

Corpus Callosum Agnezisi ve Şizofreni İlişkisi: Olgu Sunumu

M. Sıla YAZAR *, Hülya AKAR **, Evrim ERBEK ***, Latif ALPKAN ****, Nezih ERADAMLAR *****

ÖZET

Şizofreni etiolojisinde yapısal anomalilerin rolü sıklıkla üzerinde durulan konulardan birini oluşturmaktadır. Beyindeki en büyük ve işlevsel açıdan en önemli hemisferler arası bağlantı yapısı olan corpus callosum (CC) ile ilişkili yapısal ve işlevsel anomaliler de şizofreni tabloları ile ilgili olarak sıklıkla çeşitli yazarlar tarafından bildirilmiştir. Bu psikotik bozuklukların ortak özellikleri pozitif semptomların baskınlığı, EEG patolojisi olmaması, sınırda IQ, konneksiyon testlerinde bozulma olmaması, eşlik eden diğer anomalilerin varlığıdır. Vakalarda temel serebral yapılar için yapısal anomalilerin varlığının tespiti, şizofreninin etyopatogenezinin anlaşılmasına önemli katkılar sunmaktadır. Biz bu olguyu, CC'nin gelişimsel anomalileri ile psikotik hastalıklar arasındaki ilişkiyi otomatik olarak nedensel kabul etmek mümkün olmamakla birlikte, en azından bir grup şizofreni hastasında yapısal anomalilerin tablonun gelişiminden sorumlu olmasının söz konusu olabileceğini vurgulaması açısından ele aldık.

Anahtar kelimeler: Corpus callosum, şizofreni, ortahat beyin anomalileri

Düşünen Adam; 2005, 18(3):164-170

ABSTRACT

Corpus Callosum Agenesis and Schizophrenia Relationship: A Case Report

Structural abnormalities are one of the most important issues in schizophrenia etiopathogenesis. Corpus callosum which is the biggest and most important interhemispheric pathway in the brain is often mentioned in structural abnormalities in schizophrenia. These psychotic disorders share some common features: Positive symptomatology dominates the clinical picture, there is lack of EEG pathology, borderline IQ level, lack of connection test findings and associated structural brain deformities. In this case report the relationship between this rare cerebral structural abnormality, corpus callosum agenesis and schizophrenia is discussed. It is not possible to establish a causal relationship between such structural abnormalities and psychosis. Nevertheless in some group of schizophrenic patients, they may play an important role in etiology.

Key words: Corpus callosum, schizophrenia, midline brain abnormalities

GİRİŞ

Şizofreni etiolojisinde yapısal anomalilerin rolü sıklıkla üzerinde durulan konulardan birini oluşturmaktadır. Bu açıdan hemen tüm beyin yapıları sorumlu tutulmuş olmakla birlikte, bul-

gular özellikle temporal ve frontal alanlara işaret etmektedir. Bununla birlikte, beyindeki en büyük ve işlevsel açıdan en önemli hemisferler arası bağlantı yapısı olan corpus callosum (CC) ile ilişkili yapısal ve işlevsel anomaliler de şizofreni tabloları ile ilgili olarak sıklıkla çeşitli

* Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 12. Psikiyatri Kliniği, Uzm. Dr., ** Ass. Dr., *** Urfa Devlet Hastanesi, Uzm. Dr., **** Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 12. Psikiyatri Kliniği, Klinik Şefi, ***** Klinik Şef Yard.

yazarlar tarafından ele alınmıştır.

Yaşayan şahıslarda CC agenezisinin tespiti, radyolojik tekniklerin gelişimiyle paralel olarak 1934 yılından beri mümkün olmaya başlamıştır ve dikkat çekici bir artışla 1965 yılına kadar 210 vaka bildirilmiştir (1). Woodruff ve ark. 331 vakayı içeren 14 çalışmayı gözden geçirdikleri çalışmalarını gibi giderek daha fazla bildirimlerin artması, uzun zamandır kallosal agenezi insidansının gerçek değerinin altında ele alındığını telkin etmektedir (2).

Corpus Callosum (CC) bilginin bir beyin yarısından diğerine yolculuk ettiği bir geçiş kapısıdır. Aynı zamanda bilgi değiş tokuşunu sağlayan bir işlevi vardır. Erişkin C'nin % 40'ında miyelin yoktur. Bu özellik iletiyi yalıtır, ileti hızı ve entegrasyonu artırır.

CC'nin lif kompozisyonunda işlevsellikle ilişkili olarak bölgesel farklılıklar bulunmaktadır.

Asosiasyon kortikal bölgeleri küçük aksonlarla iletilirken, visüel, somatosensoriyel, primer motor ve sensoriyel korteksler büyük aksonlarla iletilmektedir.

CC agenezisine sıklıkla eşlik eden anomaliler arasında hidrosefali, heterotopi, araknoid kistler, spina bifida, meningo-myelose, kolposelphali, pakigri yer almaktadır.

CC agenezisi oldukça ender görülen bir anomali. Prevalans: % 0.1-0.3 (3), 19.000 otopside sadece 1, 40.000 otopside 2 gibi değişken veriler bildirilmiştir (4).

Şizofren hasta popülasyonunda CC agenezisi prevalansı ile ilgili olarak oldukça değişken veriler izlenmekle birlikte, Swayze ve ark.'ları tarafından 140 şizofren hastayla yapılan önemli

serilerden birinde % 1.4 gibi dikkate değer bir yaygınlık bildirilmiştir (5).

OLGU

55 yaşında, ilkökul mezunu, işçi emeklisi, evli hasta ailesi eşliğinde Bakırköy Ruh ve Sinir Hastaları Hastanesi ayaktan tedavi ünitesine başvurdu ve 24.2.2004 tarihinde Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 12. Psikiyatri Kliniği'ne yatırıldı. 2 ay önce başlayan "Mahalledeki insanlar paramı istediler, kapıyı kırmaya kalktılar. Beni çekmek için kamera getirdiler. Bilgisayardan benim nabzımı okuyorlar. Uydu anteninden girip bende miknatıslanma yapıyorlar. Beni izleyenler var. Kadın erkek sesleri duyuyorum, toplantı yapıyorlar. Gece gözümde beyaz ışınlar yolluyorlar, kalbimi dinliyorlar. 30 yıl önce Mevlana ile Hz. Ali'yi gördüm. Camiler beni anons etti, polisler beni arıyor, o yüzden dışarı çıkmayacağım", ifadeleri ve "Buradan izliyorlar" diyerek evin zilini koparma, her yeri kilitleme, elinde iki bıçakla nöbet bekleme şeklinde davranış bozuklukları mevcuttu. Aynı zamanda evden televizyonu, buradan izliyorlar gerekçesiyle kaldırmış, tanınmamak için güneş gözlüğü takarak dolaşmaya başlamış, traş olmasına izin verilmediği gerekçesiyle traş olmayı bırakmış, giysilerini büyü olduğu gerekçesiyle çıkarmış ve yok etmeye çalışmıştı.

2 ay öncesine kadar herhangi bir psikiyatrik hastalık öyküsü tanımlanmamaktaydı. Psikiyatri dışı hastalık öyküsünde, 15 sene önce aldığı psöriasis tanısı dışında özellik yoktu. Bu nedenle zaman zaman Elocon losyon, Exipial hydro, Atarax tb kullanmıştı. Aile öyküsünde özellik saptanmadı.

1950 yılında Tekirdağ Hayrabolu'da spontan doğum ile dünyaya gelmiştir. Çiftçi bir ailenin dört çocuğunun en büyüğü olan hastanın mental

motor gelişimi hakkında yeterli bilgi alınamamıştır. İlkokulu zamanında bitirmiş, askerliğini tam ve sorunsuz olarak yapmıştır. Uzun yıllar çalıştığı fabrika işçiliğinden 1999 yılında emekli olmuştur.

1996 yılında eşinin vefatının ardından, bir ve üç yıl süren iki beraberliği olmuş ama devam etmemiş. Halen oğluyla kendisine ait evde yaşıyor. Emekli aylığı ve oğlunun geliri ile geçiniyor.

Premorbid özellikler: Biraz farklı, sessiz, konuşmayı sevmeyen biri olarak tanımlanmaktadır. Konuşmalara katılmayan, genellikle yere bakan, çekingen biri olan hastamızın, aynı zamanda aşırı iddiacı ve iş takip edemeyen, girişken olmayan özellikleri oğlu tarafından vurgulanmaktadır.

Sistemik muayenede psöriasis lezyonları dışında patoloji saptanmadı. Nörolojik muayenede patoloji saptanmadı.

Psikiyatrik Muayene Bulguları

Bilinci açıktı. Görüşmeye kooperedydi. Kronolojik yaşından büyük gösteriyordu. Öz bakımı iyiydi. Psikomotor aktivitesi doğaldı. Görüşmeye istekliydi, işbirliğine açıktı. Afekti kısıtlıydı. Yönelimi tamdı. Dikkati çelinebiliyordu. Yoğunlaşması yeterliydi. Tespit 4/4, İzhar 2/4. Yapıp çatma yeteneği tamdı. Dil işlevleri normal sınırlar içindeydi. Okuma, yazma, praksi yetenekleri normal sınırlar içindeydi. Hesaplama yetileri hastanın yaş ve eğitim seviyesine göre normal sınırlar içindeydi. Bilgi dağarcığı yeterliydi.

Düşünce sürecinin muayenesinde, düşünce amaca yönelik olarak başlatılıyor, ancak sürdürüleliyordu. Çağrışımları gevşemişti. Kendi aralarında konuşan, emir veren kadın ve erkek sesleri biçiminde işitsel varsanı tarifliyordu.

Çevredeki ışık azalıyor, çoğalıyor biçiminde de-realizasyon, kafası şişiyor, büyüyor şeklinde de-personalizasyon tarif ediyordu.

Kendisine kurban kesildiği, oturduğu yerden Çorlu'daki bir adamın ne yaptığını bilebildiği gibi grandiyöz-mistik hezeyanları, komşuların parasını almak istediği, kapıyı kırmaya kalktığı biçiminde perseküsyon hezeyanları, uydu anteni aracılığı ile kendisinde mıknaşlanma yaratıldığı şeklinde bizar hezeyanları vardı. Camilerden anons edildiği, televizyonda kendisinden söz edildiği şeklinde referans hezeyanları vardı. İçgörüsü yoktur.

Laboratuvar Bulguları

Rutin biyokimya: Hiperlipidemi, Hemogram: Normal, Sedimentasyon: Normal, Tiroid fonksiyon testleri: Normal, İdrarda madde metabolitleri: Negatif, VDRL: Nefatif, HIV: Negatif, Vitamin B₁₂ ve folik asit: Normal, Hepatit markerları: Normal, EEG: Normal, Kranyal MR: Corpus Callosum agenezisi, kolposefali, 7 mm.'lik pineal kist.

Nöropsikometrik İnceleme

Dikkat ve dikkatini sürdürmede hafif bir bozulmaya eşlik eden hafif derecede verbal ve non-verbal bellek bozukluğu ve frontal aksa ilikin bulgular tespit edilmiştir. Hastada praksi yeteneğinde hafif zorlanma dışında corpus callosum disfonksiyonu tespit edilmemiştir.

Spontan bellek bozukluğu daha çok kendiliğinden geri getirme fazının bozuk olmasına karşın tanıyarak geri getirme fazının normal olduğu frontal tipte bir bellek bozukluğudur.

Psikometrik İnceleme

Psikotik bulguların görülebilmesi ile beraber aynı zamanda organisetinin de görülebilmesi dikkat çekicidir. Genelde her iki bulgunun birinin diğerini örtmesi beklenir. Birleştirme güçlüğü ve vizüel motor performansın verbal kapasitenin oldukça altında oluşu organiziteyi desteklemektedir, ancak bilinen organizite (pozitif değerler) az görülmektedir. Nonverbal performans çok daha yetersizdir. IQ 86 donuk normal düzeydedir.

Özellikle, yeni bir duruma reaksiyonunda, bütünü algısında yatay bölünme atipik bir durum göstermektedir. İki yarım kısma ayrı ayrı uygun, ancak detay (yarım) cevap vermektedir. Sonuç olarak, psikotik ve organik regresyon izlenmektedir.

Ayırıcı tanı

Öykü, fizik muayene ve laboratuvarından elde edilen veriler mevcut tablonun genel tıbbi bir durumun doğrudan sonucu olduğunu düşündürmediğinden genel tıbbi duruma bağlı bozukluklar, toplumsal ve mesleki işlevsellikte belirgin bir bozulmaya yol açacak düzeyde bellek bozukluğu, agnozi, apraksi, afazi, yönetsel işlevlerde bozukluk olmadığından demans, yeni bilgiler öğrenme ya da önceden öğrenilmiş bilgileri anımsama yetisinde bozulma ile kendini gösteren, mesleki ve toplumsal işlevsellikte belirgin bozulmaya yol açan bellek bozukluğu olmadığından amnestik bozukluklar dışlandı.

Şizofreninin A tanı kriterlerinden yaklaşık bir ay boyunca devam eden varsını, hezeyan, çağrışım dağınıklığı kriterlerini karşıladığından hezeyanlı bozukluk dışlandı. Şizofreninin C tanı kriterlerinden 6 aylık süre kriteri karşılanmadığından Şizofreni tanısı dışlandı ve vakamıza Şizof-

reniform bozukluk tanısı kondu.

Klinik Seyir

Hasta servisimizde 1,5 ay boyunca Haloperidol 20 mg/gün, Biperiden 4 mgr/gün tedavisi ile izlendi. Bu sürenin sonunda psikotik bulguları tamamen düzeldi. Psoriasis için yapılan dermatoloji konsültasyonu sonucunda tedavisine anthrarin salisilik asit krem, carbamide, mometazon pomad tedavileri eklendi. Nöroloji konsültasyonu yapıldı. Nörolojik muayene doğal bulundu. Hasta klinik salah ile taburcu edildi. Poliklinik izleminde EPS gözlemediği için Sülpirid 600 mgr/gün tedavisine geçildi.

Poliklinik takiplerine gelmeyen hastanın, 1 yıl sonra hastaneye çağrılarak yapılan psikiyatrik muayenesi sonucunda herhangi bir psikotik bulguya rastlanmadı. Ancak, oromandibular tardiv diskinezi saptandı. Yakınlarından alınan öyküden hastaya sülpirid tedavisinin yanısıra haloperidol tedavisinin de verilmeye devam edildiği öğrenildi. Hastaneden çıktıktan sonra psikotik bulgularının tekrarlamadığı öğrenildi. Tardiv diskinezi tedavisi için yeniden yatışı yapıldı. Serviste yattığı 15 gün boyunca aldığı Ketiapin 300 mg/gün tedavisi ile tardiv diskinezide tama yakın düzelme sağlandı.

TARTIŞMA

İnterhemisferik iletişimin ortadan kalktığı önemli durumlardan birini dirençli epilepsi nedeniyle kallosotomi uygulanan hastalarda ortaya çıkan tablo oluşturur. Bu zihinsel durum "ikiz beyin" olarak tanımlanır. Söz konusu tabloda hemisferlerde diskonneksiyon söz konusudur. Bu hastalarda âdeta bir başta uyanık ve meraklı iki beyin bulunur. İkiz beyin durumlarında saptanan bazı test bulguları mevcuttur. Bunlar başlıca hastanın görmediği objeyi sağ eliyle hisset-

tiğinde ne olduğunu sözel olarak tanımlayamadığı bimanuel testler, takistoskop adlı araçla bir görme alanına kısa sürelerle uyaran verildiğinde diğer göz tarafından uyaran algılanamadığı visual alan testleridir. İkiz beyin durumlarında izlenen bir diğer ilgi çekici test ise, kimerik figüre verilen cevabı içerir: Sol yüz yarısı kadın, sağ yüz yarısı erkek olan bir figür gösterildiğinde hasta erkek yüzü tanır, ancak eliyle kadın yüzü işaret eder (6). İkiz beyin durumu CC agnezi-sinde söz konusu olan patolojinin iyatrojenik bir benzeridir. CC beyindeki en büyük ve işlevsel açıdan en önemli bağlantı yolu olarak, şizofrenide muhtemel sorumlu alanlarla ilgili tartışmaların önemli başlıklarından biri olagelmıştır. Öyle görünmektedir ki, şizofrenideki serebral zemin her neyse CC nöroanatomi ve fonksiyonel açıdan bununla ilgili önemli ipuçları yansıtmaktadır (7). Bleuler'in orjinal olarak demantia praeox olarak tanımladığı, sonradan şizofreni olarak yeniden adlandırdığı hastalık psişik fonksiyonlarda bölünme (split) ile karakterizedir.

Emosyonlar kendi ifadelerinden, düşüncelerden algılarından ayrılır. Düşünceler ve idealar arasındaki bağlantı kaybolur, böylece birbirleriyle çarpışır ve aşırılışlar. Bleuler tarafından kullanılan bu metafor beyinde bağlantı ağındaki çekirdek probleme işaret eder. Bu tarihsel çerçeveden bakıldığında şizofreni interhemisferik transfer bozukluğu adı altında ifade edilebilir.

Bazı diskonneksiyon semptomları ve psikotik bulgular arasında benzerlikler: İkiz beyin fenomeni ve şizofrenideki pasivite arasında benzerlik vardır. İlk durum enderdir; daha çok komissürotomi takip eden kısa sürede yaşanır. Yabancılar tarafından kontrol edilme yaşantısı her iki grupta olmasına rağmen, hezeyanlı algılama şizofrenide görülür. Anormal interhemisferik ileti şizofreninin işitsel görsel varsanı ve yabancılaşma düşüncesinin açıklamasının bir yolu

olarak ileri sürülebilir (8,9).

Nasrallah şizofrenide diskonneksiyon semptomlarının aşikâr ipuçları vermemesinden hareketle diskonneksiyon durumlarının biyokimyasal ve anatomik olarak sınıflandırılmasını önerir. Biyokimyasal diskonneksiyon düşünce sokulması, halüsinasyonlar vb. gibi semptomları açıklamada bir yol olarak ileri sürülür. Nasrallah'ın hipotezi; eğer beynin her iki yarısı tam bir iletişim içinde değilse, sağ hemisferdeki düşünce ve konuşma planları gibi kognitif aktivite, bilinçli sol hemisfer tarafından yabancı ve dışarıdan sokulmuş olarak algılanabilir (10).

Bir başka yazar Randall ise, farklı bir hipotez ileri sürmektedir: Sol hemisfer hem normal hem ikiz beyinde komşu sağ hemisferdeki düşünce süreçlerinin çoğundan habersizdir.

Gelişim esnasındaki yetersiz budanmaya bağlı olabilecek aşırı ileti durumunda seslerin içeriden mi, yoksa dışarıdan mı kaynaklandığı konusunda karışıklık ortaya çıkabilir (11).

Nasrallah ile Randall'ın hipotezleri arasındaki temel fark şu şekilde özetlenebilir: Nasrallah hipotezinde diskonneksiyon durumunda iki hemisfer arasında tam iletişimin olamamasını temel alır. Böylece sağ hemisferdeki kognitif süreçler sol hemisfer tarafından olması gerektiği gibi değil, yabancı ve intruziv olarak yaşantılanır. Nasrallah'ın bu hipotezi komissürotomi operasyonları sonrası neden hiçbir vakada psikoz görülmediğini açıklayamamaktadır.

Oysa Randall'ın hipotezinin temeli olan kallosal agenezide yetersiz budanmaya bağlı olarak bağlantının aşırılığı ve buna bağlı aberran interhemisferik iletişim, kallosal agenezilerdeki psikotik süreçleri açıklayabilir.

Guenther ve ark. 1991 yılında pozitif semptomlu (Tip I) hastalarda, negatif semptomlu (Tip II) hastalara göre CC alanının daha geniş olduğunu bildirmiştir. Bu farklılığa PET incelemesinde artmış kan akımı eşlik eder. Oysa negatif semptomlularda kan akımı değişikliği izlenmemiştir (12).

Siegel ve ark. 1993 yılında pozitif semptomlarla CC metabolik aktivitesi arasında pozitif ilişki bildirmiştir. Bu bulgular psikotik sendromların pozitif semptom özelliklerinin fonksiyonel ve yapısal hiperkonneksiyonla ilişkili olabileceğini desteklemektedir (13).

1972'de yapılan bir otopsi çalışmasında 10 şizofren hastanın beyninin kontrollerle yapılan kıyaslamasında CC kalınlığında 1 mm. artış gözlenmiştir (15). Raine ve ark. çalışmalarında, kendi çalışmaları da içinde olmak üzere 11 MR çalışması gözden geçirilmiştir ve bunun 6'sında anormal CC boyutu saptanmıştır. 4 çalışmada en azından bazı subgruplarda kontrollerle kıyaslandığında kalın veya uzun CC boyutu saptanmıştır (16). Woodruff ve ark. 331 vakayı içeren 14 çalışmayı gözden geçirmiştir. Kendi 30 vakalık çalışmaları kontrollerle kıyaslandığında, şizofrenide azalmış midkallosal alan göstermesine rağmen, diğer çalışmaların sonuçlarına göre anlamlı bir farklılık bulunmadığını göstermişlerdir (17).

Bu çalışmalar şizofrenlerin normal kontrollerle kıyaslandığında, kesin CC boyut farklılıkları göstermeyebileceklerini telkin etmektedir. Ancak, hasta subgrupları örneklerinde anatomik parçalar arasında, özellikle de semantik bilginin iletilmesinde görevli olan frontal korteksle bağlantılı anterior parçada olmak üzere tutarlı farklılıklar gözlenir.

SONUÇ

Gelişimsel anomaliler ile psikotik hastalıklar arasındaki ilişki otomatik olarak nedensel kabul edilmemelidir. CC anormal nöropsikolojik gelişimin spesifik olmayan bir belirteci de olabilir. Orta hat yapılarındaki diğer anomalilerin de şizofren hastaların az bir kısmında bulunuyor olması bu görüşü desteklemektedir (7).

Blueeler şizofreninin heterojen bir sendrom olduğunu vurgulamıştır. Bu bağlamda CC anomalileri bütün şizofreni tablolarının gelişimsel boyutunu açıklayamayabilir. Ancak, bazı hasta subgruplarında 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. Woodruff PW, McManus IC, Davis AS: Meta-analysis of corpus callosum size in schizophrenia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 58:457-61, 1995.
3. Kolodny EH: Agenesis of the corpus callosum: a marker of inherited metabolic disease? *Neurology* 39:847-8, 1989.
4. David AS, Wacharasindhu A: Severe psychiatric disturbances and abnormalities of the corpus callosum. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 56:85-86, 1993.
5. Swayze WV, Andreasen NC: Developmental abnormalities of the corpus callosum in schizophrenia *Arch Neurol* 47:805-808, 1990.
6. Lishman WAL: Organic psychiatry the psychological consequences of cerebral disorders, Second edition, Blackwell Scientific Publications, 653-654, 1987.
7. Keshavan MS, Diwadkar VA, Harenski K: Abnormalities of the corpus callosum in first episode, treatment naive schizophrenia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 72:757-760, 2002.
8. David AS: Schizophrenia and the corpus callosum: developmental, structural and functional relationships. *Behavioral Brain Research* 64:203-211, 1993.
9. Parraga HC, Parraga MI, Jensen AR: Cognitive, behavioural and psychiatric symptoms in two children with agenesis of the corpus callosum: Case report. *Int J Psychiatry in Medicine* 33:107-113, 2003.
10. Nasrallah HA: The unintegrated right cerebral hemisphere as alien intruder. *Comp Psychiatry* 26:273-282, 1985.
11. Randall PL: Schizophrenia, abnormal connection and brain evolution. *Med Hypotheses* 10:247-280, 1983.
12. Guenther W, Petsch R, Steinberg R, Moser E, Streck P, Heller H, Kurtz G, Hippus H: Brain dysfunction during

motor activation and corpus callosum alterations in schizophrenia measured by cerebral blood flow and corpus callosum alterations in schizophrenia measured by cerebral blood flow and magnetic resonance imaging. *Biological Psychiatry* 29:535-555, 1991.

13. Gruzelier JH: Functional neurophysiological asymmetry in schizophrenia: A review and reorientation. *Schizophrenia Bulletin* 25: 91-117, 1999.

14. Gruzelier JH, Doig A: The factorial structure of schizotypy: Part II. Cognitive asymmetry, arousal, handedness

and sex. *Schizophrenia Bulletin* 4:621-634, 1996.

15. Rosenthal R, Bigelow LB: Quantitative brain measure in chronic schizophrenia. *Br J Psychiatry* 121:259-264, 1972.

16. Raine A, Harrison GN, Reynolds GP: Structural and functional characteristics of the corpus callosum in schizophrenics, psychiatric controls and normal controls. *Arch Gen Psychiatry* 47:1060-1064, 1990.

17. Woodruff PWR, Pearlson GD, Geer MJ: A computerized magnetic resonance imaging of corpus callosum morphology in schizophrenia. *Psychol Med* 23:45-46, 1993.

becya