

Psychomotorische symptomen bij schizofrenie: het belang van een vergeten syndroom

M. MORRENS, W. HULSTIJN, B.G.C. SABBE

ACHTERGROND Patiënten met schizofrenie vertonen katatone symptomen, psychomotorische vertraging en neurological soft signs en neurological hard signs. Er bestaat veel verwarring over deze psychomotorische symptomen.

DOEL Aan de hand van de bestaande literatuur de neurologische symptomen bij schizofrenie bespreken.

METHODE Relevante artikelen werden verzameld via MEDLINE.

RESULTATEN De psychomotorische symptomen zijn intrinsieke kenmerken van de ziekte en kunnen niet als neveneffecten van antipsychotische medicatie gezien worden. Ze lijken progressief te verergeren gedurende de ziekte en hangen samen met een slechte uitkomst. Psychomotorische symptomen hangen, in tegenstelling tot cognitieve symptomen, samen met positieve symptomen. De verschillende psychomotorische symptomen zijn gelinkt met dezelfde hersenstructuren. De symptomen hangen mogelijk ook onderling samen.

CONCLUSIE Er zijn aanwijzingen voor het bestaan van een psychomotorisch symptoomcluster naast positieve, negatieve en cognitieve symptomen bij schizofrenie.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 50(2008)11, 713-724]

TREFWOORDEN extrapiramidale symptomen, katatonie, neurological hard signs, neurological soft signs, psychomotorische vertraging, schizofrenie

Psychomotorische symptomen zijn verstoringen in planning, initiatie en uitvoering van bewegingen. Wij gebruiken de term 'psychomotorisch' om elke activiteit en elk symptoom te beschrijven waarvan beweging de voornaamste component uitmaakt. Deze term gebruiken wij om te accentueren dat zelfs bij de eenvoudigste beweging perceptuele processen en cognitieve controlefuncties betrokken zijn. Bovendien is een strikt onderscheid tussen motorische activiteiten enerzijds en hogere cognitieve processen anderzijds onmogelijk (zie ook Morrens e.a. 2007a).

Verscheidene van deze symptomen kunnen geobserveerd worden bij patiënten met schizofrenie en werden bij hen reeds in de 19de eeuw uit-

voerig beschreven. Bovendien werden zij toen reeds als belangrijke symptomen van de aandoening beschouwd (Bleuler 1950; Kahlbaum 1874; Kraepelin 1971). Wernicke (1990) formuleerde zelfs de hypothese dat het volledige pathologische karakter van psychiatrische aandoeningen uit niets anders bestond dan een reeks afwijkingen van motorisch gedrag.

Desondanks verdwenen de interesse en de aandacht voor psychomotorische symptomen na de introductie van antipsychotica in de jaren vijftig. Hiervoor kunnen twee mogelijke redenen geformuleerd worden. Doordat antipsychotica het nu mogelijk maakten bepaalde symptomen te behandelen, verschoof de aandacht hiernaar en

besteedde men minder tijd aan gedetailleerde fenomenologische beschrijvingen. Een tweede reden is dat men het onderscheid niet meer maakte tussen extrapiramidale neveneffecten enerzijds en de intrinsieke motorische symptomen van schizofrenie anderzijds, waardoor men de psychomotorische symptomen over het algemeen is gaan negeren (Fink & Taylor 2003).

In dit literatuuronderzoek geven wij een overzicht van de psychomotorische symptomen bij schizofrenie. Vervolgens gaan wij na hoe ze zich onderling en ten opzichte van andere symptoomclusters verhouden en wat de effecten van psychofarmaca op deze symptomen zijn.

METHODE

Voor dit literatuuronderzoek zochten wij in MEDLINE over de periode 1970-april 2007 op de volgende termen: 'psychomotor slowing', 'motor slowing', 'motor speed', 'gross motor', 'bradykinesia', 'gait', 'catatonia', 'neurological soft signs' en 'hard signs', alle in combinatie met 'schizophrenia'. Alle samenvattingen werden gelezen en potentieel interessante artikelen werden geheel onderzocht. Verscheidene kruisreferenties werden eveneens bestudeerd.

PSYCHOMOTORISCHE SYMPTOMEN

De psychomotorische symptomen bij patiënten met schizofrenie vormen een zeer heterogene groep van symptomen en kunnen onderverdeeld worden in 4 symptoomclusters: katatone symptomen, psychomotorische vertraging, *neurological soft signs* (NSS) en *neurological hard signs*.

Katatone symptomen

Katatonie is een weinig specifiek syndroom van motorische afwijkingen dat samenhangt met zowel psychiatrische en neurologische als systemische aandoeningen (Bush e.a. 1997; Van Harten 2005). Ongeveer 10% van patiënten met ernstige acute psychiatrische toestandsbeelden vertoont katatone symptomen (Fink & Taylor 2001). Dit

syndroom werd reeds uitvoerig beschreven eind 19de eeuw (Kahlbaum 1874) en omvat symptomen zoals stupor, mutisme, negativisme (zonder duidelijk motief opdrachten weigeren), stereotypieën, katalepsie, echolalie en echopraxie.

Aanvankelijk werd katatonie als een aparte aandoening gezien met een cyclisch alternerend verloop (Kahlbaum 1874). Later classificeerde Kraepelin dit motorisch symptoomcluster als een vorm van *dementia praecox*, of de latere schizofrenie, en daarmee beperkte hij het spectrum van aandoeningen waarbij katatonie zich kon voordoen. Dit is nog steeds weerspiegeld in de DSM-IV-TR-diagnose 'schizofrenie, katatoon subtype'. Fink en Taylor (2003) wijzen er echter op dat katatonie voornamelijk samenhangt met bipolaire aandoeningen en in mindere mate met schizofrenie, wat ook al door Kahlbaum (1874) opgemerkt werd.

Er zijn echter argumenten om aan te nemen dat het profiel van katatone symptomen bij patiënten met schizofrenie enigszins verschilt van het symptoomprofiel bij andere psychiatrische aandoeningen. Abnormale bewegingen, stereotypieën, maniërismen, katalepsie, negativisme, automatische gehoorzaamheid en wassen flexibiliteit lijken vooral samen te hangen met schizofrenie, terwijl katatone excitatie meer met manie en katatone inhibitie meer met depressie in verband gebracht kan worden (Krüger e.a. 2003). Nauwkeurige prevalentiecijfers ontbreken echter.

Psychomotorische vertraging

Reeds sedert het begin van de 20ste eeuw werd vertraging van bewegingen beschreven (Bleuler 1950; Kraepelin 1971). Deze vertraging is het resultaat van zowel problemen in planning en initiatie van bewegen als in de uitvoering en controle ervan (Jogems-Kosterman 2004; Morrens e.a. 2006a; Morrens e.a., ter perse). Psychomotorische vertraging is, misschien meer dan andere psychomotorische symptomen, sterk beïnvloed door aantasting van cognitieve functies, en wordt daarom ook regelmatig opgenomen in het gamma van cognitieve

stoornissen van schizofrenie. Echter, vaak wordt vertraging in psychomotorisch functioneren niet goed onderscheiden van vertraging in informatieverwerkingsnelheid, die sterk beïnvloed wordt door cognitieve functies zoals werkgeheugen en probleemoplossend denken (voor een overzicht hierover zie Morrens e.a. 2007a).

Neurological soft signs

Onder *neurological soft signs* (NSS) verstaan wij een heterogene groep van neurologische afwijkingen die veelal in drie domeinen worden onderverdeeld: sensorische integratie (bijv. verstoringen in stereognosie of rechts-linksverwarring), motorische coördinatie (bijv. verstoringen in het uitvoeren van de vinger-neusproef of tandemgang) en sequentiëren van complexe motorische bewegingen (bijv. verstoringen in het uitvoeren van de vuist-ringtest of de oszeretskitest).

De prevalentie van de aanwezigheid van minstens één van de NSS bij patiënten met schizofrenie is 88-100% (Lane e.a. 1996) tegenover slechts 0-5% bij gezonde proefpersonen uit een controlegroep (Wolff & O'Driscoll, 1999).

Deze symptomen zijn intrinsieke kenmerken van de ziekte en kunnen niet aan andere factoren toegeschreven worden, zoals medicatie. Dit wordt onderbouwd door onderzoek (Browne e.a. 2000) waarin men bij 97,1% van een groep niet eerder met neuroleptica behandelde patiënten minstens 1 en bij 63% minstens 2 van de NSS vindt. Ze worden eveneens gevonden bij personen met verhoogd risico op de ziekte (Barkus e.a. 2006).

Echter, ook de NSS zijn geen specifieke tekenen voor schizofrenie, aangezien ze ook vóórkomen bij andere psychiatrische aandoeningen en bij mensen met laag geboortegewicht, obstetrische complicaties, meningitis en tuberculose (Barkus e.a. 2006). Sommige auteurs beschouwen NSS als een marker voor vergrote kwetsbaarheid voor psychiatrische aandoeningen in het algemeen, terwijl anderen NSS meer zien als een traitkenmerk voor genetisch bepaalde schizofrenie (Mohr e.a. 2003).

Neurological hard signs

Naast de NSS kunnen ook neurological hard signs bij patiënten met schizofrenie gezien worden. Deze symptomen zijn gebonden aan specifieke hersenstructuren, in tegenstelling tot de NSS, die dit per definitie niet zijn. De neurological hard signs bestaan onder andere uit extrapiramidale stoornissen en dyskinesie. Deze afwijkingen van het extrapiramidale systeem kunnen eveneens intrinsieke kenmerken van de aandoening zijn. Zo werden bij patiënten die niet eerder met neuroleptica behandeld waren (neuroleptica-naïeve patiënten) parkinsonachtige symptomen en spontane dyskinesieën in verhoogde mate teruggevonden (Fenton 2000; Wolff & O'Driscoll 1999). Echter, doordat deze symptomen eveneens optreden als neveneffecten van antipsychotische behandeling, bestaat hier weinig onderzoek over en is er over dit symptoomcluster van schizofrenie bijgevolg weinig bekend.

VERDWENEN PSYCHOMOTORISCHE SYMPTOMEN BIJ SCHIZOFRENIE?

Vaak suggereert men dat psychomotorische symptoomclusters zoals katatonie of psychomotorische vertraging in de loop van de jaren verminderd of zelfs verdwenen zijn. De introductie van de antipsychotica en de verbeterende effecten zouden daarvan de oorzaak zijn.

Onderzoek toont echter aan dat dit onjuist is. In het preneurolepticatijdperk maakte de subgroep met katatonie ongeveer 20-30% uit van de totale groep patiënten met schizofrenie (Ungvari e.a. 2005). In recentere cohortonderzoeken werden deze symptomen nog steeds gezien bij 21-33% van de patiënten met schizofrenie (Ungvari e.a. 2005). Ander onderzoek toont soms een lagere prevalentie van het katatone subtype van schizofrenie aan, maar dit heeft veelal te maken met het gebruik van verschillende diagnostische criteria (Stompe e.a. 2002; Van der Heijden e.a. 2005).

Volgens de criteria van Leonhard (1999) bestaan er 2 vormen van katatonie: de systemati-

sche en de periodieke vorm, die verschillen in verloop, symptomen en prognose. Systematische katatonie begint sluipend, is meer chronisch van aard en heeft een progressief verloop zonder remissie. Het beeld evolueert uiteindelijk in een irreversibele residuale toestand. Periodieke katatonie doet zich voor met acute verergeringen, heeft vaak een bipolair verloop met hyperkinetische en akinetische episodes en wordt wel gekenmerkt door een onvolledige remissie (Pfuhlmann & Stöber 2001). Afhankelijk van de vraag of men de DSM-criteria of die van Leonhard hanteerde, werd bij respectievelijk 10% en 25% de diagnose katatonie gesteld (Stompe e.a. 2002).

Ook psychomotorische vertraging wordt in huidig onderzoek systematisch aangetoond en is mogelijk zelfs ernstiger dan de klassiek gemeten cognitieve stoornissen bij schizofrenie (Morrens e.a., ter perse).

Dit alles suggereert dat deze symptomen nog steeds aanwezig zijn en waarschijnlijk in dezelfde frequentie als in de vorige eeuw. Mogelijk dient de clinicus weer meer op deze symptomen bedacht te zijn om ze waar te nemen. Ook dienen er duidelijkere criteria te worden bepaald om de aanwezigheid van psychomotorische symptomen vast te stellen.

BELOOP VAN PSYCHOMOTORISCHE SYMPTOMEN

De psychomotorische symptomen lijken in alle fasen van de aandoening voor te komen. Zo werden verstoring van de motorische ontwikkeling en aanwezigheid van NSS reeds vastgesteld voor de leeftijd van 2 jaar bij personen die later schizofrenie zullen krijgen (Walker e.a. 1994). Vooral stoornissen in motorische coördinatie en ontwikkelingsreflexen zijn reeds vroeg in het beloop van de aandoening aanwezig. De verschillende psychomotorische symptomen werden beschreven bij adolescenten met een psychose, bij jonge, neuroleptica-naïeve patiënten, maar ook bij chronische patiënten (Caligiuri e.a. 1993; Chen e.a. 2005).

De bevindingen over het verloop van deze symptomen gedurende het beloop van de ziekte zijn echter niet zo éénduidig. Veelal wordt een progressieve verergering van de verschillende psychomotorische symptomenclusters aangetoond (Chen e.a. 2000; Gold e.a. 1999; Morrens e.a. 2006b), maar niet altijd (Boks e.a. 2006; Chen e.a. 2005). Er is echter weinig longitudinaal onderzoek en dan nog slechts maximaal over een periode van 5 jaar.

Mogelijk verslechteren bepaalde psychomotorische symptomen meer dan andere. Dit wordt onderbouwd door een onderzoek van Chen e.a. (2000). Zij vonden dat motorische coördinatie, sensorische integratie en disinhibitie verslechterden in een 3 jaar durende follow-up bij chronische, gestabiliseerde patiënten, maar dat extrapiramidale en piramidale symptomen alsook dyskinesieën en katatonie relatief stabiel bleven.

Een andere mogelijkheid is dat slechts bepaalde subgroepen van patiënten met schizofrenie een achteruitgang vertonen van de psychomotorische symptomen. Ten slotte zou het ook kunnen dat klinische schalen niet altijd gevoelig genoeg zijn om een achteruitgang mee te meten, terwijl men deze met neuropsychologische tests soms beter zou kunnen meten.

RELATIE PSYCHOMOTORISCHE EN ANDERE SYMPTOOMCLUSTERS

Relatie tussen de psychomotorische symptomen onderling

Verband tussen katatonie, vertraging en NSS Men kan zich afvragen of de verschillende psychomotorische symptoomdomeinen onderling samenhangen. Bleuler (1950) zag psychomotorische vertraging als een intermediaire vorm tussen normaal functioneren en stupor en classificeerde het syndroom als een katatoon fenomeen. Stereotypie lijkt inderdaad samen te hangen met psychomotorische vertraging (Morrens e.a., ter perse).

Verbanden werden eveneens gevonden tussen NSS enerzijds en psychomotorische vertraging

anderzijds bij zowel patiënten als bij kinderen van moeder met schizofrenie (Schubert & McNeil 2005), wat bijdraagt tot de idee dat deze symptomen geclusterd zijn in de aandoening.

Deze bevindingen zouden mogelijk kunnen wijzen op het bestaan van één groot psychomotorisch syndroom, maar dan zonder medicatiegeïnduceerde extrapiramidale symptomen (EPS).

Verband tussen psychomotorische symptomen en medicatiegeïnduceerde extrapiramidale symptomen Het onderscheid tussen de intrinsieke psychomotorische symptomen (waaronder ook afwijkingen van het extrapiramidaal systeem) enerzijds en medicatiegeïnduceerde EPS anderzijds is zeker niet eenvoudig. Katatone symptomen bijvoorbeeld kunnen sterk gelijken op medicatiegeïnduceerde EPS (Bush e.a. 1997). Toch blijken EPS niet samen te hangen met NSS en katatonie (Barnes e.a. 1995; Bush e.a. 1997; Chen e.a. 2000), hoewel in een enkel onderzoek wel matige verbanden gevonden werden (Jahn e.a. 2006a). De onderzoeken die geen verband vonden tussen EPS en andere psychomotorische symptomen dragen overigens bij tot de evidentie dat deze laatste niet neurolepticageïnduceerd zijn.

Relatie met andere symptoomclusters

Relatie met negatieve symptomen Verbanden tussen NSS (Jahn e.a. 2006a), katatonie (Boks e.a. 2004; Peralta e.a. 2001), dyskinesie (Van Os e.a. 2000) en psychomotorische vertraging (Fuller & Jahansahi 1999; Morrens e.a., ter perse) enerzijds en negatieve symptomen anderzijds werden vaak aangetoond.

Relatie met positieve symptomen Verbanden tussen psychomotorische en positieve symptomen werden in sommige onderzoeken (Browne e.a. 2000; Fuller & Jahansahi 1999) gevonden, maar niet in alle (Holthausen e.a. 1999). In longitudinaal onderzoek vond men ook verminderde NSS bij verbetering van de positieve symptomen na behandeling gedurende 6 maanden (Whitty

e.a. 2003). Deze inconsistenties bestaan mogelijk doordat deze samenhangen in verschillende fases van de ziekte onderzocht werden. Echter, psychomotorische symptomen kunnen zowel state- als traitkenmerken hebben (Tosato & Dazzan 2005), waarbij de symptomen weliswaar steeds aanwezig zijn, maar verergeren bij psychotische episodes. Meer longitudinaal onderzoek zou dit verder kunnen ophelderen.

Relatie met cognitieve symptomen Het is aangetoond dat NSS een grotere predictieve waarde hadden dan psychiatrische symptomen voor cognitieve aantasting (Cuesta e.a. 2002). NSS werden eveneens gerelateerd aan specifieke cognitieve domeinen zoals werkgeheugen, geheugen en executieve functies (Cuesta e.a. 2002; Jahn e.a. 2006a). Ook anderen vonden een correlatie van NSS met algemeen cognitief functioneren, maar niet met specifieke domeinen (Mohr e.a. 2003). Vergelijkbare bevindingen toonden aan dat patiënten met hoge NSS significant meer cognitieve achteruitgang hadden dan degenen met lage NSS (Das e.a. 2004). Ook dyskinesie hangt samen met cognitieve symptomen (Waddington & Youssef 1996).

Relatie met depressieve symptomen Bij patiënten met een psychose bleek er een samenhang te bestaan tussen depressieve symptomen enerzijds en stupor, mutisme en negativisme anderzijds (Peralta e.a. 2001). Een zwakke correlatie met psychomotorische vertraging wordt soms eveneens gevonden (Holthausen e.a. 1999).

MEETINSTRUMENTEN

Katatonie Het vaststellen van klinisch waarneembare katatone symptomen gebeurt veelal met observatieschalen.

De *Bush-Francis Catatonia Rating Scale* (BFCRS; Bush e.a. 1996) is één van de meest gebruikte schalen voor deze symptoomclusters en omvat 23 items aan de hand waarvan de ernst van de katatone symptomen gescoord kan worden. Met deze goed gevalideerde schaal kan men katatone symptomen

onderscheiden van tardieve dyskinesie, parkinsonisme en acathisie (Bush e.a. 1997). Andere schalen die minder frequent gebruikt worden, zijn de Catatonia Rating Scale (Bräunig e.a. 2000) en de Northoff Catatonia Rating Scale (NCRS; Northoff e.a. 1999). Daarnaast bestaat er ook een aantal checklists. Geen van deze schalen is in het Nederlands beschikbaar.

Psychomotorische vertraging Psychomotorische vertraging is een symptoomdomein dat meestal gemeten wordt aan de hand van neuropsychologische taken en deze onderscheidt zich daarmee van de andere psychomotorische symptoomclusters. Vaak gebruikte taken zijn de *finger tapping test* en de *pegboardtaken*. Daarnaast werd het symptoomcluster vaak gemeten aan de hand van schrijftaken, waarbij de proefpersoon lijntjes en figuren die variëren in complexiteit dient te kopiëren. De bewegingen die de proefpersoon maakt, worden hierbij geregistreerd door een gedigitaliseerd schrijftablet. Dit maakt gedetailleerde analyses mogelijk van de processen die betrokken zijn bij de initiatie en uitvoering van bewegingen (Morrens e.a. 2007a en b). Hoewel de *symbol digit substitution test* en de *trailmaking test* ook vaak gebruikt worden, zijn deze meer geschikt voor het meten van informatieverwerkingssnelheid en minder voor het meten van psychomotorische vertraging.

Neurological soft signs NSS worden eveneens voornamelijk geregistreerd aan de hand van observatieschalen. De *Neurological Evaluation Scale* (NES; Buchanan & Heinrichs 1989) is veruit de meest gebruikte. Dit is een goed gevalideerde schaal bestaande uit 26 items waarbij klinische symptomen gescoord moeten worden, alsook de prestatie van de proefpersoon op enkele eenvoudige neurologische tests. Een andere vaak gebruikte schaal is de *Cambridge Neurological Inventory* (CNI; Chen e.a. 1995). De *Brief Motor Scale* (BMS; Jahn e.a. 2006b) is een kortere en minder goed gevalideerde schaal die zich voornamelijk op de motorische symptomen richt en slechts 10

items bevat. Ook deze schalen zijn niet beschikbaar in het Nederlands.

Aan de hand van enkele taken die afgenomen worden op een gedigitaliseerd schrijftablet, zoals de *pointing test* of de *pursuit test*, kan men functies bestuderen die betrokken zijn bij sensorimotorische coördinatie en sequentie (Morrens e.a. 2007b). Relaties tussen presteren op deze taken enerzijds en scores op bovenstaande observatieschalen anderzijds zijn echter nog niet onderzocht.

Neurological hard signs Verschillende schalen werden ontwikkeld om de extrapiramidale symptomen te meten en deze worden vooral gebruikt in klinische onderzoeken om deze symptomen als neveneffecten van antipsychotische medicatie te registreren. Enkele goed gevalideerde schalen spitsen zich toe op specifieke symptomen zoals de *Abnormal Involuntary Movement Scale* voor dyskinesie of the *Barnes Akathisia Scale* voor acathisie. Deze schalen zijn ook beschikbaar in het Nederlands. Daarnaast bestaan multi-iteminstrumenten waarmee men alle extrapiramidale symptomen kan scoren, zoals de *St Hans Rating Scale*. Dit is een goed onderzochte en frequent gebruikte schaal, waarvan nog geen Nederlandstalige versie bestaat (voor een overzicht zie Van Harten 2004).

NEUROBIOLOGISCHE ASPECTEN VAN PSYCHOMOTORISCHE SYMPTOMEN

Katatonie Reeds in de 19de eeuw werd gesuggereerd dat katatone symptomen het gevolg zijn van subcorticale stoornissen. Bij neuropathologische processen, laesieonderzoeken en beeldvormend onderzoek wordt gevonden dat disfuncties van vooral basale ganglia en frontale cortex, maar ook van cerebellum en pariëtale cortex waarschijnlijk een belangrijke rol spelen in het genereren van deze symptomen. Een centrale rol van het frontaal-basale gangliacircuit wordt gesuggereerd (Fink & Taylor 2003). Op neurochemisch vlak lijken vooral het dopamine- en het gamma-aminoboterzuur (GABA)-systeem een belangrijke rol te spelen.

Psychomotorische vertraging Weinig is bekend over neurobiologische aspecten van psychomotorische vertraging. In een onderzoek met functionele magnetische-resonantie-imaging (fMRI) werd een overactivatie van de basale ganglia aangetoond gedurende het uitvoeren van een finger tapping test bij onbehandelde patiënten (Müller e.a. 2002). Ook is een samenhang beschreven tussen vergrote basale ganglia en slechte prestaties bij de finger tapping test (Hokama e.a. 1995). Ten slotte is bij de prestatie op deze test ook een samenhang gevonden met striatale dopamine(D₂)-densiteiten bij mensen met schizofrenie (Yang e.a. 2004). Andere hersenstructuren spelen mogelijk ook een rol, bijvoorbeeld de pariëtale cortex, de supplementaire motorische en premotorische regio's en de sensorimotorische en frontale cortex (Danckert e.a. 2004).

Neurological soft signs Zoals gezegd, zijn NSS per definitie afwijkingen die niet in verband gebracht worden met stoornissen in specifieke hersenregio's (Barkus e.a. 2006). Hogere NSS-scores bij patiënten met schizofrenie bleken in beeldvormend onderzoek echter wel samen te hangen met een verminderd volume van de subcorticale structuren en het cerebellum en met vergrote derde en laterale ventrikels (Bersani e.a. 2007). De NSS zouden gepaard gaan met stoornissen in de connecties tussen subcorticale en corticale regio's (Barkus e.a. 2006).

Neurological hard signs D₂-blokkade ter hoogte van de basale ganglia speelt waarschijnlijk een rol in het ontstaan van medicatiegeïnduceerde EPS (Mattay & Casey 2003). Bij onderzoek met positronemissietomografie (PET) bleek dat EPS opkomen wanneer de D₂-bezetting boven de 75-80% ligt (Farde e.a. 1992). Echter, deze bevindingen dienen waarschijnlijk genuanceerd te worden. Het lijkt dat de verhouding van de serotonine- (5-HT₂)- en de D₂-receptorbezetting een belangrijke rol speelt. Hoe hoger deze verhouding is, hoe lager het risico op EPS zou zijn (Mattay & Casey 2003). Aan de hand van proefdieronderzoek

werd aangetoond dat D₁-blokkade mogelijk ook een rol speelt bij het tot stand komen van EPS (Gerlach 1988).

De neurobiologische processen bij acathisie daarentegen zijn nog onbekend (Adler e.a. 1989). Ook de processen die ten grondslag liggen aan het ontstaan van tardieve dyskinesie zijn nog minder goed bekend. Volgens sommigen is er een neurotoxische rol van antipsychotica, waardoor de GABA-ergische striatale neuronen aangetast worden (Sachdev 2000).

PREDICTIEVE WAARDE VAN PSYCHOMOTORISCHE SYMPTOMEN

Katatone schizofrenie heeft een slechtere prognose dan andere subtypes van schizofrenie. Patiënten met deze vorm worden meer en langer opgenomen, vertonen agressiever gedrag en hebben vaker een familiegeschiedenis van psychose (Ungvari e.a. 2005).

Ook psychomotorische vertraging blijkt in vele onderzoeken over de laatste 30 jaar systematisch samen te hangen met een slechte sociale, klinische en functionele uitkomst (Green e.a. 2004).

NSS hangen eveneens samen met grotere ernst van de aandoening en een ongunstige klinische en sociale uitkomst (Jahn e.a. 2006a; Whitty e.a. 2006). NSS bleken predictief te zijn voor een slechte medicamenteuze respons bij patiënten met een eerste psychotische episode (Prikryl e.a. 2006). Chronische NSS zouden eveneens een meer chronisch verloop van de ziekte voorspellen (Bachmann e.a. 2005). Aangezien heel veel patiënten NSS hebben, gaat het waarschijnlijk om de mate van aanwezigheid van NSS die een ongunstig beloop voorspelt.

PSYCHOMOTORISCHE SYMPTOMEN EN BEHANDELING

Regelmatig werd gesuggereerd dat antipsychotica verantwoordelijk zijn voor het induceren van psychomotorische symptomen. Hoewel dat kan gelden voor EPS, dienen deze onderscheiden

te worden van andere psychomotorische symptoomclusters die niet medicatiegeïnduceerd zijn (Lane e.a. 1996). De aanwezigheid van deze symptomen werd meermalen aangetoond bij niet eerder met neuroleptica behandelde patiënten en bij patiënten met een eerste psychotisch syndroom, alsook bij niet-zieke familieleden (Venkatasubramanian e.a. 2003).

Men kan zich afvragen hoe deze verschillende psychomotorische symptoomclusters reageren op behandeling.

Katatonie De therapeutische effecten van barbituraten en elektroconvulsiotherapie (ECT) op zowel vertraagde als excitatorische katatonie zijn al lang bekend (Ungvari e.a. 2001). In de jaren tachtig werd aangetoond dat behandeling met benzodiazepines even efficiënt en veiliger was (Fink & Taylor 2003).

Het is interessant op te merken dat Fink en Taylor (2003) het maligne neuroleptisch syndroom rubriceren als een vorm van katatonie, hetgeen dus impliceert dat antipsychotica verantwoordelijk zouden kunnen zijn voor bepaalde katatonie symptomen (zie ook Van den Eede e.a. 2005). Dit dient echter verder onderzocht te worden.

Effectieve farmaca zoals benzodiazepines en barbituraten zijn anti-epileptisch van aard, verhogen de epileptische drempel en stimuleren het GABA-systeem. Deze overeenkomsten vormen interessante gegevens voor het onderzoek naar de pathofysiologie van katatonie (Fink & Taylor 2003).

Psychomotorische vertraging Hoewel men in verschillende oude onderzoeken vond dat conventionele neuroleptica een ongunstig effect op psychomotorische vertraging hadden, was dit minder duidelijk in latere onderzoeken (voor een overzicht zie King 1990). Recentere gegevens lijken erop te wijzen dat de conventionele neuroleptica aanwezige psychomotorische vertraging niet verergeren, hoewel EPS die uitgelokt worden door deze neuroleptica wel de motorische coördinatie kunnen verstoren (Medalia e.a. 1988).

In recenter onderzoek vond men een verbetering van deze vertraging bij behandeling met zowel conventionele als atypische antipsychotica (Bilder e.a. 2002). Slechts in onderzoeken waarin hogere doses van conventionele neuroleptica gebruikt werden, zag men een verschil in het effect op vertraging tussen conventionele en atypische middelen.

Neurological soft signs NSS lijken enigszins te verbeteren bij behandeling met atypische antipsychotica (Das e.a. 2004). Atypische middelen hebben mogelijk een superieur effect op bepaalde subschalen (Bersani e.a. 2005), maar dit werd niet altijd gevonden (Jahn e.a. 2006b).

Neurological hard signs Deze verschijnselen zijn vooral bekend als bijwerkingen van antipsychotische behandeling. Hoewel dit niet altijd aangeraden wordt, kan men initiële profylaxe met anticholinergica overwegen bij het opstarten van antipsychotische medicatie. Bij het optreden van parkinsonisme dient men een dosisreductie van de antipsychotica te overwegen en kan men antiparkinsonmedicatie geven. Ook bij het optreden van acathisie tracht men de dosering van antipsychotica te verminderen. In tweede instantie kan men behandeling met bèta-blokkers overwegen. Mogelijk spelen antiparkinsonmedicatie en benzodiazepines eveneens een rol (Mattay & Casey 2003). Dystonie dient aangepakt te worden met anticholinergica. Momenteel bestaat er geen effectieve behandeling voor tardieve dyskinesie. Indien dit symptoom optreedt, dient een antipsychoticum met lager EPS-risico overwogen te worden. Daarnaast wordt een mogelijke rol voor allerlei middelen gesuggereerd in de behandeling van het symptoom: dopamineagonisten, noradrenalineagonisten, GABA-agonisten, calciumblokkers, botulinetoxine en vitamine E (Mattay & Casey 2003).

CONCLUSIES

Patiënten met schizofrenie vertonen katonen symptomen, zij zijn vertraagd en vertonen NSS. Deze verschijnselen lijken progressief te verergeren in het beloop van de ziekte en hangen samen met een slechte klinische, sociale en functionele uitkomst. Psychomotorische symptomen houden, in tegenstelling tot cognitieve symptomen, verband met positieve symptomen. Al de psychomotorische symptomen houden verband met dezelfde hersenstructuren: het netwerk gevormd door de frontale cortex, de basale ganglia en het cerebellum, maar ook de thalamus, de parietale en de temporale cortex spelen een cruciale rol in het genereren van deze symptomen. De symptomen zijn mogelijk ook met elkaar gerelateerd.

Er blijkt dus een psychomotorisch symptoomcluster te bestaan, naast positieve, negatieve en cognitieve symptomen. Verder onderzoek is nodig naar de relaties tussen de verschillende psychomotorische symptoomdomeinen onderling, alsook hun relatie tot de drie klassieke symptoomclusters (de positieve, negatieve en cognitieve symptomen). Hierbij is het vooral van belang om deze verbanden te ontrafelen in longitudinale onderzoeken. Daarnaast is het ook belangrijk om te achterhalen hoe de symptomen gemeten aan de hand van klinische schalen zich verhouden tot de symptomen gemeten met neuropsychologische tests.

Wel is duidelijk dat deze symptomen een belangrijk onderdeel van de aandoening uitmaken en niet louter afgedaan kunnen worden als bijwerkingen van antipsychotische behandeling. Ook is duidelijk dat deze symptomen niet verdwenen zijn uit het klinische beeld na de introductie van de antipsychotica. Clinici dienen met hernieuwde aandacht deze symptomen te evalueren teneinde een goede indruk van het klinische beeld te krijgen. Hierbij kunnen zij gebruikmaken van talrijke gevalideerde meetinstrumenten.

LITERATUUR

- Adler, L.A., Angrist, B., Reiter, S., e.a. (1989). Neuroleptic-induced akathisia: a review. *Psychopharmacology*, 97, 1-11.
- Bachmann, S., Bottmer, C., Schröder, J. (2005). Neurological soft signs in first-episode schizophrenia: a follow-up study. *The American Journal of Psychiatry*, 162, 2337-2343.
- Barkus, E., Stirling, J., Hopkins, R., e.a. (2006). The presence of neurological soft signs along the psychosis proneness continuum. *Schizophrenia Bulletin*, 32, 573-577.
- Barnes, T.R., Crichton, P., Nelson, H.E., e.a. (1995). Primitive (developmental) reflexes, tardive dyskinesia and intellectual impairment in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 16, 47-52.
- Bersani, G., Paolemili, M., Quartini, A., e.a. (2007). Neurological soft signs and cerebral measurements investigated by means of MRI in schizophrenic patients. *Neuroscience Letters*, 413, 82-87.
- Bersani, G., Gherardelli, S., Clemente, R., e.a. (2005). Neurologic soft signs in schizophrenic patients treated with conventional and atypical antipsychotics. *Journal Clinical Psychopharmacology*, 25, 372-375.
- Bilder, R.M., Goldman, R.S., Volavka, J., e.a. (2002). Neurocognitive effects of clozapine, olanzapine, risperidone, and haloperidol in patients with chronic schizophrenia or schizoaffective disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 159, 1018-1028.
- Bleuler, E. (1950). *Dementia Praecox or Group of Schizophrenias*. (J. Zinkin, Vert.). New York: International Universities Press.
- Boks, M.P., Liddle, P.F., Burgerhof, J.G., e.a. (2004). Neurological soft signs discriminating mood disorders from first episode schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 110, 29-35.
- Boks, M.P., Seltén, J.P., Leask, S., e.a. (2006). The 2-year stability of neurological soft signs after a first episode of non-affective psychosis. *European Psychiatry*, 21, 288-290.
- Bräunig, P., Krüger, S., Shugar, G., e.a. (2000). The catatonia rating scale I—development, reliability, and use. *Comprehensive Psychiatry*, 41, 147-158.
- Browne, S., Clarke, M., Gervin, M., e.a. (2000). Determinants of neurological dysfunction in first episode schizophrenia. *Psychological Medicine*, 30, 1433-1441.
- Buchanan, R.W., & Heinrichs, D.W. (1989). The Neurological Evaluation Scale (NES): a structured instrument for the assessment of neurological signs in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 27, 335-350.
- Bush, G., Fink, M., Petrides, G., e.a. (1996). Catatonia. I. Rating scale and standardized examination. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 93, 129-136.

- Bush, G., Petrides, G., Francis, A. (1997). Catatonia and other motor syndromes in a chronically hospitalized psychiatric population. *Schizophrenia Research*, 27, 83-92.
- Caligiuri, M.P., Lohr, J.B., Jeste, D.V. (1993). Parkinsonism in neuroleptic-naïve schizophrenic patients. *The American Journal of Psychiatry*, 150, 1343-1348.
- Chen, E.Y., Shapleske, J., Luque, R., e.a. (1995). The Cambridge Neurological Inventory: a clinical instrument for assessment of soft neurological signs in psychiatric patients. *Psychiatry Research*, 56, 183-204.
- Chen, E.Y., Kwok, C.L., Au, J.W., e.a. (2000). Progressive deterioration of soft neurological signs in chronic schizophrenic patients. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 102, 342-349.
- Chen, E.Y., Hui, C.L., Chan, R.C., e.a. (2005). A 3-year prospective study of neurological soft signs in first-episode schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 75, 45-54.
- Cuesta, M.J., Peralta, V., Zarzuela, A., e.a. (2002). Neurological soft signs in psychosis: threshold criteria for discriminating normal controls and for predicting cognitive impairment. *Schizophrenia Research*, 58, 263-271.
- Danckert, J., Saoud, M., Maruff, P. (2004). Attention, motor control and motor imagery in schizophrenia: implications for the role of the parietal cortex. *Schizophrenia Research*, 70, 241-261.
- Das, M., Kumari, V., Soni, W., e.a. (2004). Neurological soft signs and their relationship to cognitive and clinical efficacy of atypical antipsychotics in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 30, 241-253.
- Eede, F. Van Den, Van Hecke, J., Van Dalsen, A., e.a. (2005). The use of atypical antipsychotics in the treatment of catatonia. *European Psychiatry*, 20, 422-429.
- Farde, L., Nordström, A.L., Wiesel, F.A., e.a. (1992). Positron emission tomographic analysis of central D1 and D2 dopamine receptor occupancy in patients treated with classical neuroleptics and clozapine. Relation to extrapyramidal side effects. *Archives of General Psychiatry*, 49, 538-544.
- Fenton, W.S. (2000). Prevalence of spontaneous dyskinesia in schizophrenia. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 61 (Suppl. 4), S10-S14.
- Fink, M., & Taylor, M.A. (2001). The many varieties of catatonia. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 251 (Suppl. 1), I8-I13.
- Fink, M., & Taylor, M.A. (2003). *Catatonia: a clinician's guide to diagnosis and treatment*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Fuller, R., & Jahanshahi, M. (1999). Concurrent performance of motor tasks and processing capacity in patients with schizophrenia. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 66, 668-671.
- Gerlach, J. (1988). Tardive dyskinesia. Pathophysiological mechanisms and clinical trials. *Encephale*, 14 Spec No, 227-232.
- Gold, S., Arndt, S., Nopoulos, P., e.a. (1999). Longitudinal study of cognitive function in first-episode and recent-onset schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 156, 1342-1348.
- Green, M.F., Kern, R.S., & Heaton, R.K. (2004). Longitudinal studies of cognition and functional outcome in schizophrenia: implications for MATRICS. *Schizophrenia Research*, 72, 41-51.
- Harten, P.N. van (2004). Meetinstrumenten bij motorische bijwerkingen. *Tijdschrift voor psychiatrie*, 46, 711-715.
- Harten, P.N. van (2005). Katatonie, een syndroom om te herinneren. *Tijdschrift voor psychiatrie*, 47, 371-382.
- Heijden, F.M. van der, Tuinier, S., Arts, N.J., e.a. (2005). Catatonia: disappeared or under-diagnosed? *Psychopathology*, 38, 3-8.
- Hokama, H., Shenton, M.E., Nestor, P.G., e.a. (1995). Caudate, putamen, and globus pallidus volume in schizophrenia: a quantitative MRI study. *Psychiatry Research*, 61, 209-229.
- Holthausen, E.A., Wiersma, D., Knegtering RH, e.a. (1999). Psychopathology and cognition in schizophrenia spectrum disorders: the role of depressive symptoms. *Schizophrenia Research*, 39, 65-71.
- Jahn, T., Hubmann, W., Karr, M., e.a. (2006a). Motoric neurological soft signs and psychopathological symptoms in schizophrenic psychoses. *Psychiatry Research*, 142, 191-199.
- Jahn, T., Cohen, R., Hubmann, W., e.a. (2006b). The Brief Motor Scale (BMS) for the assessment of motor soft signs in schizophrenic psychoses and other psychiatric disorders. *Psychiatry Research*, 142, 177-189.
- Jogems-Kosterman, B.J. (2004). *Psychomotor slowing and planning deficits in schizophrenia*. (proefschrift). Nijmegen: Radboud Universiteit.
- Kahlbaum, K.L. (1874). *Die Katatonie oder das Spannungsirresein. Eine klinischer Form psychischer Krankheit*. Berlin: Hirschwald.
- King, D.J. (1990). The effect of neuroleptics on cognitive and psychomotor function. *The British Journal of Psychiatry*, 157, 799-811.
- Kraepelin, E. (1971). *Dementia Praecox and paraphrenia*. (R.M. Barclay, Vert.). New York: Krieger.
- Krüger, S., Bagby, R.M., Höffler, J., e.a. (2003). Factor analysis of the catatonia rating scale and catatonic symptom distribution across four diagnostic groups. *Comprehensive Psychiatry*, 44, 472-482.
- Lane, A., Colgan, K., Moynihan, F., e.a. (1996). Schizophrenia and neurological soft signs: gender differences in clinical correlates and antecedent factors. *Psychiatry Research*, 64, 105-114.
- Leonhard, K. (1999). *Classification of endogenous psychoses and their differentiated etiology*. (2de, herziene en uitgebreide druk) (H. Beckmann, Red.; C.H. Cahn, Vert.). Vienna: Springer Verlag.

- Mattay, V.S., & Casey, D.E. (2003). Neuroleptic-induced acute extrapyramidal syndromes and tardive dyskinesia. In: S.R. Hirsch, & D.R. Weinberger. (Red.), *Schizophrenia* (pp. 552-572). Oxford: Blackwell Science Ltd.
- Medalia, A., Gold, J., Merriam, A. (1988). The effects of neuroleptics on neuropsychological test results of schizophrenics. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 3, 249-271.
- Mohr, F., Hubmann, W., Albus, M., e.a. (2003). Neurological soft signs and neuropsychological performance in patients with first episode schizophrenia. *Psychiatry Research*, 121, 21-30.
- Morrens, M., Hulstijn, W., Van Hecke, J., e.a. (2006a). Sensorimotor and cognitive slowing in schizophrenia as measured by the Symbol Digit Substitution Test. *Journal of Psychiatric Research*, 40, 200-206.
- Morrens, M., Hulstijn, W., Lewi, P.J., e.a. (2006b). Stereotypy in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 84, 397-404.
- Morrens, M., Hulstijn, W., Matton, C., e.a. (ter perse). Delineating psychomotor slowing from processing speed in schizophrenia. *Cognitive neuropsychiatry*.
- Morrens, M., Hulstijn, W., Sabbe, B. (2007a). Psychomotor slowing in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 33, 1038-1053.
- Morrens, M., Wezenberg, E., Verkes, R.J., e.a. (2007b). Psychomotor and memory effects of haloperidol, olanzapine, and paroxetine in healthy subjects after short-term administration. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 27, 15-21.
- Müller, J.L., Röder, C., Schuierer, G., e.a. (2002). Subcortical overactivation in untreated schizophrenic patients: a functional magnetic resonance image finger-tapping study. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 56, 77-84.
- Northoff, G., Koch, A., Wenke, J., e.a. (1999). Catatonia as a psychomotor syndrome: a rating scale and extrapyramidal motor symptoms. *Movement Disorders*, 14, 404-416.
- Os, J. van, Walsh, E., van Horn, E. e.a. (2000). Changes in negative symptoms and the risk of tardive dyskinesia: a longitudinal study. UK700 Group. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 101, 300-306.
- Peralta, V., Cuesta, M.J., Serrano, J.F., e.a. (2001). Classification issues in catatonia. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 251 (Suppl. 1), I14-I16.
- Pfuhlmann, B., Stöber, G. (2001). The different conceptions of catatonia: historical overview and critical discussion. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 251, 14-7.
- Prikryl, R., Ceskova, E., Kasperek, T., e.a. (2006). Neurological soft signs, clinical symptoms and treatment reactivity in patients suffering from first episode schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research*, 40, 141-146.
- Sachdev, P.S. (2000). The current status of tardive dyskinesia. *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 34, 355-369.
- Schubert, E.W., & McNeil, T.F. (2005). Neuropsychological impairment and its neurological correlates in adult offspring with heightened risk for schizophrenia and affective psychosis. *The American Journal of Psychiatry*, 162, 758-766.
- Stompe, T., Ortwein-Swoboda, G., Ritter, K., e.a. (2002). Are we witnessing the disappearance of catatonic schizophrenia? *Comprehensive Psychiatry*, 43, 167-174.
- Tosato, S., & Dazzan, P. (2005). The psychopathology of schizophrenia and the presence of neurological soft signs: a review. *Current Opinion in Psychiatry*, 18, 285-288.
- Ungvari, G.S., Kau, L.S., Wai-Kwong, T., e.a. (2001). The pharmacological treatment of catatonia: an overview. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 251 (Suppl. 1), I31-I34.
- Ungvari, G.S., Leung, S.K., Ng, F.S., e.a. (2005). Schizophrenia with prominent catatonic features ('catatonic schizophrenia'): I. Demographic and clinical correlates in the chronic phase. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 29, 27-38.
- Venkatasubramanian, G., Latha, V., Gangadhar, B.N., e.a. (2003). Neurological soft signs in never-treated schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 108, 144-146.
- Waddington, J. L., & Youssef, H. A. (1996). Cognitive dysfunction in chronic schizophrenia followed prospectively over 10 years and its longitudinal relationship to the emergence of tardive dyskinesia. *Psychological Medicine*, 26, 681-688.
- Walker, E., Savoie, T., & Davis, D. (1994). Neuromotor precursors of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 20, 441-451.
- Wernicke, C. (1990). *Grundriß der Psychiatrie in klinischen Vorlesungen*. Leipzig: Thieme.
- Whitty, P., Clarke, M., Browne, S., e.a. (2003). Prospective evaluation of neurological soft signs in first-episode schizophrenia in relation to psychopathology: state versus trait phenomena. *Psychological Medicine*, 33, 1479-1484.
- Whitty, P., Clarke, M., McTigue, O., e.a. (2006). Diagnostic specificity and predictors of neurological soft signs in schizophrenia, bipolar disorder and other psychoses over the first 4 years of illness. *Schizophrenia Research*, 86, 110-117.
- Wolff, A.L., & O'Driscoll, G.A. (1999). Motor deficits and schizophrenia: the evidence from neuroleptic-naïve patients and populations at risk. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 24, 304-314.
- Yang, Y.K., Yeh, T.L., Chiu, N.T., e.a. (2004). Association between cognitive performance and striatal dopamine binding is higher in timing and motor tasks in patients with schizophrenia. *Psychiatry Research*, 131, 209-216.

AUTEURS

M. MORRENS is als arts in opleiding tot psychiater verbonden aan het Collaborative Antwerp Psychiatric Research Institute (CAPRI), Campus Drie Eiken, Antwerpen.

W. HULSTIJN is als psycholoog verbonden aan het Collaborative Antwerp Psychiatric Research Institute (CAPRI), Campus Drie Eiken, Antwerpen.

B.G.C. SABBE is als psychiater verbonden aan het Collaborative Antwerp Psychiatric Research Institute (CAPRI), Campus Drie Eiken, Antwerpen.

Correspondentieadres: M. Morrens, Collaborative Antwerp Psychiatric Research Institute (CAPRI), Campus Drie Eiken, Universiteitsplein 1, 2610 Antwerpen, België.
E-mail: mmorrens@hotmail.com.

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 29-1-2008.

SUMMARY

Psychomotor symptoms in schizophrenia: the importance of a forgotten syndrome – M. Morrens, W. Hulstijn, B.G.C. Sabbe –

BACKGROUND Patients with schizophrenia display catatonia, psychomotor retardation, neurological soft signs (NSS) and neurological hard signs. There is considerable confusion about these psychomotor symptoms.

AIM To discuss the symptoms with the help of the existing literature.

METHOD Relevant articles were retrieved from Medline.

RESULTS These psychomotor symptoms are intrinsic features of the illness and cannot be regarded as mere side effects of treatment with antipsychotics. The symptoms seem to become progressively worse in the course of the illness and are associated with a poor prognosis. In contrast to cognitive symptoms, psychomotor symptoms are associated with positive symptoms. The various psychomotor symptoms are associated with the same brain structures and may themselves be interlinked.

CONCLUSION There is therefore considerable evidence to support the existence of a cluster of psychomotor symptoms, in addition to positive, negative and cognitive symptoms.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 50(2008)11, 713-724]

KEY WORDS catatonia, extrapyramidal symptoms, neurological hard signs, neurological soft signs, psychomotor slowing, schizophrenia