

Şizofrenik Süreçte ve Mizaç Bozukluğunda Nöropsikolojik Değerlendirme ve Beyin Görüntüleme (MRI ve SPECT) Bulgularının Karşılaştırılması

Serhat ÇITAK *, Ebru TANSEL *, Mehmet ÇAKICI *, Şahap ERKOÇ *, Oğuz ARKONAÇ *

ÖZET

Şizofreni ile mizaç bozuklukları arasında, nöropsikolojik değerlendirme sonuçları ve yapısal ve işlevsel görüntüleme bulguları açısından farklılık olup olmadığını araştırmaktır. DSM-IV ölçütlerine göre tanı konmuş 23 şizofren ve 13 iki uçlu mizaç bozukluğu-maniki epizod hastaya, nöropsikolojik değerlendirme sonrası MRI ve SPECT incelemesi yapılmıştır. Karşılaştırmada, Chi-square ve Mann-Whitney U yöntemleri uygulanmıştır. Nöropsikolojik değerlendirme sonucu icra, bellek ve görsel-konumsal algı işlevleri açısından, şizofren hastaların mizaç hastalarına göre daha düşük performans gösterdiği; MRI sonucunda, global değerlendirmede şizofrenlerin % 56.5'inde, mizaç hastalarının da % 70'inde değişik beyin bölgelerinde yapısal patolojiler olduğu, iki hastalık grubunun karşılaştırılması sonucunda gruplar arası anlamlı bir farklılık bulunmadığı, SPECT sonucunda, şizofrenlerde ve mizaç hastalarında solda daha belirgin olmak üzere her iki hemisferde kan akımı azalması olduğu, iki hastalık grubunun karşılaştırılması sonucunda gruplar arası anlamlı bir farklılık bulunmadığı belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Şizofreni, mizaç bozukluğu, nöropsikolojik değerlendirme, beyin görüntüleme (MRI ve SPECT)

Düşünen Adam; 1995, 8 (3): 4-14

SUMMARY

The purpose of the study was to compare neuropsychological characteristics and structural and functional brain abnormalities in patients with schizophrenia and bipolar affective disorder. 23 patients who met DSM-IV criteria for schizophrenia and 13 patients in manic episode of bipolar affective disorder were included in the study. After neuropsychological evaluation, brain MRI and SPECT studies were performed. In statistical analysis, chi-square and Mann-Whitney U tests were applied. In terms of neuropsychological performance, the schizophrenic patients were significantly worse than the manic patients, especially on measures of executive functions, memory and visual-spatial functions. On global assessment of MRI results, structural brain pathologies were detected in 56% of schizophrenic and 70% of manic patients. When two patient groups compared, no significant differences emerged. SPECT analyses revealed that, there were bilateral decrease of blood perfusion more significant on the left hemisphere in both schizophrenic and manic patients. Between patient groups no significant differences were detected.

Key words: Schizophrenia, bipolar affective disorder, neuropsychological assessment, brain imaging (MRI)

GİRİŞ

Nöropsikolojik değerlendirme yöntemlerinin klinik psikiyatride uygulama alanına girmesinden sonra yapılan çalışmalar, şizofreni ve mizaç bozuklukları gibi önemli psikiyatrik hastalıklarda, bilişsel sü-

reçlerin işleyişi konusunda yeni bilgiler sağlamıştır. Nöropsikolojik testler, psikiyatrik bozuklukları olan bireylerde beyin işlevi ile bilişsel performans arasındaki bağlantıların özgülleştirilmesine ve bu sayede farklı hastalıklardaki bilişsel mekanizmaların hastalığın patogeneziyle ilişkin etkilerinin anlaşılmasına

katkıda bulunabilir ⁽¹⁾. Şizofren hastaların nöropsikolojik testlerdeki performansının mizaç bozukluğu olan hastalara göre daha düşük olduğundan sıklıkla söz edilmektedir. Bilişsel işlev bozukluklarının şizofrenide kalıcı özellikler taşıdığı, mizaç bozukluklarında ise geçici nitelikte olduğu iddia edilmektedir ⁽²⁾.

Şizofrenide yapısal beyin görüntüleme yöntemleri sonucu sıklıkla vurgulanan nöroanatomik değişimler, lateral ve 3. ventrikül genişlemesi, frontal ve temporoparietal kortikal sulkuslarda genişleme, bilateral temporal lob hacminde azalma, bazal ganglia hacminde artış, korpus kallozumda lokalize alan küçülmesi gibi bulgular ^(3,4,5,6). İşlevsel görüntüleme çalışmaları sonucu vurgulanan değişimler ise, frontal ve temporal lob kan akımı azalması, bazal ganglia metabolizmasında artma gibi bulgular ⁽⁵⁻¹¹⁾.

Mizaç bozukluklarında bildirilen yapısal değişimler, yan ventrikül hacminde artma, temporal loblarda ve bazal gangliada hacim azalması, subkortikal beyaz cevher yerleşimli fokal sinyal yoğunluğu artışı (hiperintensite) gibi bulgular ^(12,13). Özellikle depresyon alanında yapılmış SPECT çalışmaları, kortikal ve kimi zaman da subkortikal yapılar da kan akımı azalmasından söz etmektedir ⁽¹⁴⁾. PET yöntemi ile yapılan çalışmalarda ise, özellikle iki uçlu mizaç bozukluğunda hipofrontalite bulgusu vurgulanmaktadır ⁽¹⁵⁾.

Nöropsikolojik eksiklikleri, beyin görüntüleme yöntemleriyle belirlenmiş nöroanatomik ve nörofizyolojik anomalilerle bağlantılandırılan çalışmalar sonucu ortaya çıkan bulgular, temel psikiyatrik hastalıkların anlaşılması konusunda çok önemli açılımlar sağlamıştır. Bu sayede, özgül bilişsel süreç-

lere temel oluşturan nöronal ağların anlaşılması ve bu devrelerin ne şekilde bozulmuş olabileceğinin çıkarılması konusunda yeni bilgilere ulaşmak mümkün gözükmektedir.

AMAÇ

Şizofrenik süreçte bulunan hastalarla mizaç bozukluğu olan hastalar arasında, nöropsikolojik yöntemlerle belirlenen bilişsel işlev özellikleri ve görüntüleme yöntemleri ile saptanan yapısal ve işlevsel beyin bulguları açısından farklılıklar olup olmadığını araştırmaktır.

YÖNTEM

Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 2. Psikiyatri Kliniği tarafından halen yürütülmekte olan bu araştırma kapsamına, yatarak tedavi görmekte olan, DSM-IV tanı ölçütlerine göre iki uzman psikiyatrist tarafından;

1. Şizofreni tanısı konmuş, yaş ort. 34 yıl (SD: 11.6, R: 18-56), eğitim süresi ort. 10.6 yıl (SD: 4.0, R: 5-17), ort. hastalık süresi 10.5 yıl (SD: 10.1, R: 1-35), ort. tedavi süresi 8.0 hafta (SD: 23.3, R: 1-104), ort. yatış sayısı 5.2 (SD: 4.3, R: 1-15), son yatış süresi ort. 2.7 hafta (SD: 1.6, R: 1-6) olan akut dönemde 23 erkek hasta,

2. İki uçlu duygulanım bozukluğu-Manik epizod tanısı konmuş yaş ort. 30.6 yıl (SD: 5.2, R: 25-43), eğitim süresi ort. 11.0 yıl (SD: 2.8, R: 5-15), ort. hastalık süresi 8.0 yıl (SD: 6.9, R: 1-26), ort. tedavi süresi 7.3 hafta (SD: 8.8, R: 1-26), ort. yatış sayısı 5.0 (SD: 2.7, R: 2-12), son yatış süresi ort. 302 hafta (SD: 1.8, R: 2-8) olan akut dönemde 13 erkek hasta alınmıştır. (Tablo 1a).

Tablo 1a. Sosyodemografik veriler (nicel)

Değişken	ŞİZOFRENİ		MİZAÇ BOZUKLUĞU		İSTATİSTİKSEL FARKLILIK Mann Whitney U; p
	Ort.	SD	Ort.	SD	
Yaş	34.0	11.6	30.6	5.2	0.5*
Eğitim (yıl)	10.6	4.0	11.0	2.8	0.8*
Hastalık süresi (yıl)	10.5	10.1	8.0	6.9	0.7*
Yatış sayısı	5.2	4.3	5.0	2.7	0.6*
Son yatış süresi (hafta)	2.7	1.6	3.2	1.8	0.4*
Tedavi süresi (hafta)	8.0	23.3	7.3	8.8	0.6*

* İstatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmemiştir.

5 yıldan az eğitim almış, son 6 hafta içinde EKT uygulanmış, öyküsünde kafa travması, nörolojik veya metabolik hastalıklar gibi genel bir tıbbi bozukluğu, madde kötüye kullanımı olan olgular kapsam dışında tutulmuştur.

Hastalara sosyodemografik bilgi formu uygulanmış, 10 testten oluşan bir test bataryası ile nöropsikolojik değerlendirme sonrası, tümünde MRI, şizofren hastaların 17'sinde, mizaç hastalarının da 8 tanesinde SPECT incelemesi yapılmıştır.

1. Sosyodemografik bilgi formu

Hastalık belirtilerine ilişkin bilgileri ve tipik sosyodemografik bilgileri içermektedir.

2. Nöropsikolojik değerlendirme

12 testten oluşan bir batarya kullanarak yapılmıştır .

A. Dikkat ve dikkatin mekansal dağılımı işlevleri

1. Sürekli performans testi (Continuous performance test-CPT) ve
2. Harf ayıklama testi (Cancellation test) ile,

B. İcra işlevleri (Executive functions)

1. Sözel akıcılık testleri,
2. Wisconsin kart eşleme testi (Wisconsin card sorting test-WCST) ile,

C. Bellek işlevleri

I. Sözel bellek:

1. Sayı dizisi öğrenme testi (Serial digit learning test),
2. Sözel bellek süreçleri testi,

II. Sözel olmayan bellek

1. WMS-R görsel bellek alt testi (WMS-R visual reproduction subtest) ile,

D. Lisan işlevleri

1. Boston isimlendirme testi (Boston naming test) ve
2. Kurabiye hırsızları testi (Cookie theft test) ile,

E. Görsel-konumsal algı işlevleri

1. Benton çizgi yönü belirleme testi (Benton line orientation test) ile değerlendirilmiştir.

Bu testler yaklaşık 2.5 saat süre içinde, 2 kez ara verilmek suretiyle yüzyüze görüşme yöntemiyle uygulanmıştır.

3. MRI incelemesi

1 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 sigittal 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, patolojik" şeklinde) değerlendirilmiştir. Ülkemizde planimetrik ve volümetrik nicel değerlendirmeler sağlayacak teknik koşullar henüz oluşmamıştır.

4. SPECT incelemesi

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda yapılmıştır. 20 mCi Tc-99 mHMPAO verilmesinden 30 dak. sonra, yüksek rezolüsyon-düşük enerjili kolimatör takılmış, tek dikdörtgen dedektörlü gama kamera (Elsint Apex SDXG) ile SPECT çalışması yapılmış, 360 derecelik dönme açısında 25'er saniyelik toplam 64 imaj, 64x64 görüntüleme matriksinde bilgisayara kaydedilmiş, görüntüler 2-D prefilter uygulandıktan sonra "butterworth" 0.45 niquistic "cut-off" frekans uygulanarak rekonstrüksiyon yapılmış, görüntülerden 6.2 mm kalınlıkta ve orbito-meatal hatta paralel olarak transaksiyel, koronal ve sagittal kesitler elde edilmiştir. Bulgular hastaların tanısından habersiz 2 nükleer tıp uzmanı tarafından birbirinden habersiz olarak okunmuş ve fikir birliğine varılmış sonuçlar; frontal, frontopariteal, temporal, parietal, oksipital korteks, bazal ganglia, talamus ve serebellum için, kalitatif yöntemle ("patoloji yok, kan akımı hafif azalmış, belirgin azalmış, hafif artmış, belirgin artmış" şeklinde) değerlendirilmiştir.

Niceliksel olmayan verilerin karşılaştırılmasında Chi-Square yöntemi, niceliksel verilerin karşılaştırılmasında da Mann-Whitney U-Wilcoxon Rank Sum W yöntemi kullanılmıştır.

BULGULAR

A. Sosyodemografik veriler

Şizofren hastalarla mizaç hastaları arasında;

1. Yaş, eğitim, hastalık süresi, yatış sayısı, son yatış süresi, tedavi süresi açısından anlamlı bir farklılık olmadığı (p: 0.4-0.8) (Tablo 1a),

2. El dominansı, medeni durum, meslek, sosyal destek açısından da bir farklılık bulunmadığı (p: 0.07-0.5) (Tablo 1b),

3. Soygeçmiş yüklülüğü açısından, şizofren hastalarda hastalık bulunmadığı, mizaç hastalarında ise mizaç bozukluğunun ağırlıklı olduğu * (p: 0.04) (* hastaların soygeçmişlerine ilişkin sağlıklı ve kesin bilgiler alınamamıştır), hastalık seyrinin şizofrenik süreçte sürekli, mizaç bozukluğunda ise epizodik olduğu (p: 0.00), uygulanan tedavinin şizofrenlerde tipik nöroleptik ve antikolinerjik, mizaç hastalarında ise lityum ağırlıklı olduğu (p:0.00) (Tablo 1b) belirlendi.

Tablo 1b. Sosyodemografik veriler (nicel olmayan)

Değişken	Şizofreni (n:23)	Miz.boz. (n:13)	İstatis. farklılık (n:13)
	%	%	Chi-square: p
Soygeçmiş*			0.04**
şizofreni	15	-	
mizaç boz.	10	27	
diğer	-	27	
yok	75	46	
Hastalık seyri			0.00**
sürekli	85	90	
epizodik	15	10	
Uygulanmakta olan tedavi			0.00**
tipik nör. ve a.k.	65	18	
atipik nörolep.	35	9	
lityum ve/veya nl ilaçsız	-	72	
Geçmişte uygulanmış tedavi			0.00**
tipik nör. ve a.k.	70	30	
atipik nörolep.	15	-	
lityum ve/veya nl ilaçsız	15	70	

* Hastaların soygeçmişlerine ilişkin sağlıklı ve kesin bilgiler alınamamıştır.

** İstatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmiştir.

B. Nöropsikolojik değerlendirme

1. Nöropsikolojik değerlendirme sonuçlarının literatürden elde edilen normal değerlerle karşılaştırılması sonucu;

a. Şizofren hastaları icra ve görsel-konumsal algı işlevlerindeki performansın belirgin biçimde düşük olduğu, dikkat ve dikkatin mekansal dağılımı, bellek ve lisan işlevlerindeki performansın da hafif derecede düşük olduğu (Tablo 2a),

b. Mizaç hastalarının icra ve görsel konumsal algı işlevlerindeki performansın hafif derecede düşük olduğu, dikkat ve dikkatin mekansal dağılımı, bellek ve lisan işlevlerinde ise performans düşüklüğü olmadığı (Tablo 2b) belirlendi.

2. Şizofren hastalarla mizaç hastalarının karşılaştırılması sonucu;

a. İcra işlevleri açısından,

• Sözel akıcılık testlerindeki performansın (p:0.00-0.01, U:19-34.5),

• Wisconsin Kart Eşleme Testi'nde, tamamlanan kategori sayısının (performansın) (p:0.00,U:42), şizofren hastalarda mizaç hastalarına göre daha düşük olduğu,

b. Bellek işlevleri açısından,

• Sözel bellek işlevlerindeki performansın (p:0.05,U:46)

Tablo 2a. Şizofren hastalarda nöropsikolojik değerlendirme sonuçları

Nöropsikolojik test	Ort. sonuç	Normal (lit.)	Standart sapma
Dikkat işlevleri			
sürekli performans testi top.	22.47	>22	0.64
harf ayıklama testi-sağ	113.13	>115	9.76
harf ayıklama testi-sol	116.00	>115	3.46
İcra işlevleri			
sözel akıcılık I	16.21	>14	5.17
sözel akıcılık II	17.89	>14	5.25
sözel zihinsel kontrol	6.37	>7	2.45
WCST kategori	1.79	>4	1.75
WCST perseveratif hata %	39.00	<20	22.39
Bellek işlevleri			
sayı dizisi öğrenme testi pu.	10.93	>12	3.82
sözel bellek süreçleri testi			
anlık	4.74	>5	1.69
toplam öğrenme	95.63	>100	23.33
WMS-R görsel bellek testi	24.58	>26	9.84
Lisan işlevleri			
Boston isimlendirme testi	17.53	>18	2.63
kurabiye hırsızları testi	45.31		29.78
Görsel-konumsal algı			
Benton çizgi yönü testi	16.53	>25	7.28

Tablo 2b. Mizaç bozukluğu hastalarında nöropsikolojik değerlendirme sonuçları

Nöropsikolojik test	Ort. sonuç	Normal (lit.)	Standart sapma
Dikkat işlevleri			
sürekli performans testi top.	23.11	>22	1.72
harf ayıklama testi-sağ	116.11	>115	2.77
harf ayıklama testi-sol	113.44	>115	5.61
İcra işlevleri			
sözel akıcılık I	21.56	>14	3.54
sözel akıcılık II	24.89	>14	3.26
sözel zihinsel kontrol	8.00	>7	1.87
WCST kategori	4.22	>4	2.22
WCST perseveratif hata %	30.22	<20	19.63
Bellek işlevleri			
sayı dizisi öğrenme testi pu.	16.56	>12	5.75
sözel bellek süreçleri testi			
anlık	6.33	>5	1.58
toplam öğrenme	112.00	>100	16.75
WMS-R görsel bellek testi	34.67	>26	6.63
Lisan işlevleri			
Boston isimlendirme testi	17.56	>18	1.81
kurabiye hırsızları testi	37.11		13.33
Görsel-konumsal algı			
Benton çizgi yönü testi	23.00	>25	3.04

Tablo 2c. Şizofren hastalarla mizaç bozukluğu hastalarının nöropsikolojik değerlendirme sonuçlarının karşılaştırılması

Nöropsikolojik test	Ort. sonuç Şizofreni	Ort. sonuç Mizaç boz.	MannWhitney U-Wilcoxon	
			p	U
Dikkat işlevleri				
sürekli performans testi top.	22.47	23.11	>0.5*	
harf ayıklama testi-sağ	113.13	116.22	>0.5*	
harf ayıklama testi-sol	116.00	113.44	>0.5*	
İcra işlevleri				
sözel akıcılık I	16.21	21.56	0.01*	34.5
sözel akıcılık II	17.89	24.89	0.00**	19.0
sözel zihinsel kontrol	6.37	8.00	>0.5*	
WCST kategori	1.79	4.22	0.00**	33.0
WCST perseveratif hata %	39.00	30.22	>0.5*	
Bellek işlevleri				
sayı dizisi öğrenme testi pu.	10.93	16.56	>0.5*	
sözel bellek süreçleri testi				
anlık	4.74	6.33	>0.5*	
toplam öğrenme	95.63	112.00	0.05**	46.0
WMS-R görsel bellek testi	24.58	34.67	0.01**	35.0
Lisan işlevleri				
Boston isimlendirme testi	17.53	17.56	>0.5*	
kurabiye hırsızları testi	45.31	37.11	>0.5*	
Görsel-konumsal algı				
Benton çizgi yönü testi	16.53	23.00	0.01**	37.5

* İstatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmemiştir.

** İstatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmiştir.

• Görsel bellek işlevlerindeki performansın (p: 0.01, U: 35) şizofren hastalarda mizaç hastalarına göre daha düşük olduğu,

c. Görsel-konumsal algı işlevleri açısından,

• Benton Çizgi Yönü Belirleme Testi'nde toplam

puan skorunun (p: 0.01, U: 37.5) şizofren hastalarda mizaç hastalarına göre daha düşük olduğu belirlendi (Tablo 2c)

Dikkat ve dikkatin mekansal dağılımı ve lisan işlevlerindeki performans açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmadığı belirlendi.

C. MRI incelemesi

1. Şizofrenik süreçte bulunan hastalarda MRI incelemesi sonucunda;

a. Şüpheli ve patolojik yapısal değişimler saptanan bölgeler sırasıyla; parietal ve frontal korteks, orta hat yapıları, bazal ganglia, medial temporal yapılar, lateral ve 3. ventrikül, temporal ve oksipital korteks, talamus, korpus kallozum, sisterna magna.

b. Normal yapısal bulgular saptanan bölgeler, 4. ventrikül ve serebellum.

c. Global değerlendirmede, hastaların % 47.8'inde şüpheli, % 8.7'inde patolojik bulgular ve % 43.5'inde de normal yapısal bulgular olduğu belirlendi (Tablo 3a).

2. Mizaç bozukluğu olan hastalarda MRI incelemesi sonucunda;

a. Şüpheli ve patolojik yapısal değişimler saptanan bölgeler sırasıyla; lateral ventrikül, medial temporal yapılar, parietal ve frontal korteks, bazal ganglia, temporal korteks, 3. ve 4. ventrikül, orta hat yapıları, sisterna magna.

b. Normal yapısal bulgular saptanan bölgeler; oksipital korteks, talamus, korpus kallozum ve serebellum.

c. Global değerlendirmede, hastaların % 55'inde şüpheli, % 15'inde patolojik bulgular ve % 30'unda da normal yapısal bulgular olduğu belirlendi (Tablo 3b).

3. Şizofren hastalarla mizaç hastalarının karşılaştırılması sonucu, hiçbir beyin bölgesi için yapısal değişimler açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmadığı belirlendi (p: 0.17-0.87) (Tablo 3c)

Tablo 3a. Şizofren hastalarda MRI sonuçları

Bölge	Normal		Şüpheli		Anormal		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Lateral ventrikül	20	87.0	3	13.0	-	-	23	100
3. ventrikül	20	87.0	3	13.0	-	-	23	100
4. ventrikül	23	100	-	-	-	-	23	100
Frontal korteks	19	82.6	3	13.0	1	4.3	23	100
Parietal korteks	18	78.3	4	17.4	1	4.3	23	100
Temporal korteks	22	95.7	1	4.3	-	-	23	100
Oksipital korteks	22	95.7	1	4.3	-	-	23	100
Medial temporal y.	20	87.0	2	8.7	1	4.3	23	100
Bazal ganglia	19	82.6	4	17.4	-	-	23	100
Talamus	22	95.7	-	-	1	4.3	23	100
Korpus kallozum	22	95.7	1	4.3	-	-	23	100
Serebellum	23	100	-	-	-	-	23	100
Orta hat yapıları	19	82.6	2	8.7	2	8.7	23	100
Sisterna magna	22	95.7	1	4.3	-	-	23	100
Global	10	43.5	11	47.8	2	8.7	23	100

Tablo 3b. Mizaç bozukluğu hastalarında MRI sonuçları

Bölge	Normal		Şüpheli		Anormal		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Lateral ventrikül	9	69.2	3	23.1	1	7.7	13	100
3. ventrikül	12	92.3	1	7.7	-	-	13	100
4. ventrikül	12	92.3	1	7.7	-	-	13	100
Frontal korteks	11	84.6	-	-	2	15.4	13	100
Parietal korteks	10	76.9	1	7.7	2	15.4	13	100
Temporal korteks	12	92.7	-	-	1	7.7	13	100
Oksipital korteks	13	100	-	-	-	-	13	100
Medial temporal y.	9	69.2	4	30.8	-	-	13	100
Bazal ganglia	11	84.6	2	15.4	-	-	13	100
Talamus	13	100	-	-	-	-	13	100
Korpus kallozum	13	100	-	-	-	-	13	100
Serebellum	13	100	-	-	-	-	13	100
Orta hat yapıları	12	92.3	1	7.7	-	-	13	100
Sisterna magna	12	92.3	1	7.7	-	-	13	100
Global	4	30.0	7	55.0	2	15	13	100

Tablo 3c. Şizofren hastalarla mizaç bozukluğu olan hastaların MRI sonuçlarının karşılaştırılması

Bölge	İstatistiksel farklılık - Chi-square: p
Lateral ventrikül	0.27*
3. ventrikül	0.62*
4. ventrikül	0.17*
Frontal korteks	0.23*
Parietal korteks	0.41*
Temporal korteks	0.30*
Oksipital korteks	0.44*
Medial temporal y.	0.19*
Bazal ganglia	0.87*
Talamus	0.44*
Korpus kallozum	0.44*
Serebellum	(her iki grupta da normal, hesaplanamadı)
Orta hat yapıları	0.54*
Sisterna magna	0.30*
Global	0.69*

* İstatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmemiştir.

C. SPECT incelemesi

1. Şizofrenik süreçte bulunan hastalarda SPECT incelemesi sonucunda,

- a. Sağ hemisfer kan akımı açısından,
- Azalma saptanan bölgeler sırasıyla, frontal, temporal, parietal, oksipital, frontoparietal korteks ve serebellum,
 - Artma saptanan bölge bazal ganglia,
 - Normal saptanan bölge talamus,

b. Sol hemisfer kan akımı açısından, bütün bölgelerde azalma olduğu belirlendi (Tablo 4a).

2. Mizaç bozukluğu olan hastalarda SPECT incelemesi sonucunda;

Tablo 4a. Şizofren hastalarda SPECT sonuçları

Bölge	Normal		Hafif azalmış		Belirgin azalmış		Hafif artmış		Belirgin artmış		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Sağ front.	12	52.2	1	5.9	4	23.6	-	-	-	-	17	100
" fr. prt.	13	76.5	2	11.8	2	11.8	-	-	-	-	17	100
" temp.	12	70.6	2	11.8	3	17.6	-	-	-	-	17	100
" pariet.	12	70.6	2	11.8	3	17.6	-	-	-	-	17	100
" oksip.	12	70.6	2	11.8	3	17.6	-	-	-	-	17	100
" bazal g.	14	82.4	-	-	-	-	-	-	3	17.6	17	100
" talamus	17	100	-	-	-	-	-	-	-	-	17	100
" serebel.	16	94.1	1	5.9	-	-	-	-	-	-	17	100
Sol frontal	8	47.1	3	17.6	6	35.3	-	-	-	-	17	100
" fr. prt.	10	58.8	5	29.4	2	11.8	-	-	-	-	17	100
" temp.	9	52.9	3	17.6	5	29.4	-	-	-	-	17	100
" pariet.	11	64.7	3	17.6	3	17.6	-	-	-	-	17	100
" oksip.	10	58.8	2	11.8	5	29.4	-	-	-	-	17	100
" bazal g.	12	70.6	1	5.9	-	-	2	11.8	2	11.8	17	100
" talamus	16	94.1	1	5.9	-	-	-	-	-	-	17	100
" serebel.	16	94.1	1	5.9	-	-	-	-	-	-	17	100

Tablo 4b. Mizaç bozukluğu olan hastalarda SPECT sonuçları

Bölge	Normal		Hafif azalmış		Belirgin azalmış		Hafif artmış		Belirgin artmış		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Sağ front.	8	100	-	-	-	-	-	-	-	-	8	100
" fr. prt.	8	100	-	-	-	-	-	-	-	-	8	100
" temp.	7	87.5	1	12.5	-	-	-	-	-	-	8	100
" pariet.	6	75.0	2	25.0	-	-	-	-	-	-	8	100
" oksip.	6	75.0	2	25.0	-	-	-	-	-	-	8	100
" bazal g.	8	100	-	-	-	-	-	-	-	-	8	100
" talamus	8	100	-	-	-	-	-	-	-	-	8	100
" serebel.	8	100	-	-	-	-	-	-	-	-	8	100
Sol frontal	8	100	1	12.5	-	-	-	-	-	-	8	100
" fr. prt.	8	100	-	-	-	-	-	-	-	-	8	100
" temp.	6	75.0	2	25.0	-	-	-	-	-	-	8	100
" pariet.	7	87.5	1	12.5	-	-	-	-	-	-	8	100
" oksip.	7	87.5	1	12.5	-	-	-	-	-	-	8	100
" bazal g.	7	87.5	-	-	1	12.5	-	-	-	-	8	100
" talamus	8	100	-	-	-	-	-	-	-	-	8	100
" serebel.	8	100	-	-	-	-	-	-	-	-	8	100

a. Sağ hemisfer kan akımı açısından,

- Azalma saptanan bölgeler sırasıyla, parietal, oksipital ve temporal korteks,
- Normal saptanan bölgeler, frontal ve frontoparietal korteks, talamus, serebellum ve bezel ganglia,

b. Sol hemisfer kan akımı açısından,

- Azalma saptanan bölgeler sırasıyla, temporal, frontal, parietal ve oksipital korteks ve bazal ganglia,
- Normal saptanan bölgeler, frontoparietal korteks, talamus ve serebellum olarak belirlendi (Tablo 4b).

3. Şizofren hastalarda ve mizaç hastalarında, hemisferler arası kan akımının karşılaştırılması sonucu,

a. Frontal, frontoparietal, parietal ve oksipital kortikal bölgelerde, sol hemisfer kan akımının sağ hemisfere göre daha belirgin biçimde azalmış olduğu (p: 0.00, df: 4),

b. Bazal ganglia kan akımının sol hemisferde sağa göre daha belirgin biçimde artmış olduğu (p: 0.00, df: 4),

c. Temporal korteks kan akımında ise, hemisferler arası anlamlı bir farklılık bulunmadığı belirlendi.

4. Şizofren hastalarla mizaç hastalarının karşılaştırılması sonucu, hiçbir beyin bölgesi için kan akımı açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık

Tablo 4c. Şizofren hastalarla mizaç bozukluğu olan hastaların SPECT sonuçlarının karşılaştırılması

Bölge	İstatistiksel farklılık - Chi-square: p
Sağ front.	0.22*
" fr. prt.	0.32*
" temp.	0.44*
" pariet.	0.36*
" oksip.	0.36*
" bazal g.	0.20*
" talamus	(her iki grupta da normal, hesaplanamadı)
" serebel.	0.48*
Sol frontal	0.11*
" fr. prt.	0.10*
" temp.	0.22*
" pariet.	0.38*
" oksip.	0.22*
" bazal g.	0.32*
" talamus	0.48*
" serebel.	0.48*

* İstatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmemiştir.

bulunmadığı belirlendi (sağ hemisfer-p: 0.20-0.48, sol hemisfer-p: 0.1-0.48) (Tablo 4c).

SONUÇLAR

Şizofrenik süreçteki hastalarla mizaç bozukluğu olan hastalar arasında cinsiyet, yaş, eğitim süresi, yatış sayısı açısından anlamlı farklılık olmadığı belirlendi.

Nöropsikolojik değerlendirme sonucu; şizofren hastalarda icra ve görsel-konumsal algı işlevlerinde belirgin, dikkat ve dikkatin mekansal dağılımı, bellek ve lisan işlevlerinde hafif derecede performans düşüklüğü olduğu, mizaç hastalarında da icra ve görsel-konumsal algı işlevlerinde performans düşüklüğü bulunmadığı, iki grubun karşılaştırılması sonucunda da, icra, bellek ve görsel-konumsal algı işlevlerindeki performansın şizofrenlerde mizaç hastalarına göre anlamlı biçimde daha düşük olduğu, dikkat ve lisan işlevleri açısından anlamlı farklılık bulunmadığı belirlendi.

MRI incelemesi sonucu; şizofren hastalarda parietal ve frontal korteks, orta hat yapıları, bazal ganglia, medial temporal yapılar, lateral ve 3. ventrikül, temporal ve oksipital korteks, talamus, korpus kallozum ve sisterna magna'da, mizaç hastalarında da lateral ventrikül, medial temporal yapılar, parietal ve frontal korteks, bazal ganglia, temporal korteks, 3. ve 4. ventrikül, orta hat yapıları, sisterna magna'da şüpheli ve patolojik yapısal değişimler saptandı. Grupların birbirleriyle karşılaştırılması sonucu, hiçbir beyin

bölgesinde yapısal değişimler açısından anlamlı farklılık bulunmadığı belirlendi.

SPECT incelemesi sonucu; kan akımının, şizofren hastalarda sol hemisferde bütün bölgelerde azalmış, sağ hemisferde bazal gangliada artmış, diğer bölgelerde azalmış olduğu, mizaç hastalarında da sol hemisferde temporal, frontal, parietal ve oksipital korteks ve bazal gangliada azalmış, sağ hemisferde parietal, oksipital ve temporal korteks'te azalmış olduğu saptandı. Her iki grupta da kan akımının, kortikal bölgeler açısından sol hemisferde sağa göre daha belirgin biçimde azalmış olduğu saptandı. Grupların birbirleriyle karşılaştırılması sonucu, hiçbir beyin bölgesinde kan akımı açısından anlamlı farklılık bulunmadığı belirlendi.

TARTIŞMA

Bu çalışma sonucunda, şizofrenik süreçte bulunan hastalarla mizaç bozukluğu olan hastalar arasında nöropsikolojik test performansı açısından anlamlı farklılıklar olduğu, şizofren hastaların icra, bellek ve görsel-konumsal algı işlevleri açısından mizaç hastalarına göre daha düşük bir performans gösterdikleri belirlendi. Bu sonuç literatür verileriyle uyumludur.

Terry E. Goldberg ve ark. (1993) yaptıkları karşılaştırmalı nöropsikolojik değerlendirme sonucunda, şizofrenik hastaların dikkat, bellek, problem çözümü (Wisconsin kart eşleme testi) ve görsel-konumsal algı (Benton çizgi yönü belirleme testi) işlevleri açısından tek-uçlu ve iki-uçlu mizaç bozukluğu olan hastalara göre daha düşük bir performans sergilediğini, mizaç hastaları arasında ise görsel-konumsal algı işlevi dışında anlamlı bir farklılık olmadığını ortaya koymuşlar (2).

John T. Metz ve ark. (1994), Adrian Raine ve ark. (1992), Frank B. Wood ve D. Lynn Flowers (1990), Frame ve Oltmanns (1982) da yaptıkları çalışmalarda şizofren hastaların mizaç hastalarından bilişsel işlevler açısından daha düşük performans gösterdiğini bildirmişler (16,17,18,19).

Çalışmamızda, şizofrenik süreçte bulunan hastalarda yapısal ve işlevsel beyin patolojileri saptanmıştır. Yapısal patolojiler sırasıyla, parietal ve frontal kor-

teks, orta hat yapıları, bazal ganglia, medial temporal yapılar, lateral ve 3. ventrikül, temporal ve oksipital korteks, talamus, korpus kallozum ve sisterna magna'da belirgindir. İşlevsel beyin değişimlerinin, sol hemisferde bütün bölgelerde kan akımı azalması, sağ hemisferde ise bazal gangliada kan akımı artışı, diğer bütün bölgelerde kan akımı azalması şeklinde olduğu saptanmıştır.

Bu bulgular, literatürde sıklıkla sözü edilen yapısal ve işlevsel değişimlerle uyumludur. Şizofrenide yapısal beyin görüntüleme yöntemleri sonucu sıklıkla vurgulanan nöroanatomik değişimler, lateral ve 3. ventrikül genişlemesi, frontal ve temporoparietal kortikal sulkuslarda genişleme, bilateral temporal lob hacminde azalma, bazal ganglia hacminde artışı, korpus kallozumda lokalize alan küçülmesi gibi bulgulardır. Ayrıca limbik sistem, amigdala, hipokampus, beyin sapı, parietal lob, serebellum ve oksipital lob patolojilerinden de söz edilmiştir (3,4,5,6). SPECT ve PET gibi işlevsel görüntüleme çalışmaları sonucu şizofrenide sıklıkla vurgulanan değişimler, frontal loblarda kan akımı azalması ya da "aktivasyon hipofrontalitesi" (bilişsel aktivite sırasında frontal perfüzyondaki artışın yetersizliği), temporal lob kan akımı azalması, bazal ganglia metabolizmasında artma gibi bulgulardır (5-11).

Mizaç hastalarında çalışmamız sonucu saptanan yapısal patolojiler, lateral ventrikül, medial temporal yapılar, parietal ve frontal korteks, bazal ganglia, temporal korteks, 3. ve 4. ventrikül, orta hat yapıları, sisterna magna'da belirgindir. Bu sonuçlar da genel anlamda literatür verileriyle uyumludur.

Mizaç bozukluklarıyla ilgili MRI çalışmalarının sıklıkla ortaya koyduğu bulgulardan birisi, subkortikal beyaz cevher yerleşimli fokal yoğunluk (intensity) artışıdır. Ayrıca yan ventrikül genişlemesinden de sıklıkla sözedilmiştir. Temporolimbik değişimlerden de sözedilmiştir. İki-uçlu duygulanım bozukluğunda temporal lob hacminde, hipokampal bölgede belirgin iki taraflı hacim azalması olduğu bildirilmiştir. Depresyonda da bazal ganglia yapısal değişimlerinin normal kontrollere göre daha belirgin olduğu sözü edilen bulgular arasındadır (12,13).

Çalışmamızda manik dönemdeki iki-uçlu mizaç hastalarında işlevsel görüntüleme yöntemi sonucu, böl-

gesel kan akımının sol hemisferde temporal, frontal, parietal ve oksipital korteks ve bazal gangliada azalmış, sağ hemisferde parietal, oksipital ve temporal korteks'te azalmış olduğu, her iki hemisferde bunun dışındaki bölgelerde kan akımında azalma veya artma olmadığı saptandı.

Literatürde mizaç bozukluklarındaki SPECT incelemelerinin daha çok depresyon vakalarında yoğunlaştığı dikkati çekmektedir. Bu anlamda, manik dönemdeki mizaç hastalarının yer aldığı çalışmamızdaki SPECT sonuçlarının literatür verileriyle karşılaştırılması çok uygun olmamakla birlikte, bir fikir vermesi açısından bu verilerden söz etmek yerinde olacaktır. İlk SPECT çalışmaları sonucunda ortalama bölgesel kan akımının tek-uçlu depresyonda azalmış, iki-uçlu mizaç hastalarında ise artmış olduğu bildirilmiştir. Daha sonra yapılan çalışmalarda, tek-uçlu depresyonda sağ temporal ve parietal bölgelerde kan akımının azalmış, iki-uçlu depresyonda ise sol parietal ve temporal loblarda artmış olduğu belirlenmiştir.

Bir başka çalışmada, major depresyonda kortikal ve subkortikal bölgelerde kan akımının azalmış olduğu belirlenmiştir. Bir diğer çalışmada iki-uçlu depresyonda sol hemisfer kortikal kan akımının, tek-uçlu depresyona göre belirgin olarak azaldığı gösterilmiştir (9-14). PET ile yapılan işlevsel görüntüleme çalışmaları sonucunda, mizaç bozukluklarında beyinde metabolizma azalmasından sözedilmektedir. Bu alanda yapılmış çalışmaların çoğunda, iki-uçlu mizaç bozukluğunda özellikle sol lateral frontal bölgede daha belirgin metabolizma azalması vurgulanmıştır (15). Çalışmamızın sonuçları bu anlamda literatür verileriyle uyumludur.

Çalışmamızda hem şizofren hastalarda hem de mizaç hastalarında, kortikal kan akımının sol hemisferde sağ hemisfere göre daha belirgin biçimde azalmış olduğu belirlendi. Bu sonuç literatür verileriyle uyumlu bulundu. Ronald G. Paulman ve ark. (1990) şizofren hastalarda sağ hemisfer bölgesel kan akımının sol hemisfere göre daha yüksek olduğunu saptamışlar (20). J.M. Cleghorn ve ark. (1991), Hiroshi Matsuda ve ark. (1991), Daniel R. Weinberger ve ark. (1992) da yaptıkları çalışmalarda bu bulguyu destekleyen sonuçlar elde etmişler (6,21,22).

Mizaç bozukluklarındaki PET çalışmaları sonucu, tek-uçlu depresyonda sol kortikal bölge metabolizmasında sağa göre azalma olduğu belirlenmiştir. Bir SPECT çalışması sonucunda da, hem iki-uçlu hem de tek-uçlu depresyonda belirgin bir sağ-sol asimetrisi olduğu ve kan akımının dominant hemisferde görece azalmış olduğu saptanmıştır (9,14,15).

Bu bulgular, şizofrenik süreç ve iki uçlu mizaç bozukluğunun patogeneğinde, sol hemisfer işlev bozukluğunun rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda, hem şizofren hastalarda hem de mizaç hastalarında yapısal ve işlevsel beyin patolojileri saptanmıştır. İki grubun bu açıdan karşılaştırılması sonucunda, gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmadığı belirlenmiştir.

İki hastalık grubunun beyin görüntüleme yöntemleriyle karşılaştırıldığı çalışmalar incelendiğinde, sonuçların ortak bir noktada kesişmediği, bununla birlikte genel anlamda değişik beyin bölgelerindeki yapısal ve işlevsel patolojiler açısından gruplar arasında farklılıklar bulunduğunun vurgulandığı anlaşılmıştır. Bu açıdan, çalışmamızın sonuçları literatür verileriyle uyumlu bulunmamıştır. Bunun olası sebeplerine sonradan değinilecektir.

Adrian Raine ve ark. (1992) yaptıkları çalışma sonucu, şizofren hastaların mizaç hastalarına göre, her iki prefrontal alan ölçülerinin daha küçük olduğu, temporal lob büyüklüğü açısından da gruplar arasında bir farklılık bulunmadığını belirlemişler (17). Temporal loblara ilişkin bu bulgu çalışmamızın sonuçlarıyla uyumludur.

Victor W. Swayze, Nancy C. Andreasen ve ark. (1992) erkek şizofren hastalarda putamen ve kaudat nukleus hacminde normal kontrollere göre iki taraflı artış olduğu, mizaç hastaları ile kontrol grubu arasında bir farklılık bulunmadığını, her 3 grupta da sağ temporal lob hacminin sola göre daha büyük olduğunu belirlemişler (24).

Alessandro Rossi ve ark. (1991) şizofren hastalarda, temporal lob hacminin özellikle hipokampal bölge açısından, mizaç hastalarına göre daha küçük olduğunu saptamışlar (25). Johnstone ve ark. (1989) şizofren hastalarda, sol temporal bölge alanında sağa

göre belirgin küçülme olduğunu, iki-uçlu mizaç bozukluğunda ve normal kontrollerde ise sağ temporal bölge alanındaki küçülmenin daha belirgin olduğunu belirlemişler (26).

Victor W. Swayze, Nancy C. Andreasen ve ark. yaptıkları bir başka çalışmada (1990), iki-uçlu mizaç bozukluğunda ve şizofrenide yan ventrikül hacminin normal kontrollere göre artmış olduğunu, ventriküler genişlemenin mizaç bozukluğunda şizofreniye göre daha hafif düzeyde olduğunu vurgulamışlar (27).

Karen Faith Berman ve ark. (1993) depresyonda ve şizofrenik süreçte bulunan hastalarda yaptıkları SPECT çalışmasında, şizofren hastalarda Wisconsin kart eşleme testi uygulaması sırasında prefrontal bölgesel kan akımında azalma olduğunu, depresyondaki hastalarla normal kontroller arasında bu uygulama sırasında kan akımı açısından bir farklılık gözlenmediğini belirlemişler (28).

Çalışmamızda, şizofrenik süreçte bulunan hastalarla iki uçlu mizaç bozukluğu-manik dönemde bulunan hastaların beyin görüntüleme yöntemleriyle karşılaştırılmasından elde edilen sonuçlar, Adrian Raine ve ark. (4) temporal lobların büyüklüğüne ilişkin saptamaları dışında, literatür verileriyle uyumlu bulunmamıştır. Bunun sebepleri arasında, çalışmamızdaki denek sayısının ileri derecede anlamlı istatistiksel değerlendirmelere olanak verecek ölçüde yeterli olmayışı sayılabilir. Hastalarımızdaki ilaç kullanımının özellikle işlevsel görüntüleme sonuçlarını etkilediği düşünülebilir. İki hastalık grubu arasında işlevsel görüntüleme bulguları açısından anlamlı farklılıklar saptanmış olmakla beraber, bu hastalarda bilişsel aktiviteyi arttıran nöropsikolojik testlerin (örn. WCST) uygulanması sırasında işlevsel görüntüleme incelemesinin yapılabilmesi durumunda, gruplar arasında anlamlı farklılıklar saptanabileceği öngörülebilir.

Çalışmamızın diğer eksik yönleri, kadın hastaların çalışmamızda incelenmemiş olması, normal kontrol grubunun henüz çalışmaya dahil edilememiş olması, hastaların, özellikle de mizaç hastalarının bilişsel işlevlerde zaman içinde gösterdikleri değişimin saptanabilmesi açısından, uzunlamasına kesitte ve remisyon dönemlerinde yeniden değerlendirilmemiş olması, ayrıca beyin görüntüleme yöntemlerinde ni-

celiksel değerlendirme olanağı sağlayacak teknik koşulların henüz oluşturulamamış olmasıdır.

Halen sürdürmekte olduğumuz bu çalışmada, bu eksikliklerin giderilmesi öncelikli hedeflerimiz arasındadır.

Özet olarak; bu çalışma sonucunda şizofrenik süreçte bulunan hastalarla iki uçlu mizaç bozukluğu-manik dönemde bulunan hastalar arasında nöropsikolojik değerlendirme sonucu saptanan bilişsel işlevler açısından belirgin farklılıklar bulunduğu, icra, bellek ve görsel-konumsal algı işlevleri açısından, şizofren hastaların mizaç hastalarına göre daha düşük bir performans gösterdiği belirlenmiştir.

Her iki hastalık grubunda da, beyin görüntüleme incelemeleri sonucu, yapısal ve işlevsel beyin patolojileri saptanmış, gruplar arasında bu açıdan anlamlı bir farklılık olmadığı belirlenmiştir.

Bu sonuçlar; şizofrenik süreç ile mizaç bozukluklarının, diğer klinik değişkenlerin yanısıra bilişsel işlevsellik açısından da birbirinden ayrı bozukluklar olduğunu vurgulamakta; nöropsikolojik değerlendirmenin bu iki bozukluğu birbirinden ayırtmedeki önemini pekiştirmekte; beyin görüntüleme yöntemlerinin volümetrik ve planimetric düzeyde, daha ayrıntılı nicel sonuçlar sağlayacak teknik donanımlara kavuşturulması gerektiğini ortaya koymakta; ayrıca bundan sonra yapılacak çalışmaların daha geniş hasta ve kontrol gruplarında, uzunlamasına boyutta, bilişsel aktivasyon sırasında işlevsel görüntüleme inceleme yapılmasına olanak sağlayacak şekilde planlanması gerektiğini düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Richard SEK: The contribution of neuropsychology to psychiatry. Am J Psychiatry 152:6-15, 1995.
2. Terry EG, James MG, Richard G, et al: Contrasts between patients with affective disorders and patients with schizophrenia on a neuropsychological test battery. Am J Psychiatry 150:1355-1362, 1993.
3. Ronald FZ, Daniel RW: Brain areas implicated in schizophrenia: a selective overview. Handbook of Schizophrenia. 1:175-206, 1986.

4. Goldfrey DP, Larra M: Magnetic resonance imaging in psychiatry. Review of Psychiatry 12:347-381, 1993.
5. Andreasen NC: Brain imaging: Application in psychiatry. Science 239:1381-1388, 1988.
6. Cleghorn JM, Zipursky RB, List SJ: Structural and functional brain imaging in sch. J Psychiatry Neurosci 16:53-74, 1991.
7. Karen FB, Daniel RW: Cerebral blood flow studies in schizophrenia. Handbook of Schizoph 1:277-307, 1986.
8. Lynn ED: The use of PET to image regional brain metabolism in schizophrenia and other psychiatric disorders: a review. Handbook of Sch 1:309-324.
9. Isak P: SPECT imaging of cerebral physiology. Review of Psychiatry 12:421-460, 1993.
10. Monte SB: PET and brain activity in psychiatry. Rev of Psychiatry 12:461-486, 1993.
11. Gökay A: Şizofreni hastalarında bölgesel beyin kan akımının semptomlarla ilişkisi. Uzmanlık tezi, 1994.
12. Aylward EH, Roberts-Twille JV, Barta PE, et al: Basal ganglia volumes and white matter hyperintensities in patients with bipolar disorder. Am J Psychiatry 151:687-693, 1994.
13. Nancy CA, Daniel SOL, Stephan A: Neuroimaging and clinical neuroscience: basic issues and principles. Review of psychiatry 12:370-371, 1993.
14. Bolwig TG: Regional cerebral blood flow in affective disorder. Acta Psychiatr Scand 371:48-53, 1993.
15. Monte SB: PET and brain activity in psychiatry. Review of psychiatry 12:475-477, 1993.
16. John TM, Michael DJ, Neil HP, Daniel JL: Maintenance of training effects on the Wisconsin Card Sorting Test by patients with schizophrenia or affective disorder. Am J Psychiatry 151:120-122, 1994.
17. Adrian R, Todd L, Gavin PR, et al: An evaluation of structural and functional prefrontal deficits in schizophrenia: MRI and neuropsychological measures. Psychiatry research: Neuroimaging 45:123-137, 1992.
18. Frank BW, Lynn DF: Hypofrontal versus hyposylvian blood flow in schizophrenia. Sch Bulletin 16:413-424, 1990.
19. Frame CF, Oltmanns TF: Serial recall by schizophrenic and affective patients during and after psychotic episodes. J Abnorm Psychol 91:311, 1982.
20. Ronald GP, et al: Hypofrontality and cognitive impairment in schizophrenia: Dynamic SPECT and neuropsychological assessment of schizophrenic brain function. Biol Psychiatry 27:377-399, 1990.
21. Hiroshi M, et al: Tc 99m HMPAO SPECT analysis of neuroleptic effects on regional brain function. Clinical Nuclear Medicine 16:660-664, 1991.
22. Daniel RW, Karen FB, Richard S, Fuller ET: Evidence of dysfunction of a prefrontal limbic network in schizophrenia: An MRI and rCBF study of discordant monozygotic twins. Am J Psychiatry 149:890-897, 1992.
23. Thomas ES, et al: Decreased regional gray matter volume in schizophrenia. Am J Psychiatry 151:842-848, 1994.
24. Victor WS, Nancy CA, Randall JA, William TCY, James CE: Subcortical and temporal structures in affective disorder and schizophrenia: An MRI study. Biol Psychiatry 31:221-240, 1992.
25. Alessandro R, Paolo S, Vittorio DM, et al: Temporal lobe structure by MRI in bipolar affective disorders and schizophrenia. Journal of affective disorders 21:19-22, 1991.
26. Johnstone, et al: Temporal lobe structures as determined by nuclear magnetic resonance in schizophrenia and bipolar affective disorders. J Neurology Neurosurg Psychiatry 52:736
27. Victor WS, Nancy CA, Randall JA, James CE, William TCY: Structural brain abnormalities in bipolar affective disorder: ventricular enlargement and focal signal hyperintensities. Arch Gen Psychiatry 47:1054-1059, 1990.
28. Karen FB, Allen RD, David P, Daniel RW: Is the mechanism of prefrontal hypofunction in depression the same as in schizophrenia? rCBF during cognitive activation. British J of Psychiatry 162:183-192, 1993.