

# Şizofrenik Hastalarda Negatif ve Pozitif Belirtiler ile Yapısal Beyin Görüntüleme (MRG) Bulgularının İlişkisi

Serhat ÇITAK \*, Mehmet ÇAKICI \*\*, Ebru T. ÇAKICI \*\*\*, A. Tamer AKER \*\*\*\*

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, şizofrenide pozitif ve negatif belirtilerle yapısal beyin patolojileri arasında bir ilişki bulunup bulunmadığını araştırmaktır.

**Yöntem:** DSM-IV ölçütlerine göre şizofreni tanısı konmuş, yaş ortalaması 44.7±15.9, eğitim süresi ortalaması 10.8±3.8 yıl, hastalık süresi ortalaması 18.9±13.1 yıl olan 8 kadın, 14 erkek, toplam 22 hastaya, sosyodemografik bilgi formu, Negatif ve Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçekleri (NBDÖ, PBDÖ) uygulanmış ve hastaların tümünde MRG incelemesi yapılmıştır. Bağıntuların incelenmesinde spearman korelasyon analizi yöntemi kullanılmıştır.

**Bulgular:** Olgularda ortalama PBDÖ toplam puanı 36.3±22.4, NBDÖ toplam puanı 50.0±17.5 bulunmuştur. Yapısal beyin bulgularının küresel değerlendirmesi sonucunda hastaların 9'unda (% 40.9) kesin patoloji, 8'inde (% 36.4) şüpheli patoloji saptanmış, 5 olguda ise (% 22.7) patoloji belirlenmemiştir. Pozitif belirtilerle lateral, 3. ve 4. ventrikül, temporal ve parietal korteks, medial temporal yapı patolojileri arasında; negatif belirtilerle de lateral, 3. ve 4. ventrikül, medial temporal yapı ve bazal ganglia patolojileri arasında orta düzeyde, aynı yönde bağıntular saptanmıştır.

**Tartışma:** Sonuç olarak, şizofrenik hastalarda temporal ve parietal kortikal patolojilerle pozitif belirtiler, ventriküler sistem ve medial temporal yapı patolojileriyle de hem pozitif hem de negatif belirtiler arasında bağıntular olduğu belirlenmiştir. Bu sonuçlar; şizofrenide yapısal beyin değişimlerinin, pozitif ve negatif belirti boyutlarını birbirinden ayırt etmekte yararlı olabileceğini düşündürmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Şizofreni, pozitif belirtiler, negatif belirtiler, yapısal beyin görüntüleme

Düşünen Adam; 2009, 22(1-4):18-26

## ABSTRACT

### Correlations of Negative and Positive Symptoms with Brain MRI Findings in Schizophrenia

**Aim:** The aim of this study was to investigate the correlations between positive and negative symptoms and structural brain abnormalities in schizophrenia.

**Method:** 22 patients, 14 male and 8 female who met DSM-IV criteria for schizophrenia were included in this study. Mean age was 44.7±15.9 years, duration of education was 10.8±3.8 years and duration of illness was 18.9±13.1 years. Demographic variables were obtained. Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS) and the Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS) were administered. Magnetic resonance brain imaging was conducted in all patients. Obtained variables were evaluated by using spearman correlation analysis.

**Results:** Average SAPS total score was 36.3±22.4 and SANS total score was 50.0±17.5. After global evaluation of brain abnormalities, definite pathologies were found in 9 (40.9 %) of patients, questionable pathologies were found in 8 (36.4%) of patients. In 5 (22.7 %) patients no pathologies were detected. Medium degree positive correlations were detected between positive symptoms and lateral, third and fourth ventricles, temporal and parietal cortex and medial temporal structural pathologies; and between negative symptoms and lateral, third and fourth ventricles, medial temporal and basal ganglia structural pathologies.

**Discussion:** These results suggest that, positive and negative symptom dimensions in schizophrenia might be related with different structural brain abnormalities.

**Key words:** Schizophrenia, positive symptoms, negative symptoms, structural brain imaging

\* Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Uzm. Dr. Psikiyatrist, Biyoistatistik Dr.

\*\* Yakın Doğu Üniversitesi Fen ve Edebiyat Fakültesi Psikoloji Bölümü, Bölüm Başkanı, Doç. Dr. Psikiyatrist

\*\*\* Yakın Doğu Üniversitesi Fen ve Edebiyat Fakültesi Psikoloji Bölümü, Öğretim Üyesi, Doç. Dr. Psikiyatrist

\*\*\*\* Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Bölüm Başkanı, Prof. Dr. Psikiyatrist

## GİRİŞ

Bu yüzyılın başlarından itibaren kuramcılar, şizofrenik süreçte frontal ve temporal lobların özel bir önemi olduğunu vurgulamıştır. Kraepelin, karar verme güçlüğü, planlamada yetersizlik, yaratıcılığın kaybolması gibi yüksek bilişsel işlevlerdeki yetersizliklerin frontal lob hasarının sonucu geliştiğini, özgül konuşma bozuklukları ve işitsel varsanların da temporal lob hasarına bağlı olduğunu düşünmüştür <sup>(1)</sup>. Daha sonraki dönemlerde yapılan çeşitli araştırmalarda da, bu bulguları destekleyen sonuçlar elde edilmiştir.

Şizofrenik süreçte, değişik belirtilerin yanı sıra çeşitli alanlarda işlev yetersizliği olması, gerçekte birçok nöral sistemin işlevsel bozukluğunu göstermektedir. Şizofrenik süreçte en çok üzerinde durulan beyin alanları, frontal ve temporal neokorteks, limbik sistem ve beyin sapıdır. Bazal ganglia ve inferior parietal lobülden de söz edilmektedir.

Yapısal ve işlevsel görüntüleme yöntemlerinin, ayrıca klinik bilişsel-davranışsal yöntemlerin yaygın olarak kullanılması sonucu elde edilen veriler, şizofrenide negatif semptomların frontal lob işlev bozukluğundan, pozitif semptomların ise temporo-parietal lob, limbik sistem, orta beyin ve beyin sapı bölgelerindeki işlev bozukluğundan kaynaklandığını vurgulamaktadır <sup>(1-3)</sup>.

Şizofrenik süreçte sözü edilen beyin alanları ve yapılarının çeşitliliği, bütünleşmiş bir nöronal sistemler ağı olarak görülebilir. Karşılıklı bağlantılı neokortikal alanlar (prefrontal, temporal ve inferior parietal korteks), birbiri ile ilişkili limbik sistem yapıları (hipokampus, amigdala, septum) ve sonrasında da hipotalamus ve beyin sapı (retiküler aktive edici sistem) ile yakın bağlantı halindedir. Bütün bu yapıların kortikal, özellikle de prefrontal kortikal (orbitofrontal ve

dorsolateral bölümleri) sistemlerle bağlantıları vardır. Bu sistemler genel olarak duygusal ve bilişsel davranışın temelini oluşturur <sup>(1)</sup>.

Dorsolateral prefrontal korteks yapılarındaki bir hasarın hem pozitif hem de negatif şizofreni semptomlarına neden olabileceğine ilişkin bir farklı görüş Weinberger ve ark. <sup>(4)</sup> tarafından öne sürülmüştür.

Bu çalışmanın amacı, şizofrenide pozitif ve negatif belirtilerle yapısal beyin patolojileri arasında bir ilişki bulunup bulunmadığını araştırmaktır. Çalışmanın hipotezi, negatif belirtilerle frontal kortikal ve ventriküler sistem patolojileri arasında, pozitif belirtilerle de medial temporal yapı, temporal ve parietal kortikal sistem patolojileri arasında bağlantı bulunacağı şeklindedir.

## GEREÇ ve YÖNTEM

### 1. Olguların Seçimi ve Tanımlanması

Çalışmaya Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne yatırılmış hastalar arasından DSM-IV tanı ölçütlerine göre iki psikiyatri uzmanı tarafından şizofreni tanısı konulan hastalar dâhil edilmiştir. Yirmi beş şizofreni tanılı hasta arasından çalışmaya alınma ölçütlerini karşılayan 22 olgu sırasıyla alınmıştır. Üç olgu 65 yaş üzerinde olduğu için çalışmaya alınmamıştır. Çalışma Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylanmış, hastalardan veya vasilerinden yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

#### 1.1. Alınma ölçütleri

- DSM-IV şizofreni tanısı almış olmak
- 18-65 yaş arasında olmak

## 1.2. Dışlanma ölçütleri

- Nörolojik veya tıbbi hastalık öyküsü
- Mental retardasyon
- Alkol veya madde kötüye kullanım/bağımlılık öyküsü

## 2. Teknik Bilgi

Çalışmaya alınan olgularda sosyodemografik değişkenler elde edilmiştir. Hatalara Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (PBDÖ) ve Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (NBDÖ) uygulanmıştır. Hastaların kullandıkları ilaç tipine ve dozlarına müdahale edilmemiştir. Daha sonra hastalara kranial MRG incelemesi yapılmıştır.

## 3. Çalışma Araçları

### A. Pozitif ve negatif belirtiler

- Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (PBDÖ-SAPS):* Dört alt ölçek ve 34 madde içermektedir. Bir-yedi arası maddeler varsanılar, 8-20 arası sanrılar, 21-25 arası garip davranış ve 26-34 arası formal düşünce bozukluğu alt ölçeklerine aittir. Türkçe formunun güvenilirlik çalışması yapılmıştır <sup>(5)</sup>.
- Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (NBDÖ-SANS):* Toplam 5 alt ölçek ve 25 madde içermektedir. Bir-sekiz arası maddeler affektif küntleşme, 9-13 arası aloji, 14-17 arası apati, 18-22 arası anhedoni ve 23-25 arası dikkat eksikliği alt ölçeklerine aittir. Toplam puan 0-125 arasında değişmektedir. Türkçe formunun güvenilirlik çalışması yapılmıştır <sup>(6)</sup>.

### B. MRG

Bir tesla manyetik saha gücüne sahip bir cihazda; aksiyel planda 5 mm kesit kalınlığında PD

ve T2 ağırlıklı (TSE 4000/22-90), aksiyel planda 5 mm kesit kalınlığında T1 ağırlıklı (SE 690/15), koronal planda 4 mm kesit kalınlığında T2 ağırlıklı (TSE 3400/90), koronal ve sagittal planda 4 mm kesit kalınlığında T1 ağırlıklı (f12d 300/6/70) sekansları kullanılarak inceleme yapılmış, bulgular hastaların tanısından habersiz 2 nöroradyolog tarafından birbirinden habersiz olarak okunmuş ve fikir birliğine varılmış sonuçlar; lateral, 3. ve 4. ventrikül, frontal, parietal, temporal, oksipital korteks, medial temporal yapılar, bazal ganglia, talamus, korpus kallozum, serebellum, orta hat yapıları ve sisterna magna için ve global olarak, kalitatif yöntemle ("patoloji yok, şüpheli patoloji, patoloji var" şeklinde) değerlendirilmiştir.

## 4. İstatistik

Analizlerde SPSS istatistik yazılım paket programı 10,0 sürümü kullanılmıştır. 0.05 alfa düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. MRG bulguları ile pozitif ve negatif belirtiler arasındaki bağıntıların incelenmesinde "spearman korelasyon analizi" yöntemi kullanılmıştır.

## SONUÇLAR

### 1. Sosyodemografik ve klinik değişkenler: (Tablo 1, 2, 3).

Çalışmaya 14 erkek, 8'i kadın, toplam 22 şizofrenik olgu alınmıştır. Ortalama yaşları  $44.7 \pm 15.9$  yıl, ortalama eğitim süreleri  $10.8 \pm 3.8$  yıl, ortalama hastalık süreleri  $18.9 \pm 13.1$  yıl, ortalama yatış sayıları  $7.9 \pm 6.5$ 'tir (Tablo 1). Olguların pozitif ve negatif belirtilerine ilişkin bulgular Tablo 2 ve Tablo 3'te verilmiştir. Olgularda ortalama SAPS toplam puanı  $36.3 \pm 22.4$ , SANS toplam puanı  $50.0 \pm 17.5$  bulunmuştur.

**Tablo 1. Sosyodemografik bulgular.**

Değişken	Ortalama	Standart sapma	Min-max.
Yaş (yıl)	44.77	15.90	18.00 - 67.00
Eğitim süresi (yıl)	10.86	3.83	5.00 - 17.00
Hastalık süresi (yıl)	18.90	13.11	1.00 - 42.00
Yatış sayısı	7.95	6.56	1.00 - 20.00

**Tablo 2. Pozitif belirtilerin sonuçları.**

Değişken	ort.	ss
İsitsel varsanı	2,22	2,15
Yorum yapan sesler	1,09	1,68
Arasında konuşan sesler	,63	1,49
Somatik-dokunsal varsanı	,13	,35
Koku varsanı	,59	1,50
Görsel varsanı	,68	1,42
Global varsanı	2,31	2,14
Kötülük sanrısı	2,95	2,21
Kıskançlık sanrısı	,54	1,33
Suçluluk sanrısı	,13	,35
Büyüklik sanrısı	2,09	2,40
Dinsel sanrı	,95	1,78
Somatik sanrı	1,13	1,80
Referans sanrısı	2,13	1,90
Kontrol edilme sanrısı	,86	1,52
Düşünce okunması sanrısı	,68	1,42
Düşünce yayılması sanrısı	,27	1,07
Düşünce sokulması sanrısı	,09	,42
Düşünce çekilmesi sanrısı	,22	1,06
Global sanrı	3,72	1,93
Giyim-görünüm	,27	,76
Toplumsal-cinsel davranış	,81	1,13
Saldırgan davranış	2,00	1,97
Stereotipik davranış	,45	,80
Global davranış	1,81	1,59
Raydan çıkma	1,18	1,56
Teğetsellik	1,22	1,65
Enkoherans	,18	,39
Mantıksızlık	,77	1,41
Çevresellik	1,81	1,73
Baskılı konuşma	,40	,66
Çelinebilir konuşma	,18	,39
Klang çağırışım	,13	,63
Global düşünce bozukluğu	1,72	1,54
PBDÖ toplam skoru	36,31	22,47

## 2. MRG bulguları: (Tablo 4)

Yapısal beyin bulgularının global değerlendirilmesi sonucunda hastaların 9'unda (% 40.9) kesin patoloji, 8'inde (% 36.4) şüpheli patoloji saptanmış, 5 olguda ise (% 22.7) patoloji belirlenmemiştir. Beyin bölgeleri ayrıntılı incelendiğinde; kesin patoloji saptanan bölgeler sırasıyla parietal korteks (% 31.8), frontal korteks (% 22.7),

**Tablo 3. Negatif belirtilerin sonuçları.**

Değişken	ort.	ss
Değişmeyen yüz ifadesi	2,47	1,60
Hareketlerde azalma	1,57	1,43
Jestlerde azalma	1,76	1,70
Zayıf göz ilişkisi	1,04	1,35
Duygusal tepkisizlik	1,28	1,64
Sesle vurgulamada yetersizlik	2,00	1,67
Global duygulanım düzleşmesi	2,52	1,56
Konuşmanın yoksulluğu	1,28	1,84
Konuşma içerik yoksulluğu	1,95	1,82
Bloklar	,23	1,09
Yarıttan önce bekleme süresi	,66	1,23
Global aloji	2,09	1,57
Kendine bakım-temizlik	1,76	1,17
İş ve okulda sebatlılık	3,80	1,32
Fiziksel enerji azalması	2,09	1,41
Global enerji ve istek	3,23	,88
Eğlence - ilgi ve etkinlik	2,95	1,39
Cinsel etkinlik	3,85	1,35
Yakınlık duygusu	3,38	1,16
Arkadaş ilişkileri	3,52	1,12
Global zevk-toplumsal çekilme	3,76	1,04
Sosyal dikkatsizlik	,33	,57
Mental durumda dikkatsizlik	,90	1,30
Global dikkat	,71	,95
NBDÖ toplam skoru	50,00	17,58

temporal korteks (% 13.6), orta hat yapıları (% 13.6), medial temporal yapılar (% 9.1) ve lateral ventrikül (% 9.1) şeklinde belirlenmiştir. Diğer bölgelere ait bulgular Tablo 4'te verilmiştir.

## 3. Pozitif-negatif belirtilerle MRG bulguları arasındaki ilişkiler

### a. Pozitif belirtiler ile MRG bulguları (Tablo 5)

Varsanların global şiddetiyle lateral ventrikül (r:0.37, p:0.00) ve 4. ventrikül (r:0.41, p:0.05) patolojileri arasında aynı yönde orta düzeyde korelasyon saptanmıştır. Hezeyanların global şiddetiyle lateral ventrikül (r:0.56, p:0.00), 3. ventrikül (r:0.45, p:0.03), 4. ventrikül (r:0.46, p:0.03), parietal korteks (r:0.43, p:0.04) ve medial temporal yapı (r:0.41, p:0.05) patolojileri arasında aynı yönde orta düzeyde korelasyon saptanmıştır. Garip davranışın global şiddetiyle parietal korteks (r:0.49, p:0.01) ve medial temporal yapı (r:0.43, p:0.04) patolojileri arasında aynı yönde orta düzeyde korelasyon saptanmıştır. Düşünce bozukluğunun global şiddetiyle yapısal

**Tablo 4. MRG bulguları.**

Bölge	Patoloji yok		Şüpheli patoloji		Patoloji var		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Lateral ventrikül	17	77.3	3	13.6	2	9.1	22	100
3. ventrikül	16	72.7	5	22.7	1	4.5	22	100
4. ventrikül	20	90.9	-	0.7	2	9.1	22	100
Frontal korteks	15	68.2	2	9.1	5	22.7	22	100
Parietal korteks	12	54.5	3	13.6	7	31.8	22	100
Temporal korteks	19	86.4	-	0	3	13.6	22	100
Oksipital korteks	20	90.9	1	4.5	1	4.5	22	100
Medial temp. yapı	14	63.6	6	27.3	2	9.1	22	100
Bazal ganglia	18	81.8	4	18.2	-	0	22	100
Talamus	22	100	-	0	-	0	22	100
Korpus kallozum	21	95.5	1	4.5	-	0	22	100
Serebellum	21	95.5	-	0	1	4.5	22	100
Orta hat yapıları	18	81.8	1	4.5	3	13.6	22	100
Sisterna magna	20	90.9	1	4.5	1	4.5	22	100
GLOBAL	5	22.7	8	36.4	9	40.9	22	100

beyin patolojileri arasında korelasyon saptanmamıştır. Pozitif belirtilerin toplam şiddetiyle lateral ventrikül (r:0.61, p:0.00), 3. ventrikül (r:0.51, p:0.00), 4. ventrikül (r:0.44, p:0.03) ve temporal korteks (r:0.42, p:0.04) patolojileri arasında aynı yönde orta düzeyde korelasyon saptanmıştır. Global olarak değerlendirilen yapısal beyin patolojileriyle garip davranışın global şiddeti arasında (r:0.48, p:0.02) aynı yönde orta düzeyde korelasyon saptanmıştır.

*b. Negatif belirtiler ile MRG bulguları (Tablo 6)*

Duygulanımsal düzleşmenin global şiddetiyle

**Tablo 5. Pozitif belirtilerle MRG bulguları arasındaki bağlantılar.**

Beyin bölgeleri	Global varsanı		Global sanrı		Global garip davranış		Global düşünce bozukluğu		PBDÖ toplam skor	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Lateral vent.	0.54 (**)	0.00	0.56 (**)	0.00					0.61 (**)	0.00
3. vent.			0.45 (*)	0.03					0.51 (**)	0.00
4. vent.	0.41 (*)	0.05	0.46 (*)	0.03					0.44 (*)	0.03
Frontal kort.										
Parietal kort.			0.43 (*)	0.04	0.49 (*)	0.01				
Temporal kort.									0.42 (*)	0.04
Oksipital kort.										
Med. temp.yapı			0.41 (*)	0.05	0.43 (*)	0.04				
Bazal ganglia										
Talamus										
Korpus kalloz.										
Serebellum										
Orta hat yapı										
Sisterna magna										
GLOBAL					0.48 (*)	0.02				

\* Korelasyon 0.05 düzeyinde anlamlıdır, \*\* Korelasyon 0.01 düzeyinde anlamlıdır.

**Tablo 6. Negatif belirtilerle MRG bulguları arasındaki bağlantılar.**

Beyin bölgeleri	Global duygulanım		Global aloji		Global enerji-istek		Global zevk ve çekilme		Global dikkat		NBDÖ toplam skor	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Lateral vent.	0.47 (*)	0.02										
3. vent.	0.57 (*)	0.01	0.49 (*)	0.02							0.64 (**)	0.00
4. vent.	0.43 (*)	0.04	0.44 (*)	0.04								
Frontal kort.												
Parietal kort.												
Temporal kor.												
Oksipital kor.												
Med. temp.yapı	0.51 (*)	0.01										
Bazal ganglia									0.44 (*)	0.04		
Talamus												
Korpus kalloz.												
Serebellum												
Orta hat yapı												
Sisterna magna												
GLOBAL												

\* Korelasyon 0.05 düzeyinde anlamlıdır, \*\* Korelasyon 0.01 düzeyinde anlamlıdır.

lateral ventrikül (r:0.47, p:0.02), 3. ventrikül (r:0.53, p:0.01), 4. ventrikül (r:0.43, p:0.04) ve medial temporal yapı (r:0.51, p:0.01) patolojileri arasında aynı yönde orta düzeyde korelasyon saptanmıştır. Düşünce yoksullaşmasının global şiddetiyle 3. ventrikül (r:0.49, p:0.02) ve 4. ventrikül (r:0.44, p:0.04) patolojileri arasında aynı yönde orta düzeyde korelasyon saptanmıştır. Enerji ve istek azalmasının ve zevk alamama/toplumsal çekilmenin global şiddetiyle yapısal beyin patolojileri arasında korelasyon saptanmıştır. Dikkatsizliğin global şiddetiyle bazal ganglia (r:0.44, p:0.04) patolojileri arasında aynı yönde orta düzeyde korelasyon saptanmıştır. Negatif belirtilerin toplam şiddetiyle 3. ventrikül (r:0.64, p:0.00) patolojileri arasında aynı yönde orta düzeyde korelasyon saptanmıştır.

## TARTIŞMA

Bu araştırma sonucunda; şizofrenik hastalarda pozitif belirtilerle lateral, 3. ve 4. ventrikül, temporal ve parietal korteks, medial temporal yapı patolojileri arasında; negatif belirtilerle de lateral, 3. ve 4. ventrikül, medial temporal yapı ve bazal ganglia patolojileri arasında orta düzeyde, aynı yönde bağıntılar saptanmıştır.

Pozitif belirtilerin toplam şiddetiyle lateral, 3., 4. ventrikül ve temporal korteks patolojileri arasında korelasyon saptanmıştır. Varsanılarla lateral ve 4. ventrikül patolojileri, hezeyanlarla da lateral, 3., 4. ventrikül, parietal korteks ve medial temporal yapı patolojileri arasında korelasyon bulunmuştur. Ayrıca, garip davranışlarla parietal korteks ve medial temporal yapı patolojileri arasında korelasyon saptanmıştır. Bu bulgular genel anlamda literatür verileriyle uyumludur. Lateral ve 3. ventrikül genişlemesi, şizofrenide en sıklıkla vurgulanan nöroanatomik değişimdir (2,3,7-9). Kortikal sulkuslarda BOS artışı, saptanan diğer bulgular arasındadır (10). Sözü edilen yapısal

değişimlerle, bilişsel eksiklikler, negatif belirtiler, zayıf premorbid uyum ve tedaviye yanıtızlık arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (11-16). Cullberg ve Nyback 33 şizofren hastada yaptıkları çalışmada, sürekli işitsel varsanılarla 3. ventrikül genişliği arasında pozitif korelasyon saptamıştır (17). Young ve ark. da 31 şizofrende yaptıkları çalışmada, ventrikül beyin oranı ile pozitif semptom skoru arasında pozitif korelasyon belirlemiştir (18).

Medial temporal yapı patolojileriyle hezeyanlar ve garip davranışlar arasında korelasyon saptanmıştır. Literatürde medial temporal yapı patolojilerinin pozitif belirtilerle bağlantılı olduğu sıklıkla vurgulanmıştır (19-23). Terry E. Goldberg ve ark. (1993) yaptıkları ikiz çalışmasında, pozitif semptomların belirgin biçimde hipokampal hacim değişimleriyle bağlantılı olduğunu saptamıştır (24). Patrick E. Barta ve ark. (1990) şizofren hastalarda, her iki superior temporal girus ve sol amigdala hacimlerinin daha küçük olduğunu ve sol sup. temporal girus hacim azalması ile işitsel varsanı şiddeti arasında belirgin bağlantı saptamıştır (25). Paul G. Nestor ve ark. da (1993) ağırlıklı olarak pozitif belirtiler gösteren 15 şizofrende, özellikle sol temporal lob yapılarında hacim azalması belirlemiştir (26). Robert W. Buchanan ve ark. ise (1993) hem defisiter hem de non-defisiter şizofrenlerde, amigdala-hipokampus hacimlerinin kontrollere göre daha düşük olduğunu belirlemiştir (15). Bu veriler çalışmamızın sonucunu desteklemektedir.

Parietal korteks patolojileriyle de, hezeyanlar ve garip davranışlar arasında korelasyon saptanmıştır. Parietal lob patolojilerinin pozitif belirtilerle, özellikle de kontrol edilme hezeyanlarıyla bağlantısına ilişkin literatür verileri bulunmaktadır. Bu veriler çalışmamızın sonuçlarıyla örtüşmektedir. Maruff ve ark. yaptıkları bir çalışmada, kontrol edilme hezeyanları olan şizofrenik



hastalarda parietal kortikal hacim azalması olduğunu belirlemiştir (27-29).

Çalışmamızda negatif belirtilerin toplam şiddetiyle 3. ventrikül patolojileri arasında korelasyon bulunmuştur. Duygulanımsal düzleşmeyle lateral, 3., 4. ventrikül ve medial temporal yapı patolojileri; düşünce yoksullaşmasıyla da 3. ve 4. ventrikül patolojileri arasında aynı yönde orta düzeyde korelasyon saptanmıştır. Negatif belirtilerin, özellikle 3. ve 4. ventrikül patolojileriyle beraberlik gösterdiği anlaşılmaktadır. Şizofrenide ventriküler sistem genişlemesinin negatif belirtilerle bağlantılı olduğunu gösteren çok sayıda çalışma vardır (30-39). Bulgularımız bu konudaki literatür verileriyle uyumlu bulunmuştur.

Çalışmamızda frontal kortikal yapısal değişimlerle negatif ve pozitif belirti boyutları arasında bağlantı saptanmamıştır. Bu bulgu bazı literatür verileriyle uyumludur. Nancy Andreasen ve ark. 38 şizofren hastada yaptıkları çalışmada, frontal lob boyutlarında küçülme olduğunu, ancak negatif belirtilerle azalmış frontal boyut arasında bir korelasyon bulunmadığını bildirmiştir (40). Adrian Raine ve ark. da şizofren hastalarda sağ ve sol prefrontal alan büyüklüğünün, psikiyatrik ve normal kontrollere göre azalmış olduğunu, ancak negatif ve pozitif belirtilerle prefrontal alan büyüklüğü arasında bağlantı bulunmadığını belirlemiştir (41). Galderisi ve ark. defisit ve non-defisit şizofren hastaları normal kontrollerle karşılaştırdıkları bir çalışmada, her iki hasta grubunda dorsolateral prefrontal korteks hacminin normal kontrol grubuna göre daha küçük olduğunu, ancak hasta grupları arasında bir farklılık bulunmadığını belirlemiştir (42). Robert W. Buchanan ve ark. da 17 defisit ve 24 non-defisit şizofren ile 30 normal kontrol grubunda yaptıkları karşılaştırmalı bir MRI çalışmasında, non-defisit şizofrenlerde prefrontal hacim azalması olduğunu saptamıştır (15).

Çalışmamızın eksik yönleri; örneklem grubunun yeterince büyük olmayışı, kontrol gruplarının çalışma kapsamına alınamamış olması, MR incelemelerinde niceliksel volumetrik ölçüm yapılmamış olmasıdır.

Sonuç olarak, şizofrenik hastalarda temporal ve parietal kortikal patolojilerle pozitif belirtiler, ventriküler sistem ve medial temporal yapı patolojileriyle de hem pozitif hem de negatif belirtiler arasında bağlantılar olduğu belirlenmiştir. Bu sonuçlar; şizofrenide yapısal beyin değişimlerinin, pozitif ve negatif belirti boyutlarını birbirinden ayırt etmekte yararlı olabileceğini düşündürmekte, şizofreniyi türdeşleştirme yolunda yapılacak araştırmaların, beyin yapı ve işlev bozuklukları ile klinik değişkenler arasında beraberlik gösteren gruplarda ve uzunlamasına planlanması gerektiğini ortaya koymaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Zec RF, Weinberger DR: Brain areas implicated in schizophrenia: a selective overview. Handbook of Schizophrenia 1(8): 175-206, 1986.
2. Andreasen NC: Neuroimaging. Teaching and learning about schizophrenia. Module 2:10-11, 1984.
3. Pearlson GD, Marsh L: Magnetic resonance imaging in psychiatry. Review of Psychiatry, 12(13):347-381, 1993.
4. Weinberger DR, Berman KF, Zec RF: Physiological dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia: r CBF evidence. Arch Gen Psychiatry 43:114, 1985.
5. Erkoç Ş, Arkonaç O, Ataklı C ve ark: Pozitif semptomları değerlendirme ölçeğinin güvenilirliği ve geçerliliği. Düşünen Adam 4:20-24, 1991.
6. Erkoç Ş, Arkonaç O, Ataklı C ve ark: Negatif semptomları değerlendirme ölçeğinin güvenilirliği ve geçerliliği. Düşünen Adam 4:16-19, 1991.
7. Andreasen NC: Hypofrontality in neuroleptic naive patients and in patients with chronic schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 49:943-958,

- 1992.
8. Andreasen NC, O'Leary DS, Arndt S: Neuroimaging and clinical neuroscience: Basic issues and principles. *Rev Psychiatry* 12:315-346, 1993.
  9. Gur RE: MRI in schizophrenia-I. Volumetric analysis of brain and CSF. *Arch Gen Psychiatry* 48:407-412, 1991.
  10. Andreasen N.C, Olsen S: Negative and positive schizophrenia, definition and validation. *Arch Gen Psychiatry* 39:789-794, 1982.
  11. Nasrallah HA: Neurodevelopmental pathogenesis of schizophrenia. *Psychiatric clinics of North America* 16:269-280, 1993.
  12. Andreasen NC: Neural mechanisms of negative symptoms. *Br J Psychiatry* 155:93-98, 1989.
  13. Andreasen NC: Brain imaging: Application in psychiatry. *Science* 239:1381-1388, 1988.
  14. Bornstein RA, Schwarzkopf SB, Olson SC, et al: Third ventricle enlargement and neuropsychological deficit in schizophrenia. *Biol Psych* 31:954-961, 1992.
  15. Buchanan RW: Structural abnormalities in deficit and non-deficit schizophrenia. *Am J Psychiatry* 150:59-65, 1993.
  16. Keilp JG: Cognitive impairment in schizophrenia, specific relations to ventricular size and negative symptomatology. *Biol Psychiatry* 24:47-55, 1988.
  17. Cullberg J, Nyback H: Persistent auditory hallucinations correlate with the size of 3rd ventricle in schizophrenia patients. *Acta Psychiatry Scand* 86:469-472, 1992.
  18. Young AH: An MRI study of sch.:Brain structure and clinical symptoms. *Br J Psychiatry* 158:158-164, 1991.
  19. Sten RG, Mull C, Mc Clure R, et al: Brain volume in first-episode schizophrenia Systematic review and meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. *Br J Psychiatry* 188:510-518, 2006.
  20. Gur RE, Cowell P, Turetsky BI, et al: A follow-up magnetic resonance imaging study of schizophrenia relationship of neuroanatomical changes to clinical and neurobehavioral Measures. *Arch Gen Psychiatry* 55:145-152, 1998.
  21. Sanfilipo M, Todd Lafargue MS, Rusinek H, et al: Volumetric measure of the frontal and temporal lobe regions in schizophrenia relationship to negative symptoms. *Arch Gen Psychiatry* 57:471-480, 2000.
  22. Lui S, Deng W, Huang X, et al: Association of cerebral deficits with clinical symptoms in antipsychotic-naive first episode schizophrenia: an optimized voxel-based morphometry and resting state functional connectivity study. *Am J Psychiatry* 166(2):196-205, 2009.
  23. Suzuki M, Zhou SY, Hagino H, et al: Morphological brain changes associated with Schneider's first-rank symptoms in schizophrenia: an MRI study *Psychol Med* 35(4):549-60, 2005.
  24. Goldberg TE, Torrey EF, Berman KF, et al: Relations between neuropsychological performance and brain morphological and physiological measures in monozygotic twins discordant for schizophrenia. *Psychiatry Research Neuroimaging* 55:51-61, 2005.
  25. Barta PE, et al: Auditory hallucinations and smaller superior temporal gyri in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 147:1457-1462, 1990.
  26. Nestor PG: Neuropsychological correlates of MRI temporal lobe abnormalities in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 150:1849-1855, 1993.
  27. Maruff P, Wood SJ, Velakoulis D, et al: Reduced volume of parietal and frontal association areas in patients with schizophrenia characterized by passivity delusions. *Psychol Med* 35(6):783-789, 2005.
  28. Danckert J, Saoud M, Maruff P: Attention, motor control and motor imagery in schizophrenia: implications for the role of the parietal cortex. *Schizophr Res* 70(2-3):241-261, 2004.
  29. Schnell K, Heekeren K, Daumann J, et al: Correlation of passivity symptoms and dysfunctional visuomotor action monitoring in psychosis. *Brain* 131:2783-2797, 2008.
  30. Pearlson GD, Garbacz DJ, Breakey WR, et al: Lateral ventricular enlargement associated with persistent unemployment and negative symptoms in both schizophrenia and bipolar disorder. *Psychiatry Res* 12:1-9, 1984.
  31. Williams AO, Reveley MA, Kolakowska T, et al: Schizophrenia with good and poor outcome. II: cerebral ventricular size and its clinical signifi-



- cance. Br J Psychiatry 146:239-246, 1985.
32. Kemali D, Maj M, Galderisi S, et al: Clinical, biological, and neuropsychological features associated with lateral ventricular enlargement in DSM-III schizophrenic disorder. Psychiatry Res 21:137-149, 1987.
  33. Williamson P, Pelz D, Merskey H, et al: Correlation of negative symptoms in schizophrenia with frontal lobe parameters on magnetic resonance imaging. Br J Psychiatry 159:130-134, 1991.
  34. Chua SE, Wright IC, Poline JB, et al. Grey matter correlates of syndromes in schizophrenia. A semi-automated analysis of structural magnetic resonance images. Br J Psychiatry 170:406-410, 1997.
  35. Mathalon DH, Sullivan EV, Lim KO, et al: Progressive brain volume changes and the clinical course of schizophrenia in men: a longitudinal magnetic resonance imaging study. Arch Gen Psychiatry 58:148-157, 2001.
  36. Wible CG, Anderson J, Shenton ME, et al: Prefrontal cortex, negative symptoms and schizophrenia: an MRI study. Psychiatry Res 108:65-78, 2001.
  37. Ho BC, Andreasen NC, Nopoulos P, et al: Progressive structural brain abnormalities and their relationship to clinical outcome: a longitudinal magnetic resonance imaging study early in schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 60:585-594, 2003.
  38. Roth RM, Flashman LA, Saykin AJ, et al: Apathy in schizophrenia: reduced frontal lobe volume and neuropsychological deficits. Am J Psychiatry 161:157-159, 2004.
  39. Andreasen NC, Olsen SA, Dennert JW, et al: Ventricular enlargement in schizophrenia: relationship to positive and negative symptoms. Am J Psychiatry 139 (3):297-302, 1982.
  40. Andreasen NC: Structural abnormalities in the frontal system in schizophrenia: An MRI study. Arch Gen Psychiatry 43:136-142, 1986.
  41. Raine A: An evaluation of structural and functional system in schizophrenia. Psychiatry Res 45:123-137, 1992.
  42. Galderisi S, Quarantelli M, Volpe U, et al: Patterns of Structural MRI Abnormalities in deficit and nondeficit schizophrenia. Schizophrenia Bulletin 34:393-401, 2008.