így az esetleges mellékhatásból adódó neurológiai tünetek lehetősége is elenyésző volt.

A poszttraumás stressz zavarral (PTSD) kapcsolatban is lehet találni az irodalomban vizsgálatot. Egy amerikai kutatócsoport (Gurvits et al., 2000) a vietnami veteránok között végzett részletes felmérést, és akiknél megállapítható volt a poszttraumás stressz zavar, azoknál gyakrabban észleltek „soft” neurológiai tüneteket is. A vizsgálatot kiterjesztették olyan nőkre is, akik gyerekkorukban szexuális abúzust szenvedtek el, és náluk is hasonló eredményre jutottak. Felvetik, hogy a fiatalkorban, ill. gyermekkorban elszenvedett trauma idegrendszeri fejlődési zavart is okozhat, és ebből adódóan alakulnak ki a neurológiai finom tünetek, de lehetséges az is, hogy a „soft” tünetek már korábban is megvoltak, és ez kockázati faktort jelent a PTSD kialakulásában. A kutatások a genetikai tényezőket tekintik elsősorban meghatározónak, amit az ikerkutatások és az elsőfokú rokonok között végzett felmérések is alátámasztanak.

Iránban egy börtönben vizsgáltak meg 351 elítéltet (Assadi et al., 2007), akik vagy aktuálisan, vagy korábban szenvedtek pszichiátriai betegségben és mérték fel a finom neurológiai tüneteket a NES segítségével, az elítélteket 80 egészséges kontrollal hasonlították össze. Az már korábbról ismert volt, hogy a neurológiai „soft” tünetek jelenléte összefüggést mutat a pszichiátriai betegeken előforduló impulzivitással (Braun et al., 1995). A börtönlakók között elért NES összpontszám szignifikánsan magasabb volt a kontroll személyekhez képest, és a börtönlakók között, akik rendszeres visszaesőnek számítottak, nagyobb számban fordultak elő „soft” tünetek azokhoz képest, akik egyszer követtek el valamit, de a börtönben nem volt velük viselkedési probléma. Az aktuálisan pszichotikus tüneteket mutatók között szintén magasabb NES értékeket mértek, valamint fontos megemlíteni, hogy akiknél az anamnézisben előfordult pszichózis, szorongásos zavar, vagy drogabúzus, de aktuálisan tünetmentesek voltak, szintén magasabb NES értékeket mutattak.

MEGBESZÉLÉS

A neurológiai tünetek pszichiátriai jelentőségét gyakorlati és elméleti megfontolások támasztják alá.

Nemcsak a betegség velejárója, hanem a pszichiátriai terápia mellékhatása is lehet, ezért a neurológiai tünetek monitorozása a gondozás során elengedhetetlen. A tünetek korai felismerése a betegellátás biztonságosságát és színvonalát emeli. Eddig a legtöbb finom neurológiai tünet vizsgálat szkizofréniában történt. Neurológiai „soft” tünetek a legtöbb szkizofrén betegnél megtalálhatók. A negatív tünetekkel és a kognitív érintettséggel mutatnak összefüggést, a szkizofrénia vonás- és állapotjellemzői közé sorolhatók, továbbá előjelezhetik a betegség kimenetelét. A neurológiai vizsgálat előnye, hogy elérhető, nem-invazív, olcsó, követésre alkalmas.

A neurológiai tünetek fontos támpontot jelentenek a pszichiátriai diagnosztikában, útmutatást a terápiastratégiában. A klasszikus neurológiai vizsgálatot, klinikai megfigyelést az egyre gyarapodó műszeres vizsgáló módszerek sem helyettesítik. A neurológiai finom tünetek jelzőértékének pontosításához viszont további szisztematikus adatgyűjtés, megbízhatósági és validitás vizsgálatok szükségesek.

Levelező szerző: Salacz Pál, Semmelweis Egyetem, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika, 1083 Budapest, Balassa J. u. 6. e-mail: salacz.pal@med.semmelweis-univ.hu

IRODALOM

1. Andreasen, N.C., O'Leary, D.S., Cizadlo, T., Arndt, S., Rezai, K., Ponto, L.L., Watkins, G.L., & Hichwa, R.D. (1996) Schizophrenia and cognitive dysmetria: a positron-emission tomography study of dysfunctional prefrontal-thalamic-cerebellar circuitry. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A.*, 93(18): 9985-9990.
2. Arciniegas, D.B., Rojas, D.C., Kleman, M.R., Asherin, R., & Reite, M.L. (2007) Neurological signs and cognitive performance distinguish between adolescents with and without psychosis. *J.Neuropsychiatry Clin.Neurosci.*, 19(3): 266-273.
3. Assadi, S.M., Noroozian, M., Shariat, S.V., Yahyazadeh, O., Pakravannejad, M., & Aghayan, S. (2007) Neurological soft signs in mentally disordered offenders. *J.Neuropsychiatry Clin. Neurosci.*, 19(4): 420-427.
4. Bachmann, S., Bottmer, C., & Schroder, J. (2005) Neurological soft signs in first-episode schizophrenia: a follow-up study. *Am.J.Psychiatry*, 162(12): 2337-2343.
5. Bersani, G., Gherardelli, S., Clemente, R., Di, G.M., Grilli, A., Conti, C.M., Exton, M.S., Conti, P., Doyle, R., & Pancheri, P. (2005) Neurologic soft signs in schizophrenic patients treated with conventional and atypical antipsychotics. *J.Clin.Psychopharmacol.*, 25(4): 372-375.
6. Bombin, I., Arango, C., & Buchanan, R.W. (2005) Significance and meaning of neurological signs in schizophrenia: two decades later. *Schizophr.Bull.*, 31(4): 962-977.
7. Braun, C.M., Lapierre, D., Hodgins, S., Toupin, J., Leveille, S., & Constantineau, C. (1995) Neurological soft signs in schizophrenia: are they related to negative or positive symptoms, neuropsychological performance, and violence? *Arch.Clin. Neuropsychol.*, 10(6): 489-509.

8. Buchanan, R.W. & Heinrichs, D.W. (1989) The Neurological Evaluation Scale (NES): a structured instrument for the assessment of neurological signs in schizophrenia. *Psychiatry Res.*, 27(3): 335-350.
9. Compton, M.T., Bollini, A.M., McKenzie, M.L., Kryda, A.D., Rutland, J., Weiss, P.S., Bercu, Z., Esterberg, M.L., & Walker, E.F. (2007) Neurological soft signs and minor physical anomalies in patients with schizophrenia and related disorders, their first-degree biological relatives, and non-psychiatric controls. *Schizophr. Res.*, 94(1-3): 64-73.
10. Flashman, L.A., Flaum, M., Gupta, S., & Andreasen, N.C. (1996) Soft signs and neuropsychological performance in schizophrenia. *Am.J.Psychiatry*, 153(4): 526-532.
11. Gourion, D., Goldberg, C., Bourdel, M.C., Bayle, F.J., Millet, B., Olie, J.P., & Krebs, M.O. (2003) Neurological soft-signs and minor physical anomalies in schizophrenia: differential transmission within families. *Schizophr. Res.*, 63(1-2): 181-187.
12. Gurvits, T.V., Gilbertson, M.W., Lasko, N.B., Tarhan, A.S., Simeon, D., Macklin, M.L., Orr, S.P., & Pitman, R.K. (2000) Neurologic soft signs in chronic posttraumatic stress disorder. *Arch.Gen.Psychiatry*, 57(2): 181-186.
13. Heinrichs, D.W. & Buchanan, R.W. (1988) Significance and meaning of neurological signs in schizophrenia. *Am.J.Psychiatry*, 145(1): 11-18.
14. Ismail, B., Cantor-Graae, E., & McNeil, T.F. (1998) Neurological abnormalities in schizophrenic patients and their siblings. *Am.J.Psychiatry*, 155(1): 84-89.
15. Khanna, S. (1991) Soft neurological signs in obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 29(suppl): 442.
16. Kálmán, J., Kálmán, S., Pákási, M. (2008) Recognition and treatment of behavioral and psychological symptoms of dementias: lessons from the CATIE-AD study. *Neuropsychopharmacologia Hungarica X:4: 233 – 249.*
17. Kobayashi, K., Sumiya, H., Nakano, H., Akiyama, N., Urata, K., Koshino, Y. (2010). Detection of Lewy body disease in patients with late-onset depression, anxiety and psychotic disorder with myocardial meta-iodobenzylguanidine scintigraphy. *Int J Geriatr Psychiatry*. 25(1):55-65.
18. Koskas, P., Feugeas, M.C., Saad, S., Belqadi, S., Daraux, J., Druvat, O. (2011) Management of behavioral and psychological symptoms of dementia in a dedicated psychogeriatric unit: a pilot experience. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 25(2):184-6.
19. Kovács, T. (2009) Therapy of Alzheimer disease. *Neuropsychopharmacologia Hungarica XI: 27-33.*
20. Manschreck, T.C. & Ames, D. (1984) Neurologic features and psychopathology in schizophrenic disorders. *Biol.Psychiatry*, 19(5): 703-719.
21. Makkos, Z., Csonka, A. (2006) Akathisia in the course of olanzapine treatment. *Neuropsychopharmacologia Hungarica VIII:4: 215-217.*
22. Negash, A., Kebede, D., Alem, A., Melaku, Z., Deyessa, N., Shibire, T., Fekadu, A., Fekadu, D., Jacobsson, L., & Kullgren, G. (2004) Neurological soft signs in bipolar I disorder patients. *J.Affect.Disord.*, 80(2-3): 221-230.
23. Niethammer, R., Weisbrod, M., Schiesser, S., Grothe, J., Maier, S., Peter, U., Kaufmann, C., Schroder, J., & Sauer, H. (2000) Genetic influence on laterality in schizophrenia? A twin study of neurological soft signs. *Am.J.Psychiatry*, 157(2): 272-274.
24. Poyurovsky, M., Faragian, S., Pashinian, A., Levi, A., Viosburd, A., Stryjer, R., Weizman, R., Fuchs, C., & Weizman, A. (2007) Neurological soft signs in schizophrenia patients with obsessive-compulsive disorder. *J.Neuropsychiatry Clin.Neurosci.*, 19(2): 145-150.
25. Poyurovsky, M., Weizman, A., & Weizman, R. (2004) Obsessive-compulsive disorder in schizophrenia: clinical characteristics and treatment. *CNS.Drugs*, 18(14): 989-1010.
26. Prikryl, R., Ceskova, E., Kasperek, T., & Kucerova, H. (2006) Neurological soft signs, clinical symptoms and treatment reactivity in patients suffering from first episode schizophrenia. *J.Psychiatr.Res.*, 40(2): 141-146.
27. Prikryl, R., Ceskova, E., Kasperek, T., & Kucerova, H. (2007) Neurological soft signs and their relationship to 1-year outcome in first-episode schizophrenia. *Eur.Psychiatry*, 22(8): 499-504.
28. Rajna, P., Baran, B., Csibri, É., Farkas, M. és Veres, J. (2002) Epilepszia és depresszió. *Neuropsychopharmacologia Hungarica IV/2: 63 – 70.*
29. Sanders, R.D. & Keshavan, M.S. (2002) Physical and neurologic examinations in neuropsychiatry. *Semin.Clin.Neuropsychiatry*, 7(1): 18-29.
30. Smith, R.C., Hussain, M.I., Chowdhury, S.A., & Stearns, A. (1999) Stability of neurological soft signs in chronically hospitalized schizophrenic patients. *J.Neuropsychiatry Clin.Neurosci.*, 11(1): 91-96.

Neurological symptoms in psychiatry

Certain psychiatric diseases have biological pathomechanisms, and as a result they are accompanied by various neurological symptoms. Neurological examination is a simple method to assess these symptoms. Neurological signs come in two varieties; they are either of the hard or the soft type. Hard symptoms appear primarily in organic psychiatric disorders or as side effects of psychiatric therapy. They can also be encountered during neurological diseases of psychiatric patients. Their use in diagnostics and therapy is widely accepted. In contrast, soft neurological symptoms often stay unnoticed, even though they may contain important pieces of information. For this reason they will form the focus of our discussion. Soft neurological symptoms have been studied in different psychiatric disorder-groups. Up to now most attention has been devoted to schizophrenia. The study suggests that the soft symptoms are trait markers of schizophrenia. Furthermore they also signal disease activity and predict the outcome of the disease. Neurological symptoms are also important pointers for psychiatry. However, more systematic studies may increase the theoretical and practical implications of soft symptoms.

Keywords: neurological examination, soft signs, psychiatric illness, schizophrenia, marker