

Bipolar Bozukluk Tanılı Hastaların İzleminde El Yazısı Değişikliklerinin Kullanımı

The Use of Handwriting Changes for the Follow-up of Patients with Bipolar Disorder

Nusret AYAZ¹, Osman CELBİS², Esra PORĞALI ZAYMAN³, Rifat KARLIDAĞ³, Bedirhan Sezer ÖNAR⁴

¹Niğde Eğitim ve Araştırma Hastanesi Adli Tıp Birimi, Niğde, Türkiye

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

³İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

⁴Amasya Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı, Amasya, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bipolar bozukluk tanılı hastalarda motor beceri eksikliği ve bilişsel işlev bozukluğu vardır. Bu eksikliklerin hastalığın nörogelişimsel süreci ile ilgili olduğunu düşündürmektedir. Bu çalışmanın amacı, mani ve remisyon dönemlerinde bipolar bozukluk tanılı hastaların el yazısında değişiklik olup olmadığını incelemektir.

Yöntem: Olgulardan biri tedavi öncesi ve diğeri taburcu olduktan hemen sonra olmak üzere iki el yazısı ve imza örneği alındı. İlk örnek, hastaların ilaç tedavisi öncesi manik atak ile hastaneye kaldırıldığı dönemde alınmış, ikinci örnek ise taburculuk kararı alındığında, hastanın remisyon döneminde alınmıştır. Manik dönem ve remisyon dönemdeki el yazısı değişimleri incelendi.

Bulgular: İki dönem arasındaki el yazısı incelendiğinde mani döneminde yazının boyutunda, kalem baskısında, kelimelerin uzunluğunda, kelimeler

arasındaki boşluklarda ve eksik ve yanlış noktalama işaretlerinde artış olduğu belirlendi. Manik döneme ait spesifik tanı için veya antipsikotik dozu konusunda herhangi bir el yazısı ölçümünde farklılık yoktu, ancak antipsikotik kullananlarda tremor sayısı yüksek bulundu ($p<0,05$). Değişiklik gösteren parametrelerin çoğu Young Mani Ölçeği (YMRS) puanlarıyla ilişkili bulundu.

Sonuç: Bu çalışmanın sonucunda, mani dönemindeki bipolar hastaların el yazısında ciddi değişiklikler tespit edildi. Bu değişimler, hastaların taburculuk kararları verilirken ve bipolar bir hastadaki manik atağa geçiş zamanını tahmin etmek için kullanılabilir. Ayrıca manik hastalarda el yazısı parametrelerini etkileyen en önemli özelliğin alım YMRS skorları olduğu bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: El yazısı, mani, bipolar bozukluk

ABSTRACT

Introduction: Patients with bipolar disorder have motor skill deficiency and cognitive dysfunction. It is suggested that these deficiencies are related to the neurodevelopmental course of the disease. The aim of this study was to examine whether or not there was a change in the handwriting of patients with bipolar disorder in periods of mania and remission.

Method: Two samples of handwriting and signature were taken from the cases, one on admission before treatment and one just after discharge. The first sample was taken in the period when the patients hospitalised with manic episode before medications and the second sample was taken in remission when the decision for discharge was made. The handwriting changes between the manic episode and the remission period were examined.

Results: In the examination of the handwriting between the two periods, there was an increase in the size of the writing, pen pressure, the

length of words, the spaces between words, and missing and incorrect punctuation marks in the manic episode. There were no differences in any handwriting measure on function of the specific diagnosis or the antipsychotic dose but tremor count was higher in patients using antipsychotics ($p<0.05$). Most of the parameters showing a change were found to be related to the Young Mania Rating Scale (YMRS) scores.

Conclusion: The results of this study determined severe changes in the handwriting of patients with bipolar disorder in a period of mania. Handwriting features can be used to screen patients for discharge and can be used for prediction when a patient might switch into manic episode. Also intake YMRS scores were found as the most important feature that affect handwriting parameters in manic patients.

Keywords: Handwriting, mania, bipolar affective disorder

Cite this article as: Ayaz N, Celbis O, Porgalı Zayman E, Karlıdağ R, Önar BS. Bipolar Bozukluk Tanılı Hastaların İzleminde El Yazısı Değişikliklerinin Kullanımı. Arch Neuropsychiatry 2022;59:3-9.

GİRİŞ

Yazma ve imza atma eylemi beynin birçok bölgesinin birlikte çalışmasıyla oluşturulan bir süreçtir. Yazma ve imza atma esnasında dikkat, hafıza, hayal gücü, sözel düşünme, konuşma ve okuma merkezlerinin birlikte çalışması gerekir. Bu beyin aktivitelerinin yanında kas ve kemik yapıları da

koordineli çalışmalıdır (1, 2). Beynin primer motor aktivitesini sağlayan motor korteks, suplementary motor area (SMA), yazma ve konuşma merkezleri Wernicke ve Broca alanları bu süreçte rol oynayan en önemli merkezlerdir. Motor korteksten çıkan uyarılar SMA ile ellere iletilerek

Öne Çıkan Noktalar

- Bipolar bozuklukta el yazısında değişiklikler görülür.
- Manik dönemde el yazısında makrografi tespit edilmiştir.
- El yazısındaki değişimler bipolar bozuklukta remisyon döneminin göstergelerinden biri olarak kullanılabilir.
- Manik kaymanın başlayacağını tahmin etmek için el yazısı kullanılabilir.

yazma ve imza atma eylemi gerçekleştirilir (3). Bu bölgelerde herhangi bir nedenle beyin hasarı veya fonksiyon bozukluğu olursa el yazısı ve imzada ciddi değişimler görülebilmektedir. Ancak yapılan çalışmalarda psikiyatrik (depresyon, şizofreni) ve nörolojik hastalıkların (Parkinson hastalığı) patogenezinde rol alan nörokimyasal faktörlerin (serotonin, dopamin vb.) ve basal ganglion disfonksiyonunun da el yazısı değişiminde etkili olduğu gösterilmiştir (2).

Bipolar Bozukluk (BB); mani, depresyon ve ötimi dönemleri ile karakterize ciddi bir psikiyatrik hastalıktır. Manik dönemde duygu-durum aşırı yükselmiştir. Bu dönemde hasta abartılı düşünceler, projeler, heyecanlı ve tehlikeli işlerle uğraşır (4). Bu faaliyetler istenmeyen sonuçlar doğurabilir. Bu dönemde aşırı para harcama, krediler çekme, çek veya senet imzalamadan dolayı hasta hukuki sorunlarla karşılaşabilir ve adli sürece dahil olabilir (5, 6). Birçok çalışma bipolar bozukluk tanılı hastalarda motor beceri eksikliği ve bilişsel işlev bozukluğu olduğunu göstermiştir. Bu eksikliklerin hastalığın nörolojimsel seyri ve artmış ekstrapiramidal belirtilerle ilişkili olduğunu düşündürmektedir (7). Lohr ve Caligiuri, bipolar bozukluğu olan hastaların bazı motor fonksiyon ölçümlerinde sağlıklı katılımcılardan daha kötü performans gösterdiğini bildirmişlerdir (8). Ayrıca bu hastalarda el yazısı değişikliklerine neden olabilecek motor anormallikler meydana gelebilir.

Bu hastaların motor becerileri ve bilişsel işlevleri bozulduğunda el yazısında ciddi değişiklikler olacağını düşündük. Bu çalışmada BB tanılı hastaların mani ve ötimi dönemlerinde el yazılarında değişim olup olmadığını araştırmayı amaçladık ve anlamlı farkları tespit edildiğinde "El yazısındaki değişiklikler bipolar bozukluk tanılı hastaların takip ve değerlendirmesinde kullanılabilir mi?" sorusuna cevap bulmaya çalıştık.

YÖNTEM

Vaka Seçimi

Vakalar; 1 Haziran 2016 ile 1 Haziran 2017 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Psikiyatri Kliniğine başvuran ve DSM-V tanı kriterlerine göre Bipolar Bozukluk Manik Epizod tanısı ile yatış yapılan hastalardan seçildi.

Yerel Klinik Etik Araştırma Etik Kurulundan etik onay alındı (karar numarası. 2016/104, tarih:11/05/2016).

Bütün hastalara Young Mani Derecelendirme Ölçeği uygulandı. Yatışlarında ve taburculuk öncesi olmak üzere iki kere yazı ve imza örnekleri alındı. Birinci yazı ve imza örnekleri manik atak semptomlarının devam ettiği dönemde alınırken ikinci örnekler remisyon döneminde taburculuk kararı verildiğinde alındı.

Çalışmaya alınan hastaların yaş aralığı; el yazısı karakteristik özelliklerinin gelişmiş olması ve yaşlanmaya bağlı görülebilecek yazı bozukluklarının etkisini engellemek amacıyla 18-56 ile sınırlandırıldı. Okuma yazma

bilmeyenler, ek bir psikiyatrik rahatsızlığı bulunanlar, yazı yazmaya engel olabilecek doğumsal ya da edinsel bir engeli bulunanlar çalışmaya dahil edilmedi. Kısmi iyileşme ile ya da herhangi bir nedenle erken taburcu olma, ikinci kez yazı yazmayı istememe gibi nedenlerle ikinci yazı örneği alınamayan vakalar çalışmadan çıkarıldı. Çalışmaya 36 BB tanılı hasta dahil edildi.

Verilerin Toplanması

Çalışmaya katılacak gönüllülerin yaşını, eğitim durumunu, iş ve meslek durumunu, medeni halini, dominant elini, hastalık süresini, geçirilen manik ve toplam atak sayısını, aile öyküsünü, kullandıkları ilaçları ve ek hastalığının olup olmadığı kaydedildi. Katılımcıların yazmaları için "Akdeniz'in, kahramanlık yuvası sonsuz ufuklarına bakan tepe, küçük bir çiçek ormanı gibiydi. İnce uzun dallı badem ağaçlarının alaca gölgeleri sahile inen keçi yoluna düşüyor, ilkbaharın tatlı rüzgarıyla sarhoş olan martılar, çılgin bağrırlarıyla havayı çınlatıyordu." standart metni hazırlandı. Metnin altında yazı yazılması için alan bırakıldı ve metni yazdıktan sonra imza atmaları istendi.

Yazılması istenen metne ait tüm çıktılar standart yazıcı olarak belirlediğimiz HP laserjet 1018 yazıcıdan aynı seriye ait 80 gr/m² kalitesinde ve A4 boyutunda fotokopi kağıtları kullanılarak alındı. Katılımcılara yazım aşamasında ortak fiziksel şartlar sağlandı. Tüm katılımcılara aynı seriye ait 1.0 ball point mavi tükenmez kalem verildi. İyi aydınlatılmış ortamda düzgün yüzeyli bir masa, rahat yazı yazabilecekleri yükseklikte bir sandalye tahsis edildi. Yazı yazarken dikkatlerini dağıtmamak fiziksel, görsel, işitsel etken bulunmamasına dikkat edildi.

İncelenecek Parametrelerin Belirlenmesi

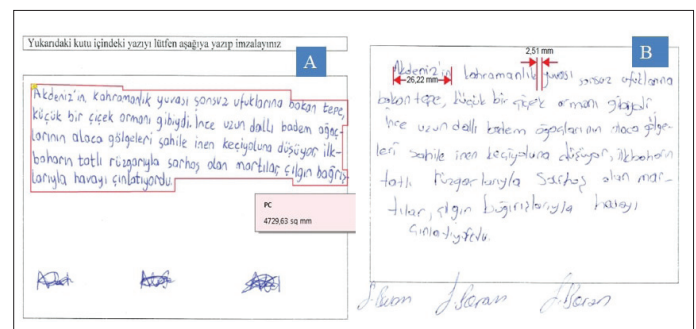
Yazıda incelenen parametrelerin seviyesi, baskı derecesi, kelimeler arasındaki boşluklar, yükselici ve alçalıcı harflerin boyu, imlâ ve noktalama hataları gibi bazı parametreler bu alanda daha önce yapılmış çalışmalar incelenerek belirlenmiştir. (9-12).

Verilerin Değerlendirilmesi

Toplanan veriler standart tarayıcı olarak belirlediğimiz OKI MB451 model çok fonksiyonlu renkli tarayıcı ile taranarak pdf formatında bilgisayar ortamına aktarıldı. Adobe Acrobat Reader DC programının (Şekil 1) cetvel özelliği ile pdf formatındaki verilerin ölçümleri yapıldı. Veriler üç belge inceleme uzmanı tarafından değerlendirildi. Verilerin incelenmesinde direk ve oblik açılı ışık kaynakları, mikroskop, büyüteç ve HS 525 doküman dedektörü kullanıldı.

İstatistiksel Analiz

Araştırma verilerinin istatistiksel değerlendirmesinde Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) windows 17.0 versiyon yazılım kullanıldı. Nicel değişkenlerin tanımlanmasında Ortalama (Ort.), Standart Sapma (S.S.), Minimum (Min.), Maksimum (Max.), Median (Med.) kullanılırken nitel değişkenlerin tanımlanmasında sayı (n) ve yüzde (%) kullanıldı.



Şekil 1. Bazı parametrelerin ölçümleri; A: Yazı yazılan alan (mm²), B: Kelime uzunlukları ve kelimeler arasındaki boşluk (mm).

Tablo 1. Farklı uzmanlar tarafından değerlendirilen el yazısı ölçümleri ve analiz sonuçları

		Ortalama	S. S.	SKK (%95 GA)	p değeri
Yazım alanı (mm ²) (manik dönem)	Uzman 1	8203,21	2587,11	0,829 (0,703–0,907)	0,017*
	Uzman 2	9461,38	2350,60		
	Uzman 3	8839,06	2318,91		
Yazım alanı (mm ²) (mm ²) (remisyon)	Uzman 1	7335,61	2689,03	0,954 (0,919–0,975)	0,264
	Uzman 2	7276,46	2885,36		
	Uzman 3	7483,71	2492,65		
Akdeniz'in (manik dönem)	Uzman 1	30,47	5,78	0,908 (0,838–0,950)	0,358
	Uzman 2	29,20	6,21		
	Uzman 3	29,71	5,62		
Akdeniz'in (remisyon)	Uzman 1	30,23	7,18	0,426 (0,001–0,688)	0,779
	Uzman 2	29,59	6,93		
	Uzman 3	29,35	7,87		
Ağaçlarının (manik dönem)	Uzman 1	29,94	6,45	0,750 (0,558–0,867)	<0,001*
	Uzman 2	29,35	6,36		
	Uzman 3	28,95	6,36		
ağaçlarının (remisyon)	Uzman 1	28,74	6,92	0,862 (0,760–0,925)	0,590
	Uzman 2	27,36	5,30		
	Uzman 3	27,82	5,68		
keçiyoluna (manik dönem)	Uzman 1	30,44	6,44	0,977 (0,959–0,988)	0,529
	Uzman 2	30,35	6,45		
	Uzman 3	30,17	6,27		
keçiyoluna (remisyon)	Uzman 1	28,79	8,27	0,957 (0,926–0,977)	0,205
	Uzman 2	28,62	7,85		
	Uzman 3	27,85	7,97		
rüzgarıyla (manik dönem)	Uzman 1	30,85	6,95	0,946 (0,905–0,971)	0,402
	Uzman 2	30,34	6,86		
	Uzman 3	30,82	6,80		
rüzgarıyla (remisyon)	Uzman 1	28,55	7,42	0,958 (0,926–0,977)	0,155
	Uzman 2	28,38	5,86		
	Uzman 3	27,55	6,64		
çınlatıyordu (manik dönem)	Uzman 1	35,08	6,55	0,914 (0,846–0,954)	0,034*
	Uzman 2	34,95	6,53		
	Uzman 3	33,46	6,66		
çınlatıyordu (remisyon)	Uzman 1	33,70	8,31	0,960 (0,930–0,978)	0,174
	Uzman 2	33,91	7,63		
	Uzman 3	32,86	8,23		
kahramanlık yuvası (manik dönem)	Uzman 1	4,82	2,06	0,836 (0,710–0,912)	0,682
	Uzman 2	4,92	1,85		
	Uzman 3	4,79	2,03		
kahramanlık yuvası (remisyon)	Uzman 1	4,53	1,61	0,806 (0,663–0,895)	0,590
	Uzman 2	4,55	1,57		
	Uzman 3	4,62	1,69		
çiçek ormanı (manik dönem)	Uzman 1	5,59	3,60	0,902 (0,826–0,948)	0,007*
	Uzman 2	5,60	3,64		
	Uzman 3	6,01	3,65		
çiçek ormanı (remisyon)	Uzman 1	4,11	2,78	0,945 (0,903–0,970)	0,814
	Uzman 2	4,13	2,65		
	Uzman 3	4,43	2,86		
küçük "k" (manik dönem)	Uzman 1	4,94	1,23	0,955 (0,920–0,976)	0,889
	Uzman 2	4,96	1,21		
	Uzman 3	5,05	1,15		
küçük "k" (remisyon)	Uzman 1	4,47	1,03	0,843 (0,725–0,916)	0,124
	Uzman 2	4,51	0,95		
	Uzman 3	4,35	1,03		

*p<0,05.

SKK, sınıflararası korelasyon katsayısı; GA, güven aralığı; S.S., standart sapma; mm, milimetre.

Nicel değişkenlerin normal dağılım göstermediği Shapiro Wilk testi ile saptandı ($p<0,05$). Parametrelerin mani ve remisyon dönemlerindeki değişimleri Pearson correlation, Pearson Chi square test, Wilcoxon testi ve McNemar testi ile değerlendirildi. $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. YMRS puanları ile ilgili anlamlı faktörlerin belirlenmesi için çoklu doğrusal regresyon analizi (stepwise seçim yöntemi ile) kullanılmıştır.

BULGULAR

Toplam 36 vaka çalışmaya dahil edildi (Kadın 22, Erkek 14). Çalışmaya katılanlardan 23'ünün (% 63,9) eğitim durumu lise veya daha düşük idi. Ayrıca katılanların 32'sinde (% 88,9) sağ elin dominant olduğu görüldü. Tüm hastalar farklı tedavi kombinasyonları (duygu durum düzenleyicileri, antipsikotikler veya benzodiazepinler) kullanmaktaydı. Tablo 1'de el yazısı parametrelerini inceleyen üç farklı uzmanın güvenilirlik skorları sunulmuştur. Hastaların YMRS puan ortalamaları $26,61 \pm 8,40$ (minimum 7,0, maximum 46,0) olarak saptandı.

Manik dönemde hastaların yazı yazarken daha fazla alan, daha fazla eksik ve yanlış noktalama işareti kullandığı, daha fazla satırda yazdığı saptandı (Tablo 2) (Şekil 2). Ayrıca manik dönemde genel yazım kurallarında daha fazla hata yapıldığı saptandı [yazı eğimi, ugunsuz büyük ve küçük harf kullanımı ($t(22)=2,837$, $p<0,05$), belirlenen alanın dışına yazma ($t(17)=2,773$, $p<0,05$) ve daha fazla satıra yazma ($t(12)=5,366$, $p<0,05$)] (Şekil 2, 3). Tablo 3'te görüldüğü gibi kelime uzunlukları ve kelimeler arası boşluklarda mani ve remisyon dönemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Manik dönemde

kelimelerin orta ve son kısmında bulunan 'n' ve 'r' harflerinin genişlik ve yüksekliklerinde anlamlı fark bulundu ($t(6)=5,052$, $p<0,05$). Büyük harflerin incelenmesinde 'A' harfinin manik dönemde daha geniş yazıldığı görüldü ($t(18)=3,531$, $p<0,05$). Benzer şekilde yükselici ve alçalıcı harflerin boyutlarının manide arttığı saptandı (Tablo 4). Tekrar yazılan harflerin ve yazı baskı derecesinin yine manik dönemde önemli derecede arttığı görüldü ($p<0,05$) (Şekil 4, 5).

Antipsikotiklerin el yazısı özelliklerine etkisini araştırmak için hastalar antipsikotik alıp almadıklarına göre iki gruba ayrıldı. Student t testi uygulanmış ve sonuçlar Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tremor sayısı ve "ufuklarına" kelimesindeki "f" istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Diğer el yazısı özelliklerinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi. Antipsikotik dozunun el yazısı değişkenleri üzerindeki olası etkisini incelemek için ilaç dozu klinik kılavuzlarına göre yüksek veya düşük olarak sınıflandırıldı ve her bir el yazısı özelliği üzerinde t testi yapıldı (13).

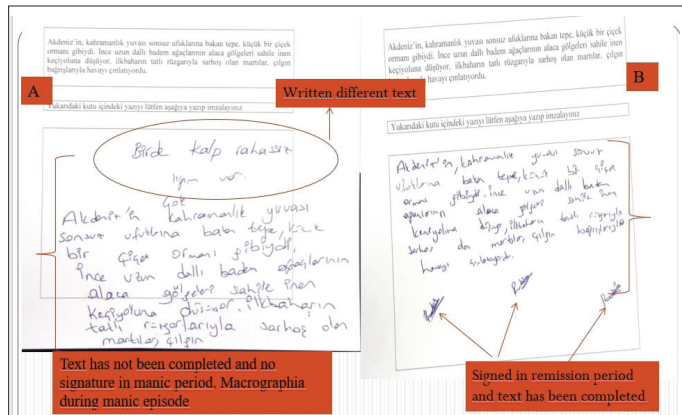
Bağımlı değişken olarak YMRS değişim puanları ile çoklu doğrusal regresyon analizi uyguladık. Varyans enflasyon faktörü ondan küçük bulundu ve rezidüel terimlerde eşvaryanslık görüldü. Cinsiyet etkisini kontrol ederek YMRS değişim puanları ile en fazla ilişkili faktörlerin eksik noktalama sayısı ($p=0,015$), eğitim ($p=0,038$) ve kelimeler arası "çiçek ormanı" boşluk değişimi ($p=0,004$) olduğunu bulduk (Tablo 6). Diğer taraftan yaş ($p=0,485$) ve ilaç kullanımında ($p=0,492$) fark bulunmadı.

Tablo 2. Yazılan metnin şekil yönünden analizi

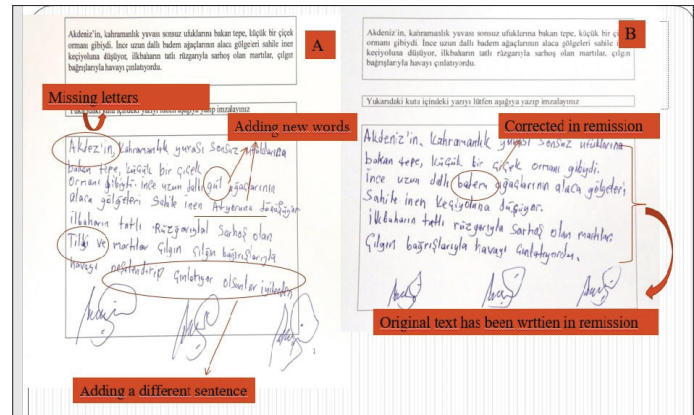
	Manik Dönem		Remisyon		p	d
	Ort.	S. S.	Ort.	S. S.		
Kağıdın üst (T) kısmında bırakılan boşluk (mm)	3,10	1,95	2,84	1,41	0,78	0,13
Kağıdın alt (B) kısmında bırakılan boşluk (mm)	30,14	17,26	35,79	15,68	0,02*	0,34
Kağıdın sağ (R) kısmında bırakılan boşluk (mm)	5,78	6,13	4,17	4,52	0,27	0,29
Kağıdın sol (L) kısmında bırakılan boşluk (mm)	5,54	10,38	3,30	1,87	0,94	0,30
İki satır arasındaki ortalama mesafe (mm)	4,30	1,14	4,11	1,42	0,23	0,14
Ne kadar alana yazılmış (mm ²)	8203,20	2587,10	7046,18	2898,96	0,01*	0,42
Metni kaç satırda yazmış (Sayı)	7,0	1,38	6,0	0,85	0,0001*	0,87
Açılma sayısı	2,65	2,42	1,95	1,25	0,005*	0,36
Tremor sayısı	4,54	4,96	2,36	2,18	0,003*	0,56
Eksik noktalama (sayı)	1,89	0,73	0,92	1,25	0,01*	0,94
Yanlış noktalama (sayı)	0,61	0,73	0,06	0,33	0,0001*	0,97

* $p<0,05$.

Ort., ortalama. S. S., standart sapma; mm, milimetre. d, etki büyüklüğü (Cohen's d).



Şekil 2. Otuz yaşındaki erkek hastanın yazı örneği; A: Manik dönemdeki el yazısı, birçok hata içermekte, B: Remisyonunda orijinal metin yazılmış ve birçok hata düzeltilmiş (yazı ritmindeki düzensizlik, özellikle manik dönemdeki karakter boyutları düzeltilmiş)



Şekil 3. Yirmi yaşındaki kadın hastanın el yazısında, mani ve remisyonundaki değişimleri görmektedir. A: Manik dönem, B: Remisyon dönemi. Yazı boyutunun artması ve yazı kalitesinin azalmasını görmektedir.

Tablo 3. Kelime uzunlukları ve kelimeler arası boşluk ölçümleri

Kelime uzunluğu	Manik dönem		Remisyon		p	d
	Ort.	S. S.	Ort.	S. S.		
Akdeniz'in	30,47	5,77	30,22	7,18	0,68	0,03
ağaçlarının	29,94	6,45	28,96	7,26	0,03*	0,14
keçiyoluna	30,44	6,44	28,78	8,26	0,23	0,22
rüzgarıyla	30,85	6,94	28,54	7,42	0,03*	0,32
çinlatıyordu	35,08	6,55	33,70	8,31	0,13	0,18
Kelimeler arası boşluk						
kahramanlık yuvası	4,81	2,05	4,52	1,61	0,20	0,15
çiçek ormanı	7,17	9,98	4,10	2,78	0,03*	0,41
alaca gölgeleri	6,54	3,15	5,89	3,15	0,15	0,26
ilkbaharın tatlı	5,33	6,04	4,96	1,96	0,49	0,08
sahile inen	5,04	1,65	4,64	2,32	0,01*	0,19

*p<0,05.

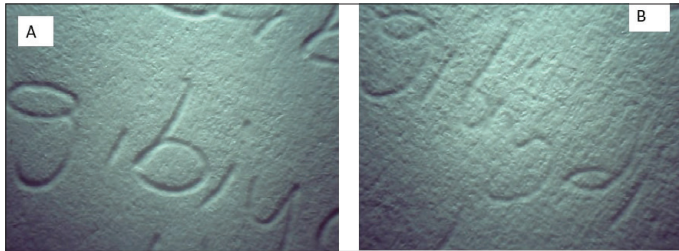
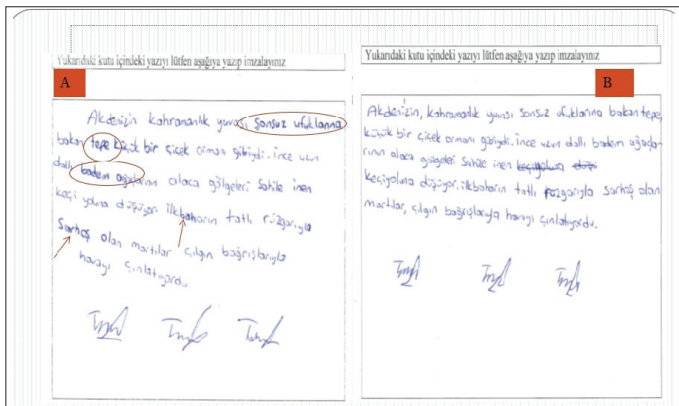
Ort.; ortalama. S. S., standart sapma; mm, millimetre. d, etki büyüklüğü (Cohen's d).

Tablo 4. Yükselici ve alçalıcı harflerin ölçümleri

Yükselici harfler	Manik dönem		Remisyon		p	d
	Ort.	S. S.	Ort.	S. S.		
kahramanlık "h"	4,95	1,10	4,40	1,28	0,0001*	0,46
dallı "d"	4,86	1,08	4,61	1,05	0,09	0,23
martılar "t"	4,51	1,11	4,70	1,52	0,56	0,14
ufuklarına "f"	5,76	1,63	5,39	1,24	0,02*	0,25
küçük "k"	4,94	1,22	4,46	1,02	0,0001*	0,42
Alçalıcı harfler						
tepe "p"	4,19	0,85	4,21	1,23	0,78	
gibiydi "g"	5,10	1,39	4,74	1,07	0,03*	
havayı "y"	4,86	1,2	4,31	1,05	0,01*	

*p<0,05.

Ort.; ortalama. S. S., standart sapma; mm, millimetre. d, etki büyüklüğü (Cohen's d).

**Şekil 4.** HS 525 belge detektörü ile değerlendirilen kalem baskı izi (30 kat büyütülmüş); A:Manik dönemde kalem baskısı daha fazla iken, B: remisyonunda kalem baskı izi azalmıştır.**Şekil 5.** Kırk üç yaşındaki ev hanımının yazı örnekleri, manik dönemde üzeri tekrar tekrar yazılan kelime ve harfler (A), remisyonunda hatalar azalmış (B).**Tablo 5.** Antipsikotik kullananlar ve kullanmayanların el yazısı parametreleri, ortalama ve standart sapma sonuçları (S.S.)

Parametreler	Antipsikotik kullananlar (n=24)	Antipsikotik kullanmayanlar (n=12)	Student t testi
Ne kadar alana yazılmış (mm ²)	8183,20 (2703,0)	8243,30 (2452,9)	t < 1
Eksik noktalama (sayı)	2,16 (2,11)	1,33 (2,10)	t=1,11, p=0,273
ağaçlarının (mm)	29,03 (6,18)	31,58 (6,88)	t=-1,10, p=0,279
rüzgarıyla (mm)	30,30 (7,13)	31,84 (6,78)	t < 1
kahramanlık "h" (mm)	4,77 (1,06)	5,26 (1,15)	t=-1,21, p=0,233
ufuklarına "f"	5,53 (1,39)	6,51 (2,16)	t=-2,08, p=0,045*
Tremor sayısı	4,80 (4,36)	2,26 (2,12)	t=2,57, p=0,01*

*p<0,05

Tablo 6. YMRS skorları ile ilişkili faktörler. Çoklu doğrusal regresyon analizi

	Standardize olmayan β	Standart Hata	Standardize β	t	p	β için %95,0 güven aralığı	
(Sabit)	7,122	0,771		9,234	<0,001	5,547	8,697
Cinsiyet (Erkek)	3,660	1,198	0,400	3,055	0,005	1,213	6,108
Eğitim	5,714	2,581	0,385	2,214	0,038	2,791	4,325
Eksik noktalama (sayı)	0,862	0,334	0,328	2,582	0,015	0,180	1,544
çiçek ormanı (kelimeler arası boşluk)	0,192	0,062	0,408	3,087	0,004	0,065	0,318

Bağımlı değişken: YMRS skoru.
 $R^2=0,549$; $F=12,160$; $p<0,001$

TARTIŞMA

Bu çalışmada bipolar bozukluğunun mani döneminde el yazısı ve imza üzerinde objektif, ölçülebilir değişimler görüldüğü saptanmıştır. Yazı yazma sürecinde motor korteksini yanı sıra bazal ganglionlar, ekstrapiramidal sistem ve nörotransmitterler de görev alır. Bazal ganglionlar, subtalamik çekirdek (STN), substantia nigra pars compacta (SN) ve talamus, istemli hareketlerin sürdürülmesinde ve stabilizasyonunda, kas tonusunun düzenlenmesinde ve periferden gelen afferent bilgilerin entegrasyonunda anahtar rol oynarlar (2). BB tanılı hastalarda bazal ganglion disfonksiyonu, istem dışı hareketlere bağlı olarak el yazısında değişiklikler meydana getirir. Nörotransmitterler sinir kavşaklarında salınır ve bir nörondan diğerine geçmek için elektriksel uyarılar sağlar (3). Bu endojen kimyasalların artması veya azalması iletim sisteminin bozulmasına neden olur (3, 8). Sonuç olarak BB tanılı hastaların bilişsel ve motor işlevleri etkilenir (1, 7).

Yaptığımız çalışmada katılımcıların manik dönemde el yazılarının daha büyük olduğu, daha geniş alana yazdıkları görülmüştür. Parkinson hastalığında mikrografi gözlenir ve birçok yazar mikrografiye erken tanıda önemli bir bulgu olarak kabul eder (14-15). Parkinson hastalığının patogenezinde azalmış dopamin seviyesi rol oynamaktadır (16). Azalmış dopamin düzeyi mikrografiye yol açarken (17) manide görülen artmış dopamin düzeyinin makrografiye neden olduğunu düşünmekteyiz.

Yazı örneklerini genel şekil açısından incelediğimizde manik dönemde verilen metinde satırbaşı yapma oranının düşük olduğu, remisyonda daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bununla beraber manik dönemde yazı yazmak için belirlenen alanın dışına taşmanın, eksik ve yanlış noktalama işaretlerinin manik dönemde daha fazla olduğu saptanmıştır. Benzer şekilde Kömür ve ark. (12) yaptığı çalışmada şizofrenlerde kontrol grubuna göre daha fazla noktalama hatası yaptığı tespit edilmiştir. Yine Gawda'nın (18) yaptığı çalışmada şizofrenlerde; i ve j harfinde kullanılan noktalama işaretinin kontrol grubuna göre eksik kullanıldığı ifade edilmiştir. Bu durumun manik hastalarda görülen konsantrasyon eksikliğinden kaynaklandığını düşünmekteyiz (19).

Çalışmamızda manik dönemde yazı eğiminde düzensizlik daha fazla tespit edilmiştir. Remisyonda daha düzenli bir yazı yazdıkları görülmüştür. Yine manik dönemde küçük-büyük harflerin uygunsuz kullanımı daha fazla tespit edilmiştir. Ayrıca yanlış, eksik kelime ve harf kullanımı manik dönemde manide daha fazladır. Bu bulgular manik döneme özgü olmayıp birçok nöro-psikiyatrik hastalıkta görülebilmektedir (18, 20).

Aşıcıoğlu ve Turan (9) alkol etkisinin el yazısı üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmada; alkol etkisi altında el yazısının ciddi değişim gösterdiğini, yazı ve karakter boyutlarında artış olduğunu, yazı eğiminde bozulma gözlemlendiğini ve yazı ritminde düzensizlik olduğunu tespit etmişlerdir. Philips ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise alkolün serebellar disfonksiyona yol açtığını belirtmişlerdir (21). Alkolün etkisiyle motor yavaşlama görüldüğünü ve yazıda yavaşlama, baskı derecesinde azalma, tremorda artış, yatay hattı koruyamama gibi bulgular tespit etmişlerdir (21). 87 parkinson hastasında yapılan çalışmada benzer bulgular saptanmıştır (22). El yazısında görülen bu değişimleri bazal ganglion strial dopamin

düzeyleri ile ilişkilendirmiş ve ince motor becerilerin bozulduğunu ifade etmiştir (22). Çalışmamızda da manik dönemde yazı boyutlarında artış, yazı hizasında düzensizlik, imlâ ve noktalama hataları tespit edilmiştir. Bu durumun manik dönemde bazal ganglion disfonksiyonuna ve ince motor becerilerin bozulmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz (19).

Gawda (20), psikiyatrik hastalarda yaptığı çalışmalarda el yazısı değişimini incelemiş ve hastalıklara özgü bulgu olup olmadığını araştırmıştır. Şizofrenide, depresyonda, anti-sosyal kişilik bozukluğunda ve kişilik özelliklerine göre yaptığı araştırmalarda benzer sonuçlar bulmuştur. Düzensiz yazı şekilleri, harf şekillerinde bozulmalar, yatay hattı koruyamama, yazı hızında yavaşlama, tremor sayısında artış gibi sonuçlar ortaya koymuştur. Bu bulguların herhangi bir hastalığa özgü olmadığını belirtmiştir (18, 20, 23). Duygudurumun çökkün olduğu depresyon hastalarında el yazısında kalem baskısının azalmış olduğunu belirtmiştir (23). Bu bulgunun depresyon patogenezinde rol oynayan azalmış serotonin düzeylerinin motor aktiviteyi yavaşlattığı ve yazı baskı derecesinde azalmaya yol açtığını değerlendirmekteyiz. Bizim çalışmamızda ise el yazısında ve imzalarda kalem baskısı manik dönemde artmıştır. Manide coşkun duygunun artmasına yol açan dopamin düzeyinin kalem baskı derecesine yol açtığını düşünmekteyiz (16).

Çalışmamızın diğer önemli bir bulgusu orta zon ve kelime sonundaki harflerde görülen değişimlerdir. Bu bölümdeki harflerin boyutu ve kelime uzunlukları artmıştır. Bunun manik dönemde dikkatlerini ve konsantrasyonlarını devam ettirememelerinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Ayrıca bazı hastaların manik dönemde metin dışı yazılar yazdığını hatta üç hastanın tamamen farklı metin yazdığını saptadık. Bunun sebebi olarak bu dönemde hastalarda azalmış kognitif fonksiyonlar, yoğun fikir uçuşmaları ve çağrışımlar olduğunu düşünmekteyiz (24, 25).

Ayrıca çalışmaya katılan hastaların manik dönemde yazı yazarken yaptığı hataları remisyonda düzeltme çabasına gittiği tespit edilmiştir. Özellikle metin dışı yazı yazma remisyonda görülmemiş, yazıların üzerinden geçmenin, belirlenen alanın dışına taşmanın, imlâ ve noktalama hatalarının ciddi anlamda azaldığı görülmüştür. Literatürde şizofrenlerde yapılan çalışmada benzer şekilde tedavi ile birlikte hastaların yazı yazma hatalarının azaldığı belirtilmiştir (12). Bu düzeltmelerin verilen tedavilerle hastalardaki duygudurumun düzelmesine bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Psikotropik ilaçlar el yazısı değişimine yol açabilir. Gerken ve arkadaşları el yazısı boyutunun (yani el yazısının kapsadığı alan) şizofreni hastalarında tedavi yanıtını tahmin edip edemeyeceğini araştırmıştır (26). Araştırmacılar antipsikotik tedavisine yanıt veren hastaların üçte birinde yazı boyutunda azalma olduğunu bildirmişlerdir. Ancak tedaviye yanıt vermeyen hastalarda da yazı boyutunda azalma olduğunu bildirmişlerdir ve el yazısının tedaviye yanıtta kullanımının etkili olmayacağını belirtmişlerdir (26). Bunun yerine el yazısı parametrelerindeki değişimlerin nöroleptik ilaçların yan etkilerini (parkinsonizm, diskinezi) tahmin etmek için kullanılabileceği sonucuna varmışlardır (26).

Klinik pratikte, ilaç etkisi altında olmayan, ağır ruhsal bozukluğu olan bireyler bulmak zordur. Çalışmamızda da ilaç kullanmayan hasta yoktu.

Düşük ve yüksek doz antipsikotik kullananlarda el yazısı değişimi açısından anlamlı bir fark bulunmadı. Bu sonuçlar, antipsikotik tedavide motor anormallik saptayan diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir (27, 28). Öte yandan, bu çalışmadaki bir diğer önemli bulgu, antipsikotik kullananların el yazılarında klinik yan etki gelişmeden tremorun fark edilmesi idi. Bu, antipsikotiklerin motor yan etkilerinin erken dönemde fark edilmesine yardımcı olabilir.

Yazında cinsiyetin de el yazısı üzerinde etkili olduğu belirlenmiştir (29, 30). Kadınlar, yazılı kompozisyon ve yazılı akıcılık dahil olmak üzere çeşitli el yazısı görevlerinde avantajlıdır. Mevcut çalışmada cinsiyetin el yazısı üzerinde etkisi olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmamızda bazı kısıtlılıklar bulunmaktadır. Günlük hayatta bu hastalar ticari, adli ve resmi işlemlerde el yazısını kullanırlar. Biz de çalışmamızda kâğıt kalem kullanarak örnekler topladık, belge üzerindeki el yazısı ve imzaları incelemenin daha uygun olacağını düşündük. Bu nedenle uygun yazılımla geliştirilmiş tabletler kullanmadık ve el yazısının kinematik özelliklerini incelemedik. Ayrıca alınan ilk örnek ile ikinci örnek arasında geçen zamanın belirlenmemesi de çalışmanın başka bir kısıtlılığıdır. Bu çalışma Türk alfabesine göre yapılmıştır ve Latin alfabesini kullanan diller için yol gösterici olabilir ancak dil yapısı ve imlâ özellikleri bakımından farklılık gösteren dillere genellemek zor olabilir. Bunun için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇ

Yazının birçok faktörden etkilenmesi yazma eyleminin psiko-nöro-motor bir süreç içerdiği anlaşılmaktadır. Bu süreçten birinin etkilenmesi durumunda el yazısında ciddi değişimler oluşabilmektedir. Sonuç olarak çalışmamızda; YMRS puanlarının el yazısı değişim parametrelerini etkileyen en önemli faktörlerden biri olduğu bulunmuştur. El yazısı özellikleri hastaların taburculuk değerlendirmeleri için kullanılabilir ve bir hastanın manik döneme geçebileceğini tahmin etmek için işe yarayabilir. Ayrıca antipsikotiklerin motor yan etkilerini erken dönemde saptamak için el yazısındaki değişimlerin kullanılabileceğini düşünüyoruz.

Etik Komite Onayı: Yerel Klinik Etik Araştırma Etik Kurulundan etik onay alındı (karar numarası. 2016/104, tarih:11/05/2016).

Hasta Onamı: Tüm katılımcılardan yazılı bilgilendirilmiş onam formları alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - NA, OC; Tasarım - NA, OC, EPZ; Denetleme - OC, RK, NA; Kaynaklar - RK, EPZ, BSÖ; Malzemeler: NA, EPZ; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - NA, BSÖ, EPZ; Analiz ve/veya Yorum - NA, OC, RK; Literatür Taraması - NA, EPZ, BSÖ; Yazıyı Yazan - NA, OC; Eleştirel İnceleme - OC, RK.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmanın herhangi bir finansal destek almadığını beyan etmiştir.

KAYNAKLAR

- Saudek R. Factors that cause changes in handwriting. In: Koppenhaver KM, editor. Forensic Document Examination Principles and Practice. Totowa: Humana Press Inc; 2007. p.27-36.
- Caligiuri MP, Mohammed LA. The Neuroscience of Handwriting: Applications for Forensic Document Examination. Boca Raton: CRC Press; 2012.
- Hall JE, Guyton AC. Textbook of medical physiology, 12th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2011. <https://bujhansi.ac.in/econtent/pages/shortcodes/biomedical/Guyton-and-Hall-Textbook-of-Medical-Physiology-12th-Ed.pdf>
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. (DSM-5®). Arlington, VA: American Psychiatric Pub; 2013. <https://www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/dsm>
- Fovet T, Geoffroy PA, Vaiva G, Adins C, Thomas P, Amad A. Individuals with bipolar disorder and their relationship with the criminal justice system: a critical review. Psychiatric Serv 2015;66:348-353. [Crossref]
- Pondé MP, Caron J, Mendonça MS, Freire AC, Moreau N. The relationship between mental disorders and types of crime in inmates in a Brazilian prison. J Forensic Sci 2014;59:1307-1314. [Crossref]
- Arango C, Fraguas D, Parellada M. Differential Neurodevelopmental Trajectories in patients with early-onset bipolar and schizophrenia disorders. Schizophr Bull 2014;40(Suppl 2):S138-S146. [Crossref]
- Lohr JB, Caligiuri MP. Abnormalities in motor physiology in bipolar disorder. J Neuropsychiatr 2006;18:342-349. [Crossref]
- Aşıcıoğlu F, Turan N. Handwriting changes under the effect of alcohol. Forensic Sci Int 2003;132:201-210. [Crossref]
- Bancila VG. The forensic importance of handwriting pathology in major psychiatric disorders. Int J of Cri Invest 2012;2:209-219. <http://docs.manupatra.in/newsline/articles/Upload/5A4494DF-64C5-4A2D-B833-D288E622DD60.pdf>
- Mergl R, Juckel G, Rühl J, Henkel V, Karner M, Tigges P ve ark. Kinematical analysis of handwriting movements in depressed patients. Acta Psychiatr Scand 2004;109:383-391. [Crossref]
- Kömür İ, Gürler AS, Başpınar B, Şahin E, Kantarcı MN, Emül M ve ark. Differences in handwritings of schizophrenia patients and examination of the change after treatment. J Forensic Sci 2015;60:1613-1619. [Crossref]
- Andreasen NC, Pressler M, Nopoulos P, Miller D, Ho B-C. Antipsychotic Dose Equivalents and Dose-Years: A Standardized Method for Comparing Exposure to Different Drugs. Biol Psychiatry 2010;67:255-262. [Crossref]
- Van Gemmert AWA, Adler CH, Stelmach GE. Parkinson's disease patients undershoot target size in handwriting and similar tasks. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003;74:1502-1508. [Crossref]
- Becker G, Müller A, Braune S, Büttner T, Benecke R, Greulich W ve ark. Early diagnosis of Parkinson's disease. J Neurol 2002;249 Suppl 3:III/40-48. [Crossref]
- McLennan JE, Nakano K, Tyler HR, Schwab RS. Micrographia in Parkinson's disease. J Neurol Sci 1972;15:141-152. [Crossref]
- Muneer A. Mixed States in Bipolar Disorder: Etiology, Pathogenesis and Treatment. Chonnam Med J 2017;53:1-13. [Crossref]
- Gawda B. Dysfluent Handwriting in Schizophrenic Outpatients. Percept Mot Skills 2016;122:560-577. [Crossref]
- Dubovsky SL. Mania. Continuum 2015;21:737-755. [Crossref]
- Gawda B. Lack of evidence for the assessment of personality traits using handwriting analysis. Polish Psychol Bull 2014;45:73-79. [Crossref]
- Phillips JG, Ogeil RP, Müller F. Alcohol consumption and handwriting: A kinematic analysis. Hum Mov Sci 2009;28:619-632. [Crossref]
- Nackaerts E, Heremans E, Smits-Engelsman BCM, Broeder S, Vandenberghe W, Bergmans B ve ark. Validity and reliability of a new tool to evaluate handwriting difficulties in Parkinson's disease. PLoS One 2017;12:e0173157. [Crossref]
- Gawda B. Little Evidence for the graphical markers of depression. Percept Mot Skills 2013;117:304-318. [Crossref]
- Harvey PD, Wingo AP, Burdick KE, Baldessarini RJ. Cognition and disability in bipolar disorder: lessons from schizophrenia research. Bipolar Disord 2010;12:364-375. [Crossref]
- Palmis S, Danna J, Velay J-L, Longcamp M. Motor control of handwriting in the developing brain: A review Motor control of handwriting in the developing brain: A review. Cogn Neuropsychol 2017;34:187-204. [Crossref]
- Gerken A, Wetzel H, Benkert O. Extrapyramidal symptoms and their relationship to clinical efficacy under perphenazine treatment. A controlled prospective handwriting-test study in 22 acutely ill schizophrenic patients. Pharmacopsychiatry 1991;24:132-137. [Crossref]
- Dean DJ, Teulings H-L, Caligiuri M, Mittal VA. Handwriting analysis indicates spontaneous dyskinesias in neuroleptic naïve adolescents at high risk for psychosis. J Vis Exp 2013;(81):e50852. [Crossref]
- Crespo Y, Ibañez A, Soriano MF, Iglesias S, Aznarte JI. Handwriting movements for assessment of motor symptoms in schizophrenia spectrum disorders and bipolar disorder. PLoS One 2019;14:e0213657. [Crossref]
- Reilly D, Neumann DL, Andrews G. Gender differences in reading and writing achievement: Evidence from the National Assessment of Educational Progress (NAEP). Am Psychol 2019;74:445-458. [Crossref]
- Reynolds MR, Scheiber C, Hajovsky DB, Schwartz B, Kaufman AS. Gender Differences in Academic Achievement: Is Writing an Exception to the Gender Similarities Hypothesis? J Genet Psychol 2015;176:211-234. [Crossref]