

# Şizofreni Tanısı Almış Hastalarda ve Sağlıklı Kişilerde Sigaranın Sürekli Dikkate Etkisi†

Dr. Nazan Dolu<sup>1\*</sup>, Dr. Çiğdem Özesmi<sup>1\*</sup>, Dr. Ertuğrul Eşel<sup>2\*</sup>, Dr. Cem Süer<sup>1\*</sup>,  
Dr. Hatice Kafadar<sup>3\*</sup>, Dr. Canan Gül Kılıç<sup>2\*</sup>, Dr. Sirel Karakaş<sup>3\*</sup>

## ÖZET:

ŞİZOFRENİ TANISI ALMIŞ HASTALARDA VE SAĞLIKLI KİŞİLERDE SİGARANIN SÜREKLİ DİKKATE ETKİSİ

**Amaç:** Weintraub ve Mesulam tarafından 1980'li yıllarda geliştirilmiş olan "İşaretleme Testi" sürekli dikkatin ölçülmesinde kullanılan bir testtir. Bu çalışmada, işaretleme testini uygulayarak, bilgi işleme bozukluk ve odaklanamayan dikkat ile karakterize olan şizofreni tanısı almış hastalarda sürekli dikkatin ölçülmesi ve sigara içmenin dikkat ve performansa etkisinin araştırılması amaçlanmıştır. **Yöntem:** Çalışmaya 30 sağlıklı kişi (15 sigara içen, 15 sigara içmeyen) ile 30 şizofreni tanısı almış hasta (15 sigara içen, 15 sigara içmeyen) katılmıştır. Her iki gruba da düzenli harfler, düzenli şekiller, düzensiz harfler ve düzensiz şekiller bulunan 4 alt test verildi ve harflerin kullanıldığı testlerde hedef olan A harflerinin, şekillerin kullanıldığı testlerde ise belli bir hedef şeklin tekrarlarının işaretlenmesi istendi. Kronometreyle testleri tamamlama süresi belirlendi, 4 testin toplam işaretlenen hedef sayısı (İHS), atlanan hedef sayısı (AHS), yanlış işaretlenen hedef sayısı (YHS), testi tamamlama süresi (TTS) hesaplandı. Testler sigara içen kişilerde 24 saat sigarasız dönemden sonra ve yarım saat sigara içtikten sonra uygulandı. Sigara içmeyen kişilerde ise hemen test yapıldı. Bu kişilere test tekrarı ise yarım saat beklendikten sonra yapıldı. **Bulgular:** Kontrol grubu ile şizofreni tanısı almış hasta grubu arasında İHS, AHS, YHS, TTS'nde istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenirken ( $p<0.05$ ), her iki grupta da sigara içiminin TTS'ne anlamlı etkisi olduğu bulunmuştur ( $p<0.05$ ). **Sonuç:** Sigaranın hem sağlıklı bireylerde hem de şizofreni tanısı almış hastalarda dikkati düzeltici etkiye sahip olduğu gözlenmiştir. İşaretleme testi sağlıklı insanlarda olduğu kadar şizofreni tanısı almış hastalarda da dikkati değerlendirmede kullanılabilir.

**Anahtar Sözcükler:** şizofreni, işaretleme testi, sürekli dikkat, sigara

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2002;12:109-114

## ABSTRACT:

THE EFFECT OF SMOKING ON CONTINUOUS ATTENTION IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA AND HEALTHY VOLUNTEERS

**Objective:** "Cancellation Test" developed by Weintraub and Mesulam in the 1980's is a test used to measure continuous attention. The current study using the cancellation test aims to measure continuous attention in schizophrenic patients, characterized by disorder in data-processing and failure in focusing attention, and to investigate the effect of smoking on attention and performance. **Method:** The study group consisted of 30 healthy individuals and 30 schizophrenics (15 smokers and 15 non-smokers). The subjects were given 4 subtest which included characters and figures of regular and irregular shapes, and they were requested to mark the repetition of the letter A, which was the target in tests where characters were used, and of a given targeted shape in test where irregular figures were used. The length of time for the subject to complete the test (LTCT) was determined using a chronometer, and the total number of the targets marked (TNTM), the total number of the missed targets (TNMT), the total number of the incorrectly marked targets (TNIMT), the time to complete the test were calculated. The smokers received the test at the end of an half-an-hour period of smoking preceded by a 24-hour period of no smoking. The non-smoker on the other hand received the test and after half an hour repeated it. **Results:** There were significant differences for TNTM, TNMT, TNIMT and LTCT between the control and schizophrenic group ( $p<0.05$ ) and meaningful effect was observed for smoking on LTCT, in both groups ( $p<0.05$ ). **Conclusion:** It was observed that smoking might have an improving effect on attention in both schizophrenics and healthy subjects. In addition, cancellation test may be used to evaluate the attention in schizophrenic patients as in normal individuals.

**Key Words:** schizophrenia, cancellation test, continuous attention, smoking

Bull Clin Psychopharmacol 2002;12:109-114

## GİRİŞ

Şizofreni, bilgi işleme ve dikkat bozuklukları ile karakterize bir hastalıktır. Dikkat ve bilgi işleme bozukluklarının, son zamanlarda hastalığın birincil semptomlarından olduğu düşünülmeye başlanmıştır (1). Şizofrenideki dikkat bozukluğu, ilgili

("relevant") uyarı üzerinde dikkat ve uyanıklığın sürdürülememesi ve ilgisiz ("unrelevant") uyarıyı göz ardı edememe şeklinde görülmektedir (2). Bu dikkat bozukluğunun nedenini açıklamaya çalışan bir çok nöropsikolojik kuram bulunmaktadır (3-5). Temelde bu durum dizinhibisyon ve inhibisyon mekanizmalarındaki bozukluğa bağlanmaktadır.

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD, Kayseri, <sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD, Kayseri, Türkiye.

<sup>3</sup>Hacettepe Üniversitesi Deneysel Psikoloji Uzmanlık Alanı, Ankara, Türkiye.

<sup>†</sup>TÜBİTAK Beyin Dinamiği Multidisipliner Çalışma Grubu (TBAG-ÇG/3)

<sup>†</sup>TÜBİTAK tarafından TBAG-U/17-5 nolu proje ile desteklenmiştir.

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Doç. Dr. Nazan Dolu, Erciyes Ün. Tıp Fak. Fizyoloji AD Kayseri, Türkiye.

Tel: +90 (352) 437 4937/ 23308 Fax: +90 (352) 437 5285

E-mail: dolu@erciyes.edu.tr

Kabul tarihi / Date of acceptance: 18.07.2002

Dikkat bozukluğu nedeniyle, daha sonraki kısıtlı kapasitedeki bilinçli kontrol sistemlerine ulaşan bilgi ya çok fazla ya da çok azdır. Böylece de bilinçli sistem ya gerekli bilgiden yoksun bırakılmakta ya da gereksiz bilgilerle yüklenmektedir. Bilgi işlemenin bu erken evresindeki bozukluk, akılcı düşünmeyi etkilemektedir (6). Şizofrenideki dikkat bozukluğunun hastalığın remisyona döneminde ve ilk epizotlar sırasında da olduğu, yani bir karakter belirleyicisi ("trait marker") olduğu (2,7,8) ve şizofreniklerin akrabalarında da bulunduğu için genetik yatkınlığı gösteren bir bulgu olabileceği (9) bildirilmektedir.

Sigaranın haz artışı, performans işlevlerini kolaylaştırma, dikkat ve bellekte iyileşme gibi pozitif pekiştirici etkileri olduğu belirtilmektedir (10). Ayrıca anksiyete ve stresi azaltma, ağrıyı giderme, açlık hissini azaltma, nikotin geri çekilme semptomlarından kurtarma gibi negatif pekiştirici etkileri de olduğu ileri sürülmektedir. Bu etkilerin dopamin, norepinefrin, asetilkolin, serotonin, beta endorfin, adrenokortikotropik hormon gibi nörotransmitter sistemleri üzerinden gerçekleştiği düşünülmektedir (10,11).

Klinik gözlemlerde psikiyatrik hastalar arasında, özellikle şizofreni tanısı almış hastalarda sigara içiminin daha yüksek olduğu dikkati çekmiştir (11). ABD'de sigara içen genel nüfusla (%25-30) karşılaştırıldığında psikiyatrik hastaların nikotin bağımlılığı geliştirme olasılığının 2-3 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (12,13). Çok sayıdaki çalışmada, şizofrenili hastalarda sigara içiminin başka psikiyatrik tanısı olan hastalardan %40- %100 daha fazla olduğu bulunmuştur. Şizofrenide sigara içme oranı %74- %92, diğer psikiyatrik hastalarda %35- %54, genel nüfusta %30-%35 olarak bildirilmiştir (14,15).

1980'li yıllarda Weintraub ve Mesulam tarafından geliştirilmiş (16), 1993-1996'lı yıllarda Karakaş ve arkadaşları tarafından Türk toplumuna standardizasyonu BİLNOT Bataryası kapsamında tamamlanmış olan İşaretleme Testi sürekli dikkatin ölçülmesinde kullanılan bir testtir (17,18). Bu testin performansında algısal bir duyuşal bileşenin, uyarıcıların taranması ve bulunması ile ilgili bir motor bileşenin ve duygusal özellikleri içeren bir güdüsel bileşenin olduğu belirtilmiştir (19). İşaretleme Testi, özellikle sağ hemisferin bilişsel işlevlerdeki rolünü araştırmada kullanılmaktadır (20). Bununla birlikte anoreksia nervosa hastalarda tedavi etkinliğinin ölçülmesinde (21), frontal lobektomi ameliyatı geçiren kişilerde meydana gelen hedef belirleme eksikliğini değerlendirmede (22), çocuklarda seçici dikkat ve okuma problemlerini araştırmada (23) yaygın olarak kullanılan bir testtir.

Çalışmamızda, şizofreni tanısı almış hastalarda ve kontrol grubunda sürekli dikkatin ölçülmesinde İşaretleme Testi kullanılmış ve sigara içmenin şizofreni tanısı almış hasta ve kontrol grubunda dikkat ve performansa etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

## YÖNTEM

Çalışmaya Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri kliniğinde yatmakta olan, iki psikiyatri uzmanı tarafından, SCID-I ve DSM-IV kriterlerine göre (24) tanı konmuş ve aktif evre sırasında olan 30 şizofreni tanısı almış hasta (15 sigara içen ve 15 sigara içmeyen; 19'u erkek; yaş ortalaması: 31.83±8.78) katıldı. Son altı ay içinde elektrokonvulsif tedavi yapılmış olması, nörolojik bir hastalığın veya kafa travması öyküsünün bulunması ve alkol veya başka madde bağımlılığının olması dışlama kriterleri olarak kabul edildi. Hastaların 13'ü paranoid, 12'si ayrışmamış ve 5'i dezorganize alt tip şizofreni olarak tanı almışlardı. Hastalık süresi ortalaması 8.11±5.83 yıldır. Hastaların 5'i çalışma zamanına kadar herhangi bir ilaç kullanmamış, 7'si çalışma sırasında tipik antipsikotik ve 18'i atipik antipsikotik almaktaydı.

Herhangi bir ruhsal veya nörolojik hastalığı bulunmayan 30 sağlıklı kişi (15 sigara içen ve 15 sigara içmeyen; 21'i erkek; yaş ortalaması 34.43±8.53) kontrol grubunu oluşturdu.

Sigara içen şizofreni tanısı almış grupta ortalama sigara içme süresi 12.4±9.55 yıl ve günlük ortalama sigara sayısı 20.0±6.26 idi. Sigara içen kontrollerin ortalama sigara içme süresi ise 15.6±9.01 yıl ve günlük ortalama sigara sayısı 16.0±6.60 idi.

### İşaretleme Testinin uygulanması:

İşaretleme Testi, düzenli harfler, düzenli şekiller, düzensiz harfler, düzensiz şekillerden oluşan 4 adet test formunu kapsamaktadır (25). Her bir formda 60 tane hedef bulunmaktadır. Bu hedefler sayfanın her dörtte birlik kısmında 15'er tane olacak şekilde düzenlenmiştir. Harf işaretleme ile ilgili formda 60'ar tane hedef A harfi bulunmaktadır. Şekil işaretleme ile ilgili formlarda da 60 tane hedef şekil bulunmaktadır. Testler sabit sırada uygulanır. Her uygulamadan önce test formu deneğin önüne ortalananak yerleştirilir. Kişi test hakkında bilgilendirilir ve "başla" denildiğinde olabildiğince hızlı ve hatasız biçimde hedef harf ya da şekli yuvarlak içine alması istenir. Kişi hedefleri bitirdiğini düşündüğünde "bitti" der ve test sonlandırılır. Kronometre ile testi tamamlama süresi belirlenir.

Testin puanlanmasında 4 testte toplam işaretlenen hedef sayısı (İHS), atlanan hedef sayısı (AHS), yanlış işaretlenen hedef sayısı (YHS) ve testleri toplam tamamlama süresi (TTS) hesaplandı.

Testler sigara içenlerde 24 saat sigarasız dönemden sonra ve yarım saat sigara içtikten sonra uygulandı. Sigara içmeyen kişilerde ise ilk test yapıldıktan yarım saat sonra test ikinci kez uygulandı.

### İstatistiksel Analiz:

Çalışmamızda bulguların istatistiksel analizinde, şizofreni tanısı almış hastalar ve kontrol gruplarının

İşaretleme Testinin uygulanmasından elde edilen puan ortalamalarının (İHS, AHS, YHS ve TTS değerleri), araştırma grubu (kontrol ve şizofrenik hasta) ve sigara içme durumu (sigara içen ve sigara içmeyen) değişkenlerine bağlı olarak değişimleri 2x2 faktörlü varyans analizi ile, şizofreni tanısı almış hasta ve kontrol grubunda sigara içen ve içmeyen kişilerin İHS, AHS, YHS ve TTS değerleri için ön ve son ölçüm puanlarının karşılaştırılmaları student t testi ile yapıldı. Her bir gruptaki deneklerin yaşlarının karşılaştırılmasında tek yönlü ANOVA testi kullanıldı. Şizofreni tanısı almış ve sigara içen kontrol grubunun sigara içme süreleri ve günlük sigara sayısı karşılaştırmaları ise Mann-Whitney-U testi ile yapıldı. Tüm istatistiksel analizler "SPSS for Windows version 10.0" paket programında gerçekleştirildi.

## BULGULAR

Sigara içen ve içmeyen şizofreni tanısı almış hasta ve kontrol gruplarının yaşları arasında istatistiksel bir fark bulunmadı ( $F=1.70$ ,  $p>0.05$ ). Sigara içen şizofreni tanısı almış hastalar ile sigara içen kontrol deneklerinin sigara içme süresi ve günlük sigara sayıları arasında anlamlı bir fark saptanmadı (sırasıyla  $z=1.001$ ,  $p>0.05$  ve  $z=1.821$ ,  $p>0.05$ ).

Kontrol grubu ile şizofreni tanısı almış hasta

**Tablo 1. Araştırma koşullarında İHS puanı için elde edilen puan ortalamaları**

Hasta Grubu	Sigara içen	226,26 ± 17,98
	Sigara içmeyen	219,6 ± 20,99
Kontrol Grubu	Sigara içen	237,33 ± 3,84
	Sigara içmeyen	236,3 ± 4,43

**Tablo 2. Araştırma koşullarında AHS puanı için elde edilen puan ortalamaları**

Hasta Grubu	Sigara içen	10,76 ± 10,95
	Sigara içmeyen	21,73 ± 21,49
Kontrol Grubu	Sigara içen	2,5 ± 3,17
	Sigara içmeyen	3,80 ± 4,39

**Tablo 3. Araştırma koşullarında YHS puanı için elde edilen puan ortalamaları**

Hasta Grubu	Sigara içen	0,26 ± 0,67
	Sigara içmeyen	2,4 ± 4,03
Kontrol Grubu	Sigara içen	0,23 ± 1,46
	Sigara içmeyen	0,13 ± 0,50

**Tablo 4. Araştırma koşullarında TTS için elde edilen puan ortalamaları**

Hasta Grubu	Sigara içen	544,7 ± 125,5
	Sigara içmeyen	727,0 ± 218,9
Kontrol Grubu	Sigara içen	309,13 ± 101,6
	Sigara içmeyen	336,33 ± 89,7

grupları arasında sigara içimi öncesi ve sonrası İHS, AHS, YHS ve TTS için elde edilen puan ortalamaları sırasıyla Tablo 1-4'de gösterilmiştir.

Kontrol grubu ile şizofreni tanısı almış hasta gruplarının, İHS, AHS, YHS ve TTS için elde edilen puan ortalamalarının, araştırma grubu (kontrol ve şizofreni tanısı almış hasta) ve sigara içme durumu (sigara içen ve sigara içmeyen) değişkenlerine bağlı olarak değişip değişmediğini belirlemek amacıyla yapılan varyans analizi sonuçları Tablo 5'te gösterilmiştir. Buna göre araştırma grubu temel etkisinin İHS, AHS, YHS ve TTS ölçümlerinin tümünde anlamlı olduğu görülmektedir. Bu durumda kontrol grubunda İHS değerleri şizofrenik hasta grubuna göre daha yüksek bulunurken, AHS, YHS ve TTS değerleri daha düşüktü. Sigara içme durumunun etkisi ise AHS ve TTS değerleri için anlamlı bulunmuştur. Bu durumda sigara içen kişilerde AHS ve TTS daha düşük bulunmaktadır. Araştırma grubu x sigara içme durumu ortak etkisi ise AHS, YHS ve TTS değerlerinde anlamlı bulunmuştur. Buna göre, sigara içmenin söz konusu puanlar üzerindeki etkisi araştırma grubunun türüne göre değişmektedir.

Sigara içen ve içmeyen şizofreni tanısı almış hastaları ve kontrol gruplarının sigara içimi öncesi (ön) ve sigara içimi sonrası (son) ölçümlerde aldıkları İHS, AHS, YHS ve TTS puanları ortalaması Tablo 6 ve 7'de gösterilmiştir. Şizofreni tanısı almış hasta grubunda sigara içen ve içmeyen hastaların İHS, AHS, YHS ve TTS değerleri için ön ve son puanları karşılaştırıldıklarında TTS'nin sigara içen grupta anlamlı olarak azaldığı bulunmuştur ( $t=6,15$ ,  $p<0.001$ ).

Kontrol grubunda sigara içen ve içmeyen hastaların İHS, AHS, YHS ve TTS değerlerinin ön ve son puanları karşılaştırıldıklarında TTS'nin sigara içen grupta anlamlı olarak azaldığı bulundu ( $t=3,31$ ,  $p<0.001$ ).

## TARTIŞMA

Son yıllarda şizofrenideki bilişsel ("cognitive") bozuklukların hastalığın temel bulgularından birisi olduğu düşünölmeye ve bu yüzden hastalığın tedavisinde düzeltilmesi gereken bir hedef olarak görölmeye başlamıştır. Şizofrendeki bilişsel bozuklukların en önemlilerinden biri dikkat bozukluğudur (7,8,26).

Şizofreni tanısı almış hastalarda sigara içiminin yüksek düzeyde olduğu (27) ve sigara içiminin dikkat performansını arttırdığı (28-30) bilgilerinden yola çıkarak sigaranın sağlıklı kişilerde ve şizofreni tanısı almış hastalarda sürekli dikkate etkisini ölçmek üzere gerçekleştirilen bu çalışmada, şizofreni tanısı almış hasta grubunda, işaretlenen hedef sayısı kontrol grubundan daha düşük, fakat atlanan hedef sayısı, yanlış işaretlenen hedef sayısı ve testi tamamlama süresinin kontrol grubundan daha yüksek olduğu bulunmuştur.

**Tablo 5. İHS, AHS, YHS, TTS puanlarına uygulanan 2x2 faktörlü varyans analizi sonuçları**

	Değişim Kaynağı	Kareler Toplamı	s.d.	F	p
İHS	A	5796,00	1	29,02	0,000***
	B	440,88	1	2,20	0,14
	AxB	240,83	1	1,20	0,27
	Hata (AxB)	23162,4	116		
AHS	A	5148,3	1	33,58	0,000***
	B	1128,5	1	7,36	0,008**
	AxB	700,83	1	4,57	0,035*
	Hata (AxB)	17783,53	116		
YHS	A	37,40	1	7,83	0,006**
	B	31,0	1	6,49	0,12
	AxB	39,67	1	8,30	0,005**
	Hata (AxB)	553,9	116		
TTS	A	2941261	1	143,32	0,000***
	B	329176,9	1	16,04	0,000***
	AxB	180420,1	1	8,792	0,004**
	Hata (AxB)	2800556	116		

\*p&lt;0.05, \*\*p&lt;0.01, \*\*\*p&lt;0.001, A: Araştırma Grubu B: Sigara İçme Durumu

**Tablo 6. Sigara içen ve içmeyen şizofreni hastalarının ön ve son ölçümde aldıkları İHS, AHS, YHS, TTS puanları ortalaması**

		Ön-ölçüm Puanı	Son-ölçüm Puanı
İHS	Sigara İçen Grup	229,46 ± 11,52	223,06 ± 22,69
	Sigara İçmeyen Grup	219,6 ± 21,3	215,5 ± 20,0
AHS	Sigara İçen Grup	10,73 ± 11,46	10,80 ± 10,82
	Sigara İçmeyen Grup	21,73 ± 21,87	20,35 ± 15,20
YHS	Sigara İçen Grup	0,4 ± 0,91	0,6 ± 0,25
	Sigara İçmeyen Grup	2,4 ± 4,10	2,12 ± 0,60
TTS	Sigara İçen Grup	581,26 ± 116,83	508,13 ± 126,98 *
	Sigara İçmeyen Grup	727,0 ± 222,8	710,3 ± 216,5

\* t = 6,15 , p &lt; 0,001

**Tablo 7. Sigara içen ve içmeyen kontrol grubunun ön ve son ölçümde aldıkları İHS, AHS, YHS, TTS puanları ortalaması**

		Ön-ölçüm Puanı	Son-ölçüm Puanı
İHS	Sigara İçen Grup	237,33 ± 3,84	236,33 ± 2,28
	Sigara İçmeyen Grup	236,4 ± 4,53	235,4 ± 5,2
AHS	Sigara İçen Grup	3,33 ± 3,75	1,66 ± 2,28
	Sigara İçmeyen Grup	2,80 ± 2,54	2,65 ± 0,83
YHS	Sigara İçen Grup	0,53 ± 2,06	0,00 ± 0,0
	Sigara İçmeyen Grup	0,13 ± 0,51	0,1 ± 0,3
TTS	Sigara İçen Grup	336,5 ± 118,7	281,73 ± 75,42 *
	Sigara İçmeyen Grup	336,3 ± 91,3	325,2 ± 55,3

\* t = 3,31, p &lt; 0,005

Önceki çalışmalarda şizofrenide dikkat bozukluklarını ölçmek için en çok kullanılan test sürekli performans testi ("Continuous Performance Test")' dir. Bu test kullanılarak yapılan çalışmalarda bizim bulgularımız ile uyumlu olarak şizofreni tanısı almış hastalarda kötü performans gösterdikleri bildirilmiştir (2,7).

Randolph ve arkadaşları (31) da bizim çalışmamızla uyumlu şekilde, dikkatle ilgili bir görev olarak kabul edilen sayı dizilerini tekrarlama görevinde, kontrol gruplarına göre şizofreni tanısı almış hastalarda daha az sayı hatırladıklarını, odaklanmış dikkatle ilgili dikotik dinleme görevinde ve sürekli dikkat görevinde daha fazla hedef uyarıcıyı kaçırdıklarını göstermişlerdir.

Kurtz ve arkadaşları (32) ise uyguladıkları Penn

Sürekli Performans Testi'nde şizofreni tanısı almış hastalarda sürekli görsel dikkatin bozulduğunu, bilgi işlemede yetersizlik olduğunu ve bu durumun hastalığın belirtileri ile ilgili olmadığını bulmuşlardır.

Jooper ve arkadaşları (33) da Nuechterlein ve Dawson'un (34) işitsel ayırma dayanan sürekli dikkat testini uygulamışlar ve şizofreni tanısı almış hastalarda kontrollerden daha düşük performansa sahip olduklarını göstermişlerdir. Yine dikkati gösterdiği düşünülen reaksiyon zamanı ölçülerek yapılan değerlendirmelerde de şizofreni tanısı almış hastalarda dikkat işlevinin bozulmuş olduğu bildirilmiştir (35,36).

Çalışmamızdaki bir diğer bulgu ise, şizofreni tanısı almış hasta grubunda ve kontrol grubunda sigara içen ve içmeyen hastaların sigara içimi öncesi ve sonrası

testi tamamlama sürelerinin hem hasta hem de sağlıklı kişilerde sigara içen gruplarda anlamlı olarak azaldığının gösterilmesidir. Bu bulgumuz, sigaranın şizofreni tanısı almış hastalarda (28), sağlıklı insanlarda (30) ve hayvanlarda (29) belleği ve diğer bilişsel işlevleri düzelttiği şeklindeki daha önceki çalışmaların sonuçları ile uyumludur.

Nikotin, dopaminerjik nöronlarda nikotinik asetilkolin reseptörlerinin aktivasyonu yoluyla ventral tegmental dopamin hücrelerinin ateşlenmesini patlayıcı tarzda değiştirerek nükleus akkübensde dopamin saliverilmesini arttırmaktadır. Nikotinin dopamin saliverilmesini arttırdığı ve santral dopaminerjik sisteminin de bilişsel işlevlerde etkili olduğu bilinmektedir (37,38). Sigara içiminin şizofreni nörobiyolojisinde önemli bir yeri olan dopamin sistemi üzerine etkileri olabileceği görüşü daha çok madde bağımlılığı gelişimi ile bu nörotransmitter arasındaki ilişkinin bilinmesinden kaynaklanmaktadır. Nikotinin bilişsel işlevleri düzeltmesi prefrontal dopaminerjik aktiviteyi artırmak vasıtasıyla gerçekleşiyor olabilir (39)

Son yıllarda bilişsel işlevler ile muskarinik asetilkolin reseptörleri arasındaki ilişkiyi incelemek üzere gerçek-

leştirilen araştırmalara göre, nikotinik asetilkolin reseptörlerinin dikkat, algılama, öğrenme, bellek ve bilginin işlenmesi gibi bilişsel işlevlerde rolünün olduğu bildirilmiştir (40,41). Nikotinik kolinerjik reseptörler hipokampus ve frontal korteks gibi kognitif işlevlerde önemli olduğu bilinen bölgelerde bulunmaktadır. Bu yapılar ve orta beyin dopaminerjik nükleusları nikotinin bellek işlevindeki rolünde önemli bölgelerdir. Nikotin reseptörleri sadece dopaminerjik değil; yine bilişsel işlevlerde önemli olduğu bilinen muskarinik kolinerjik, norepinefrinerjik, serotonerjik, glutamaterjik ve GABAerjik reseptörler ile de etkileşim halindedir (41). Dolayısı ile nikotinin bilişsel işlevleri düzeltici etkileri bu nörotransmitterler aracılığıyla da olabilir.

Sonuç olarak, bu çalışma ile şizofreni tanısı almış hastaların İşaretleme Testinde, sağlıklı kişilerden daha düşük performans gösterdikleri ve sigaranın hem sağlıklı bireylerde hem de şizofreni tanısı almış hastalarda dikkati düzeltici etkiye sahip olduğu gözlenmiştir ve İşaretleme Testi'nin sağlıklı insanlarda olduğu gibi şizofreni tanısı almış hastalarda dikkati değerlendirmede kullanılabilir değerli bir test olabileceği kanaatine varılmıştır.

## Kaynaklar:

1. Elvevag B, Goldberg TE. Cognitive impairment in schizophrenia is the core of the disorder. *Crit Rev Neurobiol* 2000;14:1-21.
2. Laurent A, Saoud M, Bougerol T, d'Amato T, Anchisi A, Biloa-Tang M, Dalery J, Rochet T. Attentional deficits in patients with schizophrenia and in their non-psychotic first degree relatives. *Psychiatr Res* 1999;89:147-159.
3. Silverman J. The problem of attention in research and theory of schizophrenia. *Psychol Rev* 1964;71:352-379.
4. Neale J, Cromwell RL. Size estimation in schizophrenics as a function of stimulus presentation time. *J Abnorm Psychol* 1968;73:44-49.
5. Walley RE, Weiden TD. Lateral inhibition and cognitive masking: A neuropsychological theory of attention. *Psychol Rev* 1973;80:284-302.
6. Karakaş S, Aydın H. Şizofrenide bilgi işleme bozuklukları. *Şizofreni Dizisi* 1999;2:113-132.
7. Liu Sk, Chiu CH, Chang CJ, Hwang TJ, Hwu Hg, Chen WJ. Deficits in sustained attention in schizophrenia and affective disorders: stable versus state-dependent markers. *Am J Psychiatry* 2002;159:975-982.
8. Hong KS, Kim JG, Koh HJ, Koo MS, Lee D, Kim E. Effects of risperidone on information processing and attention in first-episode schizophrenia. *Schizphr Res* 2002;53:7-16.
9. Erlenmeyer-Kimling L, Rock D, Roberts SA, Janal M, Kestenbaum C, Cornblatt B, Adamo UH, Gottesman H. Attention, memory, and motor skills as childhood predictors of schizophrenia-related psychoses: the New York High-Risk Project. *Am J Psychiatry* 2000;157:1416-1422.
10. Greden JF, Pomerleau OF. Caffeine related disorders and nicotine-related disorders. In: Kaplan HI, Sadock BJ, editors. *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. 6th ed. Baltimore: Williams and Wilkins,1995:799-810.
11. Lohr JB, Flynn K. Smoking and schizophrenia. *Schizophr Res* 1992;8:93-102.
12. Bronaugh TA, Frances RJ. Establishing a smoke-free inpatient unit; is it feasible? *Hosp Comm Psychiatry* 1990;41:1303-1305.
13. Glassman AH. Cigarette smoking: implications for psychiatric illness. *Am J Psychiatry* 1993;150:546-553.
14. Masterson E, O'Shea B. Smoking and malignancy in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1984;145:429-432.
15. Diwan A, Castine M, Pomerleau CS, Meador-Woodruff JH, Dalack GW. Differential prevalence of cigarette smoking in patients with schizohrenic vs mood disorders. *Schizphr Res* 1998;33:113-118.
16. Weintraub S, Mesulam MM. Mental state assessment of young and elderly adults in behavioral neurology. In: Mesulam MM, editor. *Principles of Behavioral Neurology*, Philadelphia: FA Davis Company, 1985.
17. Karakaş S, Eski R, Başar E. Türk kültürü için standardizasyonu yapılmış bir nöropsikolojik testler topluluğu: BİLNOT Bataryası. 32. Ulusal Nöroloji Kongresi Kitabı. *Türk Nöroloji Dergisi ve Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi*. İstanbul: Ufuk Matbaası, 1996.
18. Karakaş S, Kafadar H. Şizofrenideki bilişsel süreçlerin değerlendirilmesinde nöropsikolojik testler: bellek ve dikkatin ölçülmesi. *Şizofreni Dizisi* 1999;2:132-152.

19. Lezak MD. Neuropsychological Assessment. New York: Oxford University Press, 1995.
20. Kurt M, Karakaş S. Sağ serebral hemisferin bilişsel işlevlerine duyarlı nöropsikolojik testlerin özellikleri ve aralarındaki ilişkiler. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi* 2000;8:251-265.
21. Lauer C J, Gorzewski B, Gerlinghoff M, Backmund H, Zihl J. Neuropsychological assessment before and after treatment in patients with anorexia nervosa and bulimia nervosa. *J Psychiatr Res* 1999;33:129-138.
22. Richer F, Decary A, Lapierre MF, Rouleau I, Bouvier G, Saint-Hilaire JM. Target detection deficits in frontal lobectomy. *Brain and Cognition* 1993;21:203-211.
23. Casco C, Tressoldi P E, Dellantonio A. Visual selective attention and reading efficiency are related in children. *Cortex* 1998;34:531-546.
24. American Psychiatric Association, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) 4th ed: Washington (DC): American Psychiatric Association, 1994.
25. Karakaş S, Yalın A. Görsel İşitsel Sayı Dizileri Testi B Formunun 13-54 yaş grupları üzerindeki standardizasyon çalışması. *Türk Psikoloji Dergisi* 1995;10:20-31.
26. Lussier I, Stip E. Memory and attention deficits in drug naïve patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2001;48:45-55.
27. Dalack GW, Healy DJ, Meador-Woodruff JH. Nicotine dependence in schizophrenia: Clinical phenomena and laboratory findings. *Am J Psychiatry* 1998;155:1490-1501.
28. Adler LE, Olincy A, Waldo M, Harris JG, Griffith J, Stevens K, Flach K, Nagamoto H, Bickford P, Leonard S, Freedman R. Schizophrenia, sensory gating, and nicotinic receptors. *Schizophr Bull* 1998;24:189-202.
29. Puma C, Deschaux O, Molimard R, Bizot J-C. Nicotine improves memory in an object recognition task in rats. *Eur Neuropsychopharmacol* 1999;9:323-327.
30. Marzilli TS, Shea JB. Effects of smoking abstinence on movement regulation. *Percept Mot Skills* 2000;90:624-630.
31. Randolph C, Goldberg TE, Weinberger DR. The neuropsychology of schizophrenia. In: Heilman KM, Valenstein E, editors, *Clin Neuropsychology*. Oxford: Oxford Univ. Press, 1993.
32. Kurtz MM, Ragland JD, Bilker W, Gur RC, Gur RE. Comparison of the continuous performance test with and without working memory demands in healthy controls and patient with schizophrenia. *Schizophr Res* 2001;48:307-316.
33. Joober R, Rouleau G, Lal S, Dixon M, O'Driscoll G, Palmour R, Annable L, Bloom D, Lalonde P, Labelle A, Benkelfat C. Neuropsychological impairments in neuroleptic-responder vs.-nonresponder schizophrenic patients and healthy volunteers. *Schizophr Res* 2002;53:229-238.
34. Nuechterlein KH, Dawson ME. Information processing and attentional functioning in the developmental course of schizophrenic disorders *Schizophr Bull* 1984;10:177-184.
35. Gale HJ, Holzman HS. A new look at reaction time in schizophrenia. *Schizophr Res* 2000;46:149-165.
36. Yabanoğlu İ. Şizofrenik hastalarda klasik ve atipik antipsikotiklerin bilişsel işlev bozukluğu üzerine etkileri. *Uzmanlık Tezi. Tez Yöneticisi Aslan Oğuz, Kayseri, 2001.*
37. Levin ED, Kim P, Meray R. Chronic nicotine working and reference memory effects in the 16-arm radial maze: interactions with D1 agonist and antagonist drugs. *Psychopharmacology* 1996;127:25-30.
38. Levin ED, Torry D. Acute and chronic nicotine effects on working memory in aged rats. *Psychopharmacology* 1996;123:88-97.
39. Leonard S, Adler LE, Benhamou K, Berger R, Breese CR, Drebing C, Gault J, Lee MJ, Logel J, Olincy A, Ross RG, Stevens K, Sullivan B, Vianzon R, Vimich DE, Waldo M, Walton K, Freedman R. Smoking and mental illness. *Pharmacol Biochem Behav* 2001;70:561-570.
40. Üzümlü G, Diler AS. Nikotinik Merkezi Sinir Sistemi Üzerindeki Bazı Etkileri. *İstanbul Tıp Fakültesi. İstanbul Tıp Fakültesi Mecmuası* 1999;62:105-110.
41. Levin ED, Simon BB. Nicotinic acetylcholine involvement in cognitive function in animals. *Psychopharmacology (Berl)* 1998;138:217-230.