

# Korpus Kallosum Agenezisi ve Şizofreni: Bir Olgu Sunumu

Ahmet KOCABIYIK \*, Hatice ALİBAŞOĞLU \*\*, Nesrin TOMRUK \*\*\*, Nihat ALPAY \*\*\*\*

## ÖZET

*Total veya parsiyel korpus kallosumun agenezisi, nedeni bilinmeyen ender görülen gelişimsel bir anomalidir. Korpus kallosum iki hemisferdeki homolog bölgelerden gelen duysal, motor ve kognitif bilgiyi iletmede bütünleştirici bir rol oynar. Şizofren hastalarda, algısal uyarıların kallosal transferinde anormallikler olduğu bildirilmektedir. Bu vaka bildiriminde diskonneksiyon bulgularının eşlik ettiği, korpus kallosum agenezisi olan bir kronik şizofreni olgusu aracılığıyla, korpus kallosumun hemisferlerarası transmisyon işlevi ve şizofrenik etyolojideki rolü tartışıldı.*

**Anahtar kelimeler:** Korpus kallosum, interhemisferik transmisyon, diskonneksiyon

*Düşünen Adam*; 2006, 19(2):103-109

## ABSTRACT

### *Corpus Callosum Agenesis and Schizophrenia: A Case Report*

*Partial or complete agenesis of the corpus callosum is a rare developmental anomaly of unknown cause. Corpus callosum plays an integrative role in the transmission of sensitive, motor and cognitive information coming from the homologous areas of the cerebral hemispheres. Abnormality in callosal transmission of perceptive stimuli is reported in schizophrenic patients. In this case report, a chronic schizophrenic patient with complete agenesis of corpus callosum is described. The interhemispheric transmission role of corpus callosum and its etiological implications in schizophrenia are discussed.*

**Key words:** Corpus callosum, interhemispheric transmission, disconnection

## GİRİŞ

1934'ten önce korpus kallosum agenezisi tanısı postmortem olarak tanımlanabilirken, 1934 yılından sonra, radyolojik teknikler devreye girdikten sonra yaşayan kişilerde de saptanmaya başlanmıştır. 1965'te yayınlanan bir çalışmada, 210 kallosal agenezili vakanın 185'i asemptomatik bulunmuş ve bunların 1/3'ünün parsiyel agenezisi olduğu belirtilmiştir. 1965'ten sonra

korpus kallosum agenezisinin insidansının tahmin edilenden daha yüksek olduğu anlaşılmaya başlanmıştır. Çünkü, asemptomatik agenezis rutin muayeneler sırasında tespit edilmeye başlanmıştır. 1980'de 29 vaka yayınlanmıştır. 1981-1983 arasında tek vaka bildirimleri bulunmaktadır (1). Literatürdeki hem postmortem, hem de yaşayan kişilerdeki prevalans çalışmalarında (7240 MRI'da 5, % 0.069) agenezis prevalansı genel popülasyonda % 0.069 olarak bildirilmek-

tedir. Şizofreni hastalarında yapılmış bir çalışmada 140 hastanın 2'sinde (% 1.4) bulunmuştur (2). Pediyatrik nöroloji servisleri daha yüksek oranlar bildirmektedir. Bildirilen vakaların % 13-21'i asemptomatik olarak belirtilmiştir (3).

Korpus kallosumun komplet veya parsiyel agenezisi nedeni bilinmeyen ender görülen gelişimsel bir anomalidir. Otozomal resesif geçişi destekleyen birkaç etkilenmiş aile üyesinin tanımlandığı soyağaçlarının bildirilmesine rağmen, vakaların çoğu sporadik olarak görülür. Kollozal ageneziye sıklıkla başka nörogelişimsel anomaliler eşlik eder. Kollozal agenezisin klinik görünümü çeşitlidir. En yaygın görülen klinik tablo epileptik nöbetlerle birlikte mental retardasyondur. Nöbetler sıklıkla fokaldır. Epizodik hipotermi veya hipopüituitarizm gibi hipotalamik fonksiyon bozukluğu da tanımlanmıştır. Bazı hastalarda algısal-motor yeteneklerde küçük defisitler ve öğrenmede bilateral transferde küçük defisitler bildirilmiştir. Beklenen defisitlerin görece yokluğu akallosal beyinde her bir hemisferde ya fonksiyonların çiftleşmesine ya da alternatif komissürün kompensatuar kullanımına mal edilmektedir (4).

Şizofren hastalarda morfolojik bulgularla ilgili modern görüntüleme çalışmalarından ilki, 1976'da Jhonstone ve ark.'nın CT ile lateral ventriküllerde genişleme olduğunu saptamalarıdır. İlk MRI çalışması Smith ve çalışma ark. tarafından 1984'te yapıldı. Shenton ve ark. 1983'ten 2000 yılına kadar, şizofreni hastaları üzerinde yapılmış 193 görüntüleme çalışmasını analiz ederek gözden geçirmiştir. Bu çalışmada, subkortikal anormallikler açısından bakıldığında; cavum septum pellicidumun % 92 çalışmada, basal ganglionlarla ilgili anormalliklerin % 68 çalışmada, talamusla ilgili olanların % 92 çalışmada ve korpus kallosumla ilgili anormalliklerin % 63 vakada olduğu belirtilmiştir (5).

Korpus kallosum iki hemisferdeki homolog bölgelerden gelen duysal, motor ve kognitif bilgiyi iletmede bütünleştirici bir rol oynar. 1972'de kronik şizofren hastalar üzerinde yaptıkları postmortem otopsi çalışmasında, Rosenthal ve Bigelow (1972) korpus kallosumu daha kalın bulmuştur (6). Daha sonraki MRI çalışmaları bu bulguyu desteklememektedir ve tam tersi sonuçlar yayınlanmıştır. Sonraki yıllarda şizofrenide bilateral ve unilateral nöroanatomik yapı anormallikleri ve kognitif yetersizlikler açısından korpus kallosumun morfolojisi birçok çalışmada incelenmiştir (7-10). Özellikle kallosal uzunluk ve genişlik çalışılmıştır. Belirtilen çalışmalarda ki sonuçlar korpus kallosum boyutlarında küçülme ya da incelmeye şeklinde birbiriyle uyumludur.

Araştırmacıları şizofrenide korpus kallosum anormallikleri ile ilgili çalışmaya iten ana nedenler şöyle sıralanabilir:

- 1) Kallosal myelinizasyon erken erişkinlik dönemine kadar devam etmektedir, bu şizofreninin başlangıç yaşı ile ilişkili olabilir.
- 2) Şizofreni hastalarında kallosal transferde yetersizlikler bildirilmektedir.
- 3) Kallosal dismorfolojiyle ilişkili etyolojik faktörler şizofrenideki etyolojik faktörlerle benzerlikler taşımaktadır.
- 4) Lateral ventriküllerin çatısını oluşturan korpus kallosum dismorfogenezinde ve şizofrenide lateral ventriküllerde genişleme izlenebilmektedir (11).

Woodruff ve ark. (1995) 331 vakayı içeren 14 çalışma üzerinde yaptıkları bir meta analiz çalışmasında yapılan çalışmaların çoğunda korpus kallosum alanında anatomik ve fonksiyonel azalma olduğunu tespit etmişlerdir.

Literatürde son 5 yıl içinde yapılan çalışmalarda da normal kontrollerle kıyaslandığında şizofren hastalarda fonksiyonel ve anatomik MRI çalışmalarında korpus kallosumda ve korpus kallosumun değişik anatomik bölgelerindeki ölçümlerde daha düşük değerler saptanmaktadır (11-15).

Bu yazıda, fonksiyonel işlevi interhemisferik transmisyon olan korpus kallosumun, agenezisiyle birlikte, diskonneksiyon bulgularının eşlik ettiği bir şizofreni olgusu aracılığıyla, şizofreninin korpus kallosumla ilgili etyolojisinin teorik olarak tartışıldığı literatür gözden geçirildi.

## OLGU

Bayan V, 19 yaşında, okuryazar olmayan, be-kâr, ev hanımı, kendisinden başka anne-babası, 8 kardeşleri, dayı ve yengesi ile birlikte kalabalık bir aile ortamında yaşıyor. Türkçe bilmiyor. Hasta ailesi eşliğinde 08.08.2005 tarihinde hastanemiz ayaktan tedavi ünitesine getirilerek kliniğimize yatırıldı. Kendisine Türkçe bilmediği için dayısının tercümanlığı aracılığıyla yakınması ve hastanemize geliş nedeni sorulduğunda; "Niçin buraya geldiğimi bilmiyorum. Geldim buraya, beni tuttular, sakladılar. 'Cızz!' diye ses geliyor, kadın erkek sesleri geliyor, beni burada öldürecekler, evde komşular bana küfrediyordu, bana gülüyordu!" şeklinde ifade etmiştir. Dayısından ve yengesinden alınan anamnezde; şikâyetlerinin 4 yıl önce başladığı evdekilere "Fare var, beni öldürüyorsunuz, bir adam beni öldürüyor!" diyerek, korku içinde saklanmaya çalıştığı, 21 yıl önce ölen amcasının babası olduğunu, kendisini alıp götüreceğini söylediği, kendi anne babasını kabul etmediği ve kendisini kaçırarak gerçek ailesinden sakladıklarını söylediği, kendi kendine konuşmalarının olmaya başladığı, anne ve babasını bıçakla tehdit ederek saldırgan davranışlarda bulunduğu ifade edildi. Dört yıl zarfınca şikâyetlerinin hiç geçmediği, çeşitli

hocalara ve doktorlara götürüldüğü, verilen ilaçları "Beni zehirleyeceksiniz!" diyerek kullanmadığı, hiç hastaneye yatarak tedavi olmadığı belirtildi. Son iki aydır evdekilerin kendisini zehirleyeceği düşüncesiyle yapılan yemekleri yemediği, kendi pişirdiği yağsız ve tuzsuz yumurta ile beslendiği, komşuların kendisine zarar vereceği düşüncesiyle onları taşıdığı, saldırgan davranışlarda bulunduğu, çatıdan atlamaya kalkışmak, bıçağın üstüne yatmak, kendisine iğne batırmak gibi suicidal ve self destrüktif davranışlarda bulunduğu, ölen amcasının babası olduğunu iddia ederek kendisini almaya geleceğini sürekli olarak söylediği belirtildi. İki gündür ailesinin kendisini öldüreceği iddiasıyla uyumadığı, sürekli kendi kendine konuştuğu, son günlerde iyice artan yakınmaları nedeniyle hastanemize getirilerek yatırıldığı ifade edildi.

Soygeçmişinde halen 40 yaşında olan amcasının oğlunda 20 yıldır şizofreni hastalığı olduğu belirtildi. 39 yaşında olan amcalarının birinde 1 yıldır var olan psikotik bir tablo tanımlandı. Amcasının bir kızında obsesif kompulsif bozukluk, diğer amcasının kızında da bipolar bozukluk belirtildi. Ayrıca, belirtilen hasta akrabaların tomografilerinde bozukluk bulunduğu belirtildi, ancak ne olduğu tanımlanamadı. Özgeçmişinde Bayan V. 1986'da köyde spontan doğum ile dünyaya gelmiş. Çiftçi bir ailenin sekiz çocuğunun en büyüğü olan hastanın motor mental gelişimi hakkında yeterli bilgi alınmamakla birlikte herhangi bir patolojik seyir belirtilmedi. Geleneksel nedenlerle hiç okula gitmediği belirtildi. Hastalanmadan önce köyde hayvanların otlatılması ve bakımıyla ilgileniyormuş. Premorbid özellikler olarak fazla konuşmayan, pek girişken olmayan sert ve sinirli birisi olduğu ifade edildi.

Hastamız V. 08.08.2005 tarihinde kliniğimize alındığında genel görünüm olarak yaşından bü-

yük gösteren, öz bakımı azalmış ve zayıf görünümündü. Psikomotor aktivitesi olağandı. Göz teması kuruyordu, görüşmeye istekli ve görüşmeciye saygılı tutumluydu, işbirliğine açıktı. Nasıl olduğu sorulduğunda “İyiyim.” diyerek yanıt verdi. Gözlenen duygulanımı açısından kısıtlı bir afekti vardı, sıkıntılı ve öfkelenmeye eğilimliydi. Kişi yönelimi yeterliydi, zamana ve yere karşı yöneliminde ilgisizdi. Dikkati çelinebiliyordu, yoğunlaşması yetersizdi. Tekrarlaması, isimlendirmesi yeterliydi. Tespit hafızası 4/4 ve izhar hafızası 0/4 olarak saptandı. Yapıp çatma yeteneği yetersizdi. Yakın ve uzak geçmiş hafızası yeterliydi. Hasta Arapça konuşmaktaydı, okuma yazma yeteneği yoktu. Hesaplama yeteneği yetersizdi (hastalanmadan önce hayvanların sayısını, kaç tanesinin doğum yapacağı gibi bilgileri bildiği ifade edildi), basit hesapları yapamıyordu. Bilgi dağarcığı yetersizdi. Tercüman aracılığıyla yapılan görüşmede düşünceleri amaca yönelik başlayıp, devam ediyor, sıklıkla konu dışı sapmalar gösteriyor ve amaçtan sapıyordu. Çağrışımları gevşekti. Görüşmede herhangi bir hastalığı olmadığını belirtiyordu, içgörüsü yoktu. Komşularının kendisi hakkında konuştuıkları ve kendisini öldüreceklerini ifade etti. Komşularına ve ailesine yönelik perseküsyon ve referans hezeyanları vardı. Kendisini almaya geleceğini söyleyen kadın ve erkek sesleri şeklinde duyduğu işitsel varsanılar tanımladı.

Rutin biyokimya ve tiroid fonkiyon testleri normal, VDRL menfi saptandı. B<sub>12</sub> vitamini seviyesi düşüklüğü dışında diğer biyokimyasal sonuçlar normaldi. EEG normal sınırlar içindeydi. Psikometrik inceleme hastanın Türkçe bilmesi nedeniyle yapılamadı. Hastanın kranial MR’ında, korpus kallosum agenezisi, ageneziye sekonder her iki lateral ventrikül paralel konumda izlenmekte olup, trigon ve oksipital hornlarında genişleme saptandı. Bunun dışında ek patoloji saptanmadı.

Nöropsikometrik incelemede uygulanan diskoneksiyon testlerinin değerlendirilmesi sonucunda, çift el praksi yeteneği normal sınırlar içersindeyken tek el praksi yeteneğinde özellikle sağ el daha başarısız bulundu. Stereoagnozi yeteneği hastanın test talimatına uymaması nedeniyle değerlendirilemedi. Vizyospasyal işlev ve konstrüksiyon yetilerinin her ikisi de her iki elde de başarısızdı. Sol el sağa göre daha yeteneksiz bulundu. Karşı vücut yarısında lokalizasyonu bulma yeteneği normal sınırlar içinde tespit edildi. Sonuç olarak, tespit edilen bu bulgular, corpus callosum disfonksiyonuyla uyumlu olarak değerlendirildi. Özellikle sağ hemisfer işlevlerinin sol hemisfere iletilmesinde izlenen bozukluk daha belirgin olarak saptandı.

Hastanın servise alındıktan sonra tedavisine parenteral olarak 20 mg/gün haloperidol, 10 mg/gün biperiden olarak başlandı. Tansiyonlarında düşme olması nedeniyle haloperidol dozu 15 mg/güne indirildi. Tedavinin 10. günü 20 mg/gün oral olanzapin tedavisine başlandı. B<sub>12</sub> vitamin eksikliği nedeniyle B<sub>12</sub> vitamin ampul 10 gün boyunca her gün, daha sonra da 1 ay boyunca haftada bir uygulandı, ayda bir 1 ampul kullanılarak tedavinin 1 yıl sürdürülmesi planlandı. Diş ağrısı nedeniyle diş hekiminin önerisiyle tedaviye 5 gün boyunca ampisilin 2000 mg/gün, Dipiron tb 3X1 eklendi. Hastada ani öfkelenmelerin olması, kendine bakımının artması, erotomanisinin gelişmesi, klinik personeline karşı perseküsyon hezeyanlarının gelişmesi nedeniyle tedavinin 1. ayında 20 mg/gün haloperidol tedavisine geçildi. Augmentasyon amacıyla tedaviye 400 mg/gün karbamazepin eklendi. Aktif psikotik bulgularının kaybolmasıyla, klinik salahlı halde, PO 20 mg/gün haloperidol, 4 mg/gün biperiden, 400 mg/gün karbamazepin tedavisiyle yakınları eşliğinde taburcu edildi.

## TARTIŞMA

Serebral komissürler herhangi bir nedenle kesildiğinde (split brain, ayrık beyin), hemisferler arası iletişimde çeşitli eksiklikler ortaya çıkabilmektedir. Bunlar serebral komissür sendromları veya hemisferik diskonneksiyon sendromları olarak adlandırılmaktadır. Genellikle ilaca yanıtızsız multifokal epilepsilerde uygulanan callosal kesi operasyonu için kullanılmaktadır (16). Diskonneksiyon sendromunda gözlenebilen bazı nöropsikometrik bulgular aşağıdaki gibi sıralanabilir:

1. **Unilateral (sol) ideomotor apraksi:** Hasta kendisine söylenen emirleri sağ eli ile rahatlıkla uygularken, sol eli ile yerine getirememekte veya beceriksiz olarak yapabilmektedir.
2. **Unilateral anomni (taktil isimlendirme):** Hastanın gözleri kapalıyken eline verilen küçük nesnelere isimlendirmesi istenir. Kallosal lezyonu olan hastalar sol el ile cisimleri tanıyamazken sağ el ile kolaylıkla isimlendirirler.
3. **Unilateral agrafi:** Sağ el dominansı olsa da kısmen sol el ile de yazabilen kişinin diskonneksiyon durumunda yazamaması.
4. **El postürünün karşı el tarafından taklidi:** Hastanın bir eli belli bir postüre getirildiğinde, diğer el ile bu postür taklit edilemez. Aynı şekilde bir görsel yarım alana takistoskop ile bir el postürü yansıtıldığında, aynı taraftaki el ile kolaylıkla taklit edilebilirken, karşı taraf ile edilememektedir. Bunu test etmek için hastanın gözleri kapalı olarak, eli belli bir postüre getirilir ve diğer eliyle bunu taklit etmesi istenir.
5. **Karşı vücut yarısında lokalizasyon bulma (intermanuel nokta lokalizasyonu):** Ayrık beyin durumunda sol vücut yarısında uyarılan noktaların isimlendirilmesinde kısmi kayıp söz konusudur. Basit olarak şu

şekilde yapılabilir; hastanın gözleri kapalıyken bir elin herhangi bir parmağına dokunularak aynı elin başparmağı ile dokunulan parmağı göstermesi istenir. Daha sonra dokunulan parmağın diğer elde diğer başparmak ile gösterilmesi istenir. İkinci durum normalde % 90 oranında yapılabilirken ayrık beyin durumunda % 25 oranında yapılabilir (16).

Şizofren hastalarda, algısal uyarıların kallosal transferinde anormallikler olduğu bildirilmektedir. Örneğin, takistoskop kullanılarak yapılan "hemisferlerarası görsel çarpaz-eşleştirme" testlerinde yetersizlikler tespit edilmiştir. Bunun üzerine şizofrenide interhemisferik bilgi akışında güçlükler olduğu kanısına varılmıştır. Buradaki interhemisferik diskonneksiyon anatomik kopukluk anlamında kullanılmamaktadır. Daha çok kallosal kanalların disfonksiyonu söz konusu olabilir. Komissürotomi yapılan kişilerde aleksitimiye rastlanabilmektedir. Bu da şizofrenideki afektif düzleşme gibi negatif semptomları anırtmaktadır ve bu nedenle korpus kallosumun dismorfojenik disfonksiyonuyla şizofreninin etyolojisi vaka bildirimleri ve araştırma makaleleri ile tartışılmaktadır (17,18).

Şizofreni ve korpus kallosum arasında birkaç deneysel ve teorik bağlantı vardır:

1. Diskonneksiyon semptomları bazı psikotik semptomları andırır.
2. Anormal interhemisferik transmisyon tipik şizofrenik fenomenleri açıklayabilir.
3. Psikoz vakaları komple ve parsiyel kallosum agenezisiyle birlikte bulunabilmektedir.
4. Şizofren hastalarla ilgili deneysel nöropsikolojik çalışmalarda anormal interhemisferik transfer paternleri görülmektedir (19).

1. Diskonneksiyon semptomları bazı psikotik

semptomları andırır: Şizofrenideki etkilenme ve pasivite hezeyanları ve komissürotomili kişilerde rastlanan “yabancı el (alien hand)” ve yabancılar tarafından kontrol edilmeyeyle ilgili yaşantı benzerlikler taşımaktadır. Ancak, hezeyanlı yorumlamaya şizofrenide rastlanmaktadır.

**2. Anormal interhemisferik transmisyon tipik şizofrenik fenomenleri açıklayabilir:** Bu konudaki üç farklı yaklaşım şu şekildedir:

Nasrallah'a (1985) göre biyokimyasal diskonneksiyondan dolayı beynin sağ ve sol yarım küreleri arasında tam bir iletişim sağlanamıyorsa, sağ hemisferdeki düşünce ve konuşma planları gibi kognitif aktivite sol hemisfer tarafından yabancı ve intrusiv olarak algılanabilir (19).

Randal (1983) ise hem normal durumda, hem de ayırık beyin durumunda, sol hemisferin sağ hemisferdeki düşünce süreçlerinin çoğundan habersiz olduğunu, gelişim sırasında yetersiz nöronal budanmaya bağlı olabilecek aşırı ileti durumunun söz konusu olabileceğini, bu durumda seslerin içerden mi, yoksa dışardan mı kaynaklandığı konusunda belirsizlik olabileceğini öne sürmektedir (20).

Swayze ve ark. (1990) korpus kallosum ile birlikte gelişen limbik sistem yapılarının psikozla daha çok ilişkili olabileceğini öne sürmektedirler. Embriyolojik olarak birçok limbik sistem yapısıyla (hipokampal formasyon, fornix, septum pellisidum ve singulat girus) korpus kallosumun karmaşık bir ilişki içinde geliştiğini, kallosal agenezili kişilerde de bu limbik yapıların gelişmesinde anormallikler olduğunu belirtmektedirler (2).

**3. Psikoz vakaları komple ve parsiyel kallosum agenezisiyle birlikte bulunabilmektedir:** Swayze ve ark. (1990) yaptıkları MRI ile görüntüleme

çalışmasında 140 şizofren hastadan 2'sinde parsiyel callosal agenezis saptamıştır. Aynı zamanda normal populasyona göre şizofrenide korpus kallosumun gelişimsel anomalilerinin daha yüksek oranda rastlandığına işaret etmektedirler. Bu normal populasyondaki olasılık tahminlerinden daha yüksektir (2).

**4. Şizofren hastalarla ilgili deneysel nöropsikolojik çalışmalarda anormal interhemisferik transfer paternleri görünmektedir.** Diskonneksiyon sendromunda nöropsikometrik testlerle ilişkili veriler komissürotomili kişilerde daha belirgin olarak ortaya konmuştur. Şizofren hastalarda da benzer bulgular olduğuna ilişkin çok sayıda çalışma ve olgu bildirimleri vardır (21,22).

Bu çalışmalarda özet olarak çıkarılan teorik sonuç, pozitif aktif sendromlarda sağdan sola oranla soldan sağa doğru olan transmisyonun daha hızlı olduğu ve bu durumun sağa doğru fonksiyonel ve yapısal hiperkonneksiyonla ilişkili olduğu, negatif sendromlarda ise, sağa doğru transmisyondan daha çok sola doğru olan transmisyonun daha hızlı olduğu ve bu durumun da hipokonneksiyonla ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Bu yazıda tanımlanan olguda da, sağ hemisfer işlevlerinin sola iletilmesinde daha belirgin bir bozukluk saptanmıştır ve sağa doğru hiperkonneksiyonla açıklanabilmesi olası pozitif semptomlar daha belirgindir. Bu durum belirtilen literatürle uyumludur.

Bu olguda genetik yüklülük olması nedeniyle etkilenen aile bireylerine ulaşılabilip daha ileri bir araştırma yapılabilseydi, korpus kallosum dismorfolojisi ve disfonksiyonu vaka serisi olarak tartışılabilirdi. Bununla birlikte var olan genetik yüklülük literatürde bildirilen genetik geçişi de düşündürmektedir (4).

Sonuç olarak, gelişimsel anomaliler ile psikotik

hastalıklar arasındaki iliŐkinin nedensel kabul edilmesine ilişkin yeterli veri bulunmamaktadır. Şizofren hastalarda birçok MRI çalışmasında, normal kontrollere göre korpus kallosumda saptanan morfolojik ve anatomik deĐiŐiklikler, anormal nörofizyolojik geliŐimin özgül olmayan bir bulgusu da olabilir. EĐer Şizofreni heterojen bir sendrom ise, belki de bazı hasta alt gruplarında klinik tabloyu belirleyen önemli bir gelişimsel faktör olması olasıdır.

## KAYNAKLAR

1. Bruyer R, Dupuis M, Ophoven E, Rectem D, Reynaert C: Anatomical and behavioral study of a case of asymptomatic callosal agenesis. *Cortex* 21:417-430, 1985.
2. Swayze VW, Andreasen NC, Ehrhardt JC, Yuh WTC, Alliger RJ, Cohen GA: Developmental abnormalities of the corpus callosum in schizophrenia. *Arch Neurol* 47:805-808, 1990.
3. David AS, Wacharasindhu A, Lishman WA: Severe psychiatric disturbance and abnormalities of the corpus callosum: review and case series. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 56:85-93, 1993.
4. Lewis SW, Reveley MA, David AS, Ron MA: Agenesis of the corpus callosum and schizophrenia: a case report. *Psychol Med* 18:341-347, 1988.
5. Shenton ME, Dickey CC, Frumin M, McCarley RW: A review of MRI findings in schizophrenia. *Schizophr Res* 49:1-52, 2001.
6. Rosenthal R, Bigelow LB: Quantitative brain measurements in chronic schizophrenia. *Br J Psychiatry* 121:259-264, 1972.
7. Nasrallah HA, Andreasen NC, Coffman JA, Olsen SC, Dunn VD, Ehrhardt JC, Chapman SM: A controlled magnetic resonance imaging study of corpus callosum thickness in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 21:274-282, 1986.
8. Uematsu M, Kaiya H: The morphology of the corpus callosum in schizophrenia: an MRI study. *Schizophr Res* 1:391-398, 1988.
9. Rossi A, Stratta P, Gallucci M, Passariello R, Casaccia M: Brain morphology in schizophrenia by magnetic resonance imaging. *Acta Psychiatr Scand* 77:741-745, 1988.
10. Woodruff PW, Pearlson GD, Geer MJ, Barta PE, Chikcoad HD: A computerized magnetic resonance imaging study of corpus callosum morphology in schizophrenia. *Psychol Med* 23:45-56, 1993.
11. Narr KL, Thompson PM, Sharma T, Moussai J, Cannestra AF, Toga AW: Mapping morphology of the corpus callosum in schizophrenia. *Cereb Cortex* 10:40-49, 2000.
12. Keshavan MS, Diwadkar, Harenski K, Rosenberg DR, Sweeney JA, Pettegrew JW: Abnormalities of the corpus callosum in first episode, treatment naive schizophrenia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 72:757-760, 2002.
13. Pol HEH, Schnack HG, Mandl RCW, Cahn W, Collins DL, Evans AC, Kahn RS: Focal white matter density changes in schizophrenia: reduced inter-hemispheric connectivity. *NeuroImage* 21:27-35, 2004.
14. Foong J, Maier M, Clark CA, Barker GJ, Miller DH, Ron MA: Neuropathological abnormalities of the corpus callosum in schizophrenia: a diffusion tensor imaging study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 68:242-244, 2000.
15. Venkatasubramanian G, Jayakumar PN, Gangadhar BN, Janakiramaiah N, Subbakrishna DK, Keshavan MS: Measuring the corpus callosum in schizophrenia: a technique with neuroanatomical and cytoarchitectural basis. *Neurol India* 51:189-192, 2003.
16. Yandım D: Multipl skleroz hastalarında korpus kallozum atrofisi ve hemisferik diskonneksiyon, Uzmanlık Tezi: Bakırköy Ruh ve Sinir Hast İstanbul 1997.
17. Ceylan ME: Biyolojik Psikiyatri, Şizofreni 2. Baskı, İstanbul 373-374, 2001.
18. Yazar MS, Akar H, Erbek E, Alpan L, Eradamlar N: Corpus callosum aenezisi ve Şizofreni iliŐkisi: Olgu sunumu. *DŐinen Adam* 18:164-170, 2005.
19. David AS: Schizophrenia and corpus callosum: Developmental, structural and functional relationships. *Behav Brain Res* 64:203-211, 1994.
20. Nasrallah HA: The unintegrated right cerebral hemispheric consciousness as alien intruder: a possible mechanism for Schneiderian delusion in schizophrenia. *Compr Psychiatry* 26:273-282, 1985.
21. Randal PL: Schizophrenia, abnormal connection and brain evolution. *Med Hypotheses* 10:247-280, 1983.
22. Gruzelier JH: Functional neuropsychophysiological asymmetry in schizophrenia: a review and reorientation. *Schizophr Bull* 25: 91-120, 1999.