

---

# Şizofrenide Beyin Görüntüleme Yöntemleri

Doç. Dr. Alp ÜÇOK\*

Beyin görüntüleme teknolojisindeki gelişmeler şizofreninin daha iyi anlaşılmasına önemli katkılarda bulunmuştur. Yaşayan hastada beyin görüntüleme yöntemlerinin ilk örneği, bugün ancak tarihi bir değer taşıyan pnömoensefalografidir. Bu inceleme, lumbal ponksiyon yoluyla verilen havanın ventriküllere ulaşması beklendikten sonra radyolojik yöntemlerle görüntülenmesi esasına dayanmaktadır. Zaman içinde görüntüleme teknolojisinin gelişmesiyle yeni olanaklar doğmuştur. Manyetik rezonans spektroskopisi (MRS) manyetik rezonans incelemelerinin gücünü doku kimyası ve metabolik işlevlerin tetkik edilmesine olanak verecek düzeye getirmiştir. Tek foton emisyon tomografisi (SPECT) ve pozitron emisyon tomografisi (PET) manyetik rezonans (MR) incelemelerini tamamlayan iki fonksiyonel görüntüleme tekniği olarak dikkat çekmektedir. SPECT'de çözünürlük daha zayıf olmakla beraber, bu teknik PET'e göre daha basit ve ucuzdur, ayrıca beyin kan akımının incelenmesine olanak vermektedir. PET çok az sayıda merkezde kullanılmakla birlikte hem kognitif işlevlerin haritalanmasında hem de ilaç etkileri ve reseptör aktivitesi hakkında bilgi toplamakta oldukça geçerli bir inceleme yöntemidir.

Her ne kadar yukarıda sözü edilen inceleme yöntemleriyle beyne ait net görüntüler elde edilebiliyorsa da beyin görüntüleme incelemelerinin "beynin fotoğrafını çekmek"ten ibaret olmadığını vurgulamakta yarar vardır (Andreasen ve ark. 1993). Bu teknikler hekim ve araştırmacılara beynin metabolizmasını ve fizyolojisini inceleme olanağı veren, beyin fizyolojisiyle ruhsal aktiviteler arasındaki etkileşimi anlamamıza yardımcı olan yöntemler grubu olarak değerlendirilmelidir.

Teknolojideki başdöndürücü gelişmeye karşın bu yöntemlerle sağlanan verilerin ancak araştırmacılar tarafından değerlendirileceği unutulmamalıdır. Örneğin, görüntü üzerinde beynin bir lobunun ya da hipokampus, talamus gibi daha sınırlı bir bölümün, bir ventrikülün genişliğinin hangi noktalar arasında ölçüleceği araştırmacının kendi kabulüne bağlıdır. Hesaplama yöntemlerindeki farklılıklar aynı verilerin farklı şekilde yorumlanmasına yol açabilmektedir. Bu yöntemler üzerinde fikir birliğine varılması daha sağlıklı sonuçlara ulaşılmasını sağlayacaktır.

Şizofren hastalarda beyin görüntüleme yöntemleriyle yapılan pek çok çalışmanın sonuçlarının birbirini desteklemediği bilinmektedir. Bu durumun başlıca nedenlerinden biri araştırma örneklemine seçiminde yapılan hatalardır. Gerek sağlıklı kişilerde gerekse şizofren hastalarda

---

\* İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, İSTANBUL

beyin yapısının ileri derecede farklılıklar gösterebilmesi ve çalışmaların her birinin genellikle az sayıda denek üzerinde yapılmış olması da bir başka etkidir. Kesit kalınlığında ve manyetik alanın gücündeki farklılıklar, hipokampus gibi belirli bir alanın sınırlarının tanımlanmasındaki farklar, hemisfer ya da toplam kafa içi hacminin hesaplanmasındaki yöntem farklılıkları da aynı konuyla ilgili çalışmaların farklı sonuçlar vermesine neden olmaktadır. Bazı çalışmalarda sadece alan hesaplanmış, hacim hesabı yapılmamıştır. Belirli bir alandaki çalışmaların tümünün bir anlamda ortalamasını alarak yapılan meta-analitik incelemeler yöntem farklılıklarının etkisini azaltmaktadır. Bu yolla çok sayıda hastadan elde edilen ortalama verilere ulaşmak mümkün olmaktadır.

Beyin görüntüleme çalışmalarının sonuçlarını değerlendirirken dikkate alınması gereken bir diğer nokta da bu araştırmaların yayınlanması konusundaki tercihlerdir. Şizofren hastalarla kontrol grupları arasında anlamlı bir fark bildirmeyen çalışmaların yayınlanma şansının daha düşük olacağını varsayarsak, konuyla ilgili yayınların şizofren hastalarla diğerleri arasındaki morfoloji farklılığını gerçekte olduğundan daha fazla gösterdiği de düşünülebilir.

Bu bölümde şizofren hastalarda bilgisayarlı beyin tomografisi (BT), MR, PET, SPECT ve MRS yöntemleriyle yapılan araştırmaların verileri gözden geçirilecektir. BT'ye kıyasla daha ayrıntılı ve kapsamlı bilgiler verdiği için, MR yöntemine daha geniş yer verilmiştir.

### BEYİN TOMOGRAFİSİ BULGULARI

70'li yılların başında bilgisayarlı tomografinin hizmete girmesiyle birlikte psikiyatrik bozukluklarda görülen yapısal beyin anomalilerinin incelenmesinde bir çığır açılmıştır.

BT çalışmalarında en çok araştırılan konu ventrikül genişliğidir. Bu seçimde ventriküllerin belirgin yapılar olması nedeniyle sınırlarının kolay saptanabilmesi ve ölçüm hatalarının çok az olmasının rolü vardır. Şizofren hastalarda lateral ventrikül genişlemesi ilk kez Johnstone ve arkadaşları (1976) tarafından bildirilmiştir. Araştırma grubunun gerek küçük olması (13 hasta) gerekse kronik hastalardan oluşması nedeniyle başlangıçta tereddütlerle karşılanan bu bulgu daha sonraki bilgisayarlı

tomografi incelemelerinde de saptanmış en tutarlı bulgudur. Bununla birlikte bu bulgunun şizofreniye özgü olmadığını, Alzheimer hastalığı, Huntington koresi, Parkinson hastalığı, alkol bağımlılığı, bipolar bozukluk, psikotik depresyon ve anoreksia nervosa gibi durumlarda da saptandığını (Pfefferbaum ve ark. 1988) hatırlamakta yarar vardır. Bazı araştırmalarda şizofren hastaların ventriküllerinin genişlemiş bulunmasının kontrol grubunun seçim yönteminden kaynaklandığı da bildirilmiştir. Örneğin, Smith ve arkadaşları (1988) kontrol grubu olarak kullanılan tıbbi hastaların ventriküllerinin sağlam kişilerden daha küçük olduğunu bildirmiştir. Benzer şekilde Andreasen ve arkadaşları (1990) ile Nopoulos ve arkadaşları (1997) saptadıkları ventrikül genişlemesinin büyük oranda erkek hasta kullanılmasından kaynaklandığını bildirmiştir. Erkek hastaların çoğunlukta olduğu bir araştırma grubunda farkın istatistiksel olarak daha anlamlı çıkması beklenebilir. Ventriküllerdeki genişlemenin oranı normal kontrol grubuna göre %5-35 arasında değişmekle birlikte (Jernigan 1986) bu bulgu şizofren hastaların tümünde saptanmamaktadır. Ventrikül genişlemesinin negatif belirtilerin ağırlıklı olduğu (Pearlson ve ark. 1984) ya da kronik hastalarda (Luchins ve Meltzer 1986) daha belirgin olduğuna ilişkin yaygın bir kanı bulunmakla beraber bu görüşü desteklemeyen çalışmalar da mevcuttur. Örneğin Pfefferbaum ve arkadaşları (1988) 45 hastayı inceledikleri bir çalışmada ventrikül ve sulkuslardaki genişlemenin negatif belirtiler ya da nöropsikolojik testlerde bozulmayla ilişkili olmadığını bildirmişlerdir. Aynı çalışmada hastalık süresi ve yıkımın da BT belirtilerinde farklılık yaratmadığı sonucuna varılmıştır. İlk epizod şizofren hastalarda da özellikle erkeklerde ventrikül genişlemesi saptanmıştır (Andreasen ve ark. 1990). Buna dayanarak ventrikül genişlemesinin hastalığın belirtileri çıkmadan da var olduğunu söylemek mümkündür.

Yukarıda sözü edilen araştırmaların çoğunda lateral ventrikül genişlemesinden söz edilmektedir. Bunun yanı sıra Raz ve Raz (1990) 23 araştırmayı değerlendirdikleri yazılarında üçüncü ventrikül genişlemesinin de araştırmaların çoğunda saptanan bir bulgu olduğunu bildirmişlerdir.

## MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMESİ

1984'den bu yana şizofrenide manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ile yapılmış yüzlerce araştırma yayınlanmıştır. Bu araştırmalar temelde daha önceden yapılmış BT çalışmalarına dayanmaktadır. MRI biyolojik risk bakımından daha güvenli olmasının yanı sıra, posterior fossa gibi özel beyin bölgelerinin incelenebilmesi, beyaz ve gri maddenin daha iyi ayırt edilebilmesi gibi avantajlar da sunmaktadır.

Şizofren hastalarda MRI ile yapılan incelemelerde bildirilen yapısal bozukluklar başlıca şu başlıklar altında özetlenebilir:

1. Beyin hacminin genel olarak azalması ya da gri madde hacminde bölgesel azalmalar,
2. İnferomedial gri madde azalması nedeniyle üst bölgelerdeki hacim azalmasının alt serebral bölgelere göre daha fazla olması,
3. Frontal, temporal loblar, süperior temporal girus gibi belirli bazı lob ve giruslarda, amigdala ve/veya hipokampus gibi bazı özel meiotemporal bölgelerde küçülme,
4. Kaudat-putamen gibi bazı subkortikal nükleusların hacminde büyüme,
5. Korpus kallozumun şeklinde ya da büyüklüğünde değişimler (Bilder ve ark. 1994).

### Ventriküller

Şizofren hastalarda BT incelemeleriyle saptanan ventrikül genişlemesi, MRI yöntemleriyle de gösterilmiştir (Pearlson ve Marsh 1993). Ayrıca, çocukluk döneminde şizofreni tanısı konmuş adolesanlarda yapılan bir araştırma lateral ventriküllerdeki genişlemenin daha bu yaşlardayken başladığını, fakat medial temporal yapılarda normal kontrol grubuna göre fark bulunmadığını göstermiştir (Frazier ve ark. 1996).

Lateral ve üçüncü ventrikül genişlemesi üzerinde fikir birliği sağlanmakla birlikte, şizofreniye özgü olmaması bu bulgunun önemini azaltmaktadır. Nitekim genişleme her hastada saptanmadığı gibi tanısız bir değeri olmadığı da bilinmektedir. Ventrikül genişlemesi beyindeki yaygın bir doku kaybına bağlı olabileceği gibi hipokampus ya da amigdala gibi bazı bölümlerdeki küçülmenin sonu-

cunda da ortaya çıkabilir. Nedeni ne olursa olsun bu bulgu, şizofrenide beyinde yapısal bir anormallik olduğunun işareti olarak dikkat çekmektedir.

### Temporal lob ve limbik sistem

Şizofren hastalarda sık görülen halüsinasyon, hezeyan ve düşünce bozuklukları bu hastalıkta temporolimbik yapıların rol oynadığını düşündürmektedir. MRI ile yapılan araştırmalarda temporal lob ve alt bölümlerindeki yapısal değişiklikler, bunların hastalık süresi ve şizofrenide görülen belirtilerle ilişkisi incelenmiştir. Yapısal değişiklikler özellikle erkeklerde olmak üzere sol temporalde daha sık görülmektedir (Pearlson ve Marsh 1993).

Superior temporal girusun (STG) hacmindeki değişiklikleri inceleyen çok sayıda MRI çalışması bulunmaktadır. Özellikle STG hacmindeki azalmayla şizofrenideki bazı işlev bozukluklarının ilişkisine işaret eden çalışmalar dikkat çekicidir. Barta ve arkadaşları (1990) işitsel halüsinasyonların şiddetiyle sol hemisfer STG hacmindeki azalma arasında ilişki olduğunu bildirmiştir. Shenton ve arkadaşları da (1992) benzer bulguları bildirmiş, bunun yanı sıra sol STG hacmindeki azalmanın düşünce bozukluğu ve nöropsikolojik bozulmanın şiddetiyle de orantılı olduğu sonucuna varmıştır. Pearlson ve arkadaşları (1997) 46 şizofren, 27 bipolar bozukluk hastası ve 60 kişilik normal kontrol grubuyla yapılan çalışmada şizofrenlerdeki STG hacim azalmasının diğer hasta grubunda görülmediğini saptayarak bu bulgunun şizofreniye özgü olma olasılığında söz etmiştir. Tüm bunlar, şizofreninin etiolojisinde sol temporal lobdaki morfolojik bozuklukların rolü olduğu hipotezini desteklemektedir. Bununla birlikte, bu yönde bir veri saptanmayan çalışmalar da bulunmaktadır. Örneğin, Zipursky ve arkadaşları (1994) STG hacminde iki yanlı olarak saptanan azalmanın kortekste gri maddenin genel olarak azalmasını yansıttığı sonucuna varmıştır. Daha yakın tarihli bir diğer çalışmada ise Kulynich ve arkadaşları (1996) şizofren (erkek) hastaların STG hacminde sağlıklı kontrol grubuna göre fark saptamamıştır. Farklı yöndeki bulguları şizofreninin heterojen bir bozukluk olmasına bağlamak ilk bakışta cazip bir çözüm gibi görünmektedir. Ancak yazının başında da söz edildiği gibi araştırmalar arasındaki yöntem farklarının rolü de

görmezden gelinemez. Örneğin, hastanın cinsiyeti ve hangi elini kullandığı supratemporal lateralizasyonu etkilemektedir. Hastaların yaşı da kortikal hacim kaybıyla yakından ilintili bir diğer etkidir. Sağlıklı kişilerde ilerleyen yaşla birlikte temporal lob yapılarında hacim kaybı olduğu bilinmektedir. Bu anlamda, genç (40 yaşın altındaki) hastalarda yapılan çalışmalarda doku kaybı olmaması beklenebilir. Ancak Hirayasu (1998) ilk epizod şizofrenlerle yapılan bir çalışmada sol STG gri madde hacmini duygudurum bozukluğu hastaları ve normal kontrollere göre daha düşük bulmuştur. Bu araştırmanın dikkat çeken bir diğer yönü de yinelenen MRI incelemelerinde diğer gruplardan farklı olarak, şizofren hastalarda hacim küçülmesinin ilerleyici nitelikte olduğunun saptanmasıdır. Şizofren hastalarda yapılan post-mortem çalışmalarda hipokampus ve parahipokampal girusda genel bir hacim azalması saptanmıştır (Bogerts ve ark. 1985). MRI incelemeleri de çoğunlukla bu bulguyu desteklemektedir. Burada sadece Nelson ve arkadaşlarının (1998) toplam 18 araştırmanın meta-analizine dayanan sonuçlarına değinilecektir. Toplam 522 hastaya ait verilerin değerlendirildiği bu çalışmada, şizofren hastalarda hipokampus hacminin sağlıklı kontrollere göre her iki tarafta da azalmış olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada ayrıca amigdala hacminde de azalma saptanmıştır.

Şizofren hastalardaki bazı temporal lob bozukluklarının cinsiyete özgü olduğu da bildirilmiştir. Örneğin Rojas ve arkadaşları (1997) 21 paranoid şizofren hastada işitsel korteks yapılarından Heschl girusunun hacmini incelemiş, sadece erkek hastalarda hacim azalması saptamıştır.

### **Korpus kallozum**

Hemisferler arasındaki bağlantıdaki bir bozukluğun şizofrenide rol oynayabileceğine ilişkin görüşler araştırmacıları korpus kallozumun yapısındaki değişiklikleri incelemeye yöneltmiştir. Bu araştırmaların çoğunda korpus kallozumun uzunluk ya da kalınlığında bir değişiklik saptanmamıştır (Pearlson ve Marsh 1993). Yakın tarihli bir çalışmada yaş ortalaması 13.9 olan 25 hastada korpus kallozumun hacmi ölçülmüş; total, anterior ve posterior korpus kallozum hacminin çocuklukta başlayan şizofreni hastalarında da artmış olduğu bulunmuştur (Jacobsen ve ark. 1997).

### **Frontal loblar**

Motivasyon eksikliği, karmaşık problem çözme, plan yapma ve sosyal işlevsellikteki bozukluklar frontal lob ve bazal gangliyonlarla olan bağlantılarda bir bozukluğa işaret etmektedir. Özellikle dorsolateral prefrontal kortekste işlev bozukluğunun şizofrenideki negatif belirtilerin oluşmasında rol oynadığı bilinmektedir. Andreasen ve arkadaşları (1986) frontal alanda küçülme saptamışlarsa da bu yöndeki yazılar sonraki araştırmalarca desteklenmemiştir. Örneğin, DeLisi ve arkadaşları (1991) gerek kronik gerekse ilk epizod şizofren hastaların frontal lob hacminde normal kontrol grubuna göre değişiklik saptamamıştır. Bu bulgular frontal lobdaki bozukluğun yapısal değil işlevsel düzeyde olduğunu düşündürmektedir.

### **Serebellum**

Şizofren hastalarda hareket ve konuşma bozukluklarının görülmesinin yanı sıra serebellar vermisden limbik sisteme uzanan bağlantıların varlığı bu hastalıkta serebellar düzeyde bir bozukluk olabileceğini de düşündürmektedir. Levitt (1988) posterior fossadaki oluşumları inceleyen çalışmasında sadece total beyin sapı hacminin değil, aynı zamanda vermis hacminin de şizofrenlerde daha büyük olduğunu bildirmiştir. Çocuklukta başlayan şizofreni grubunda yapılan bir çalışmada ise vermis ve inferior posterior lob hacimlerinde belirgin küçülme saptanırken, serebellumun toplam hacmi ve dördüncü ventrikül hacminde farklılık saptanmamıştır (Jacobsen ve ark. 1997). Buna karşın Aylward ve arkadaşları (1994) 36 hastalık grupta posterior fossa yapılarında kontrol grubundan farklılık saptamamış, ancak intrakraniyal alanla oranlandığında dördüncü ventrikülün şizofren hastalarda genişlemiş olduğunu bildirmişlerdir. Bu bulguyla hastalık belirtileri arasında bir ilişki saptanmamıştır.

### **Bazal gangliyonlar**

Dikkat, çalışma belleği ve amaca yönelik davranışlar gibi yüksek kortikal işlevlerde önemli bir rol oynamaktadır. Jernigan ve arkadaşları (1991) ilk kez şizofren hastalarda lentiküler nükleus hacminde artış bildirmişlerdir. Bundan sonra 1998 yılına kadar, bazal gangliyon yapılarından bir ya da birkaçında hacim artışı bildiren yedi çalışmaya karşın farklılık bildirmeyen beş çalışma

görülmektedir (Keshavan ve ark. 1998). Ayrıca tardiv diskinezili (Mion ve ark. 1991, Dalgalarrodo ve Gattaz 1994), negatif belirtili (Young ve ark. 1991) ve ilaca bağlı parkinsonizmi olan (Brown ve ark. 1996) şizofren hastalarda kaudat nükleus hacminde azalma bildiren dört çalışma bulunmaktadır. Şizofreninin erken döneminde bazal gangliyon hacmini inceleyen üç çalışma dikkat çekmektedir. DeLisi ve arkadaşları (1991) kronik şizofrenler ve sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırıldığında ilk epizod şizofrenlerde kaudat hacminde azalma bildirirken, Chakos ve arkadaşları (1994) sağlıklı kontrol grubuyla ilk epizod şizofrenler arasında fark saptamamıştır. Son olarak, Keshavan ve arkadaşları (1998) sağlıklı kontrol grubuna göre gerek ilk epizod şizofrenlerde gerekse şizofreni dışı psikotik hastalarda putamen hacminde fark görülmemesine karşın iki yanlı olarak kaudatta küçülme bildirmiştir. Bu araştırmacılar kaudat küçülmesinin tanıya özgü olmamakla beraber doğrudan hastalıkla ilgili olduğu, daha önceki araştırmalarda saptanan hacim artışının ise antipsikotik tedaviye bağlı olabileceği yorumunu getirmektedir.

### Fonksiyonel Manyetik Görüntüleme

Fonksiyonel manyetik görüntüleme (fMRI) nöronal aktiviteye bağlı olarak beyin kan akımındaki oksijen düzeyi değişikliklerine duyarlı bir yöntemdir. İncelemenin kişiye radyoaktif izotop verilmeden yapılması yöntemin bir diğer avantajıdır.

Srinivasan (1998) şizofren hastalarda sözel akıcılık testleri sırasında fMRI ile dorsolateral prefrontal korteks aktivasyonunda belirgin azalmayla beraber anterior singulat girus aktivitesinde artış saptandığını bildirmiştir. Sonuçlar şizofren hastalarda frontal aktivitede sağlıklı kontrollere göre farklı bir patern görüldüğünü düşündürmektedir.

### TEK FOTON EMİSYON TOMOGRAFİSİ

Şizofrenide fonksiyonel incelemelerin ilki Ingvar ve Franzen'in (1974) kronik şizofren hastalarda frontal bölgedeki kan akımında azalmayı bildiren araştırmasıdır. Hipofrontalitenin tanımı yıllar içinde "kalıcı bir perfüzyon bozukluğu"ndan çok problem çözme gibi belirli işlevler sırasında görülmesi beklenen "aktivasyon"da bozukluk olması şeklinde değişmiştir. Bu nedenle hastadan

belirli bir işlevi yerine getirmesi beklenen durumlarda, örneğin Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET) sırasında prefrontal perfüzyonda beklenen artışın olmaması "aktivasyon hipofrontalitesi" olarak da tanımlanmaktadır (Prohovnik 1993). WKET sırasında hipofrontalite ilk kez Weinberger ve arkadaşları (1991) tarafından bildirilmiştir. Andreasen ve arkadaşları (1992) "Londra kulesi" testi sırasında aynı bulguyu elde etmişlerdir. Dolayısıyla hipofrontalitenin sadece belirli bir işlev sırasında görülmeyip prefrontal devrelerdeki genel bir bozukluğa işaret ettiği düşünülmüştür. Bu ikinci çalışma antipsikotik kullanan ve kullanmayan hastalarda yapıldığı için aktivasyon bozukluğunun ilaca bağlı gelişmediği sonucuna da varılmıştır.

Ravizza ve arkadaşları (1995) ilk epizod şizofrenlerde hipofrontalite saptamazken, aynı grup üzerinde 2 yıl sonra yapılan SPECT incelemesi bu hastalarda zaman içinde hipofrontalite geliştiğini göstermiştir.

Russel ve arkadaşları (1997) hastanın ilaç alıp almamasından ya da hangi elini kullandığından bağımsız olarak sol temporal lobda perfüzyonun azalmış olduğunu bildirmişlerdir. Öte yandan antipsikotik kullanımının beyin kan akımını etkilediğine ilişkin çalışmalar da dikkat çekmektedir. Vita ve arkadaşları (1995) hiç antipsikotik kullanmamış hastalarda hipofrontalite saptarken önceden ilaç kullanıp kesmiş hastaların beyin kan akımında bu tür bir azalma olmadığını bildirmiştir. Benzer şekilde Miller ve arkadaşları (1997) SPECT incelemesinde antipsikotik kullanmakta olan hastaları 3 haftalık ilaç kesiminden sonra tekrar incelemişler, antipsikotiklerin sol bazal gangliyonlarda perfüzyonu arttırdığı sonucuna varmıştır.

### POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİSİ

Şizofren hastalarda yapılmış PET çalışmalarının sonuçları arasında fikir birliğine varılmış birkaç konu bulunmaktadır. Çalışmaların çoğu beyin kan akımı ya da glukoz kullanımı üzerinde odaklanmıştır.

Bu araştırmaların eleştirilebilecek ortak noktalarından biri değerlendirilen vaka sayısının azlığıdır. Bir diğer eksiklik de çalışmaların çoğunda ilaç etkisi ve kognitif aktivite kontrol edilmemiştir. Kayıtlar sırasında hastaya verilen

ödevler/testler de beynin bir yarısıyla ilgili olabildiği için lateralizasyon gösteren değişikliklerin ne kadarının hastanın beyninden ne kadarının verilen testin özelliğinden kaynaklandığını yorumlamak güçtür (Buchsbaum 1993).

Şizofrenide görülen belirtilerle ilişkisi nedeniyle PET çalışmaları başlangıçta frontal loblara odaklanmıştır. Buschbaum (1993) şizofren hastalarda yapılmış 18 PET çalışmasının çoğunda oksipital aktiviteyle karşılaştırıldığında frontal aktivitede azalma olduğundan söz etmektedir. Burada hem frontal aktivasyonun azalması, hem de oksipital aktivitenin artması söz konusudur. Monozigot ikizler üzerinde yapılan bir çalışmada, hasta olmayan ikizde de hipofrontalite saptanmıştır (Berman ve ark. 1992).

PET çalışmalarıyla nörotransmitter ve reseptör sistemlerinin görüntülenmesi de mümkün olmaktadır. Örneğin, PET ile şizofren hastalarda dopamin reseptörlerinin yoğunluğunu *in vivo* olarak incelemek mümkündür. Ancak farklı merkezlerde farklı dopamin reseptör ligandları kullanılarak yapılan çalışmalar birbirine zıt sonuçlar verebilmektedir. Bazı çalışmalarda dopamin hipotezini destekleyecek şekilde reseptör yoğunluğu artışı saptanırken diğerlerinde böyle bir sonuca varılmamıştır. Örneğin, 11C-N-Spiperon kullanılan bir çalışmada reseptör artışı (Wong ve ark. 1986) bildirilirken, 11C-Rakloprid kullanılarak yapılan bir başka çalışmada kontrol grubuna göre farklılık saptanmamıştır (Farde ve ark. 1988). Ayrıca bu iki grubun kullandığı ligandlar kadar incelenen hastaların klinik özellikleri arasında da önemli farklar olduğu belirtilmektedir. Sonuçlardaki farklılığı şizofreninin heterojen bir hastalık grubu olmasına bağlamak da mümkündür (Taminga ve ark. 1993).

Gur ve arkadaşları (1995) ilk epizod şizofrenlerle daha önceden tedavi görmüş şizofren hastaları kapsayan çalışmalarında PET ve MRI bulgularını kombine ederek beyin metabolizmasını incelemiş, sonuç olarak şizofrenideki temporolimbik bozukluğun hastalığın başlangıcından beri bulunduğunu bildirmişlerdir.

Şizofren hastalarda yapılan PET çalışmaları talamus metabolizmasının artmış, azalmış ya da değişmemiş olduğuna ilişkin farklı sonuçlar vermiştir. Yakın tarihli bir çalışmada normal kontrol grubuna göre azalmış bulunan talamus aktivitesi şizofrenideki filtreleme bozukluğunu destekler görünmektedir (Buchsbaum ve ark. 1996).

### **MANYETİK REZONANS SPEKTROSKOPİSİ**

Manyetik rezonans spektroskopisi (MRS) incelemesiyle beyinde bazı özel moleküllerin yoğunluğunun ölçülmesi mümkün olmaktadır. Bu teknik yukarıda söz edilen diğer yöntemlerden daha sonra geliştirildiği için MRS ile ilgili bilgi birikimi daha sınırlıdır. Bu yöntemin bir diğer farkı da MRI ya da PET'deki gibi bir "fotoğraf" değil incelenen moleküllerin konsantrasyonuyla ilgili bir trase elde edilmesidir.

Şizofrenide membran fosfolipidlerinde değişme olduğu şeklindeki görüşlerden hareketle yapılan MRS incelemelerinde; dorsolateral prefrontal kortekste fosfomonoesteraz düzeylerinde azalma, fosfodiesteraz düzeylerinde artma bulunmuştur (Pettegrew ve ark. 1991, Stanley ve ark. 1991). Bu sonuçlar ilgili beyin bölgesinde membran fosfolipidlerinin sentezinin azaldığını, yıkımın arttığını göstermektedir ki bu da önceden söz ettiğimiz hipoaktiviteyi destekleyen bir bulgudur (Klunk ve ark. 1993).

### **KAYNAKLAR**

Andreasen NC, Nasrallah HA, Dunn V ve ark. (1986) Structural abnormalities in the frontal system in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 43:136-144.

Andreasen NC, O'Leary DS, Arndt S (1993) Neuroimaging and clinical neuroscience: Basic issues and principles. *American Psychiatric Press Review of Psychiatry*, Cilt 12, JM Oldham, MB Riba, A Tasman (Ed), Washington DC, American Psychiatric Press, 315-346.

Andreasen NC, Rezai K, Alliger R ve ark. (1992) Hypofrontality in neuroleptic naive patients and with schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 49:943-953.

Andreasen NC, Swayze VW, Flaum M ve ark. (1990) Ventricular enlargement in schizophrenia evaluated with computed tomography scanning; effects of gender, age and stage of illness. *Arch Gen Psychiatry*, 47:1008-1015.

Aylward EH, Reiss A, Barta PE (1994) Magnetic resonance imaging measurement of posterior fossa structures in schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 151:1448-1452.

Barta PE, Pearlson GD, Powers RE ve ark. (1990) Auditory hallucinations and smaller superior gyrus volumes in schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 147:1457-1462.

- Bilder RM, Wu H, Bogerts B ve ark. (1994) Absence of regional hemispheric volume asymmetries in first episode schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 151:1437-1447.
- Bogerts B, Meertz E, Bausch-Schonfeldt R (1985) Basal ganglia and limbic system pathology in schizophrenia: a morphometric study of brain volume and shrinkage. *Arch Gen Psychiatry*, 42:784-791.
- Brown KW, Wardlaw JM, White T ve ark. (1996) Caudate nucleus area in drug induced parkinsonism. *Acta Psychiatr Scand*, 94:348-351.
- Buchsbaum MS (1993) Positron-Emission tomography and brain activity psychiatry.
- Buchsbaum MS, Someya T, Teng CY ve ark. (1996) PET and MRI of the thalamus in never-medicated patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 153:191-199.
- Chakos MH, Lieberman JA, Bilder RM ve ark. (1994) Increase in caudate nucleus volumes of first-episode schizophrenic patients taking antipsychotic drugs. *Am J Psychiatry*, 151:614-624.
- Dalgalarondo P, Gattaz WF (1994) Basal ganglia abnormalities in tardive dyskinesia: possible relationship with duration of neuroleptic treatment. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 244:272-277.
- DeLisi LE, Hoff AL, Schwartz JE ve ark. (1991) Brain morphology in first-episode schizophrenic-like psychotic patients : a quantitative magnetic resonance imaging study. *Biol Psychiatry*, 29:159-175.
- Farde L, Wiesel FA, Halldin C ve ark. (1988) Central D2 receptor occupancy in schizophrenic patients treated with antipsychotic drugs. *Arch Gen Psychiatry*, 45:71-76.
- Gur RE, Mozley PD, Resnick SM (1995) Resting cerebral glucose metabolism in first episode and previously treated patients with schizophrenia relates to clinical features. *Arch Gen Psychiatry*, 52:657-667.
- Hirayasu Y (1998) MRI Change in first-episode schizophrenia. American Psychiatric Association Annual Meeting, May 30-June 4 1998 Toronto, Canada, New Research Program & Abstracts, Abstract no:656, s.245.
- Ingvar DH, Franzen G (1974) Abnormalities of cerebral blood flow distribution in patients with chronic schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*, 50:425-462.
- Jacobsen LK, Giedd JN, Berquin PC ve ark. (1997) Quantitative morphology of the cerebellum and fourth ventricle in childhood-onset schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 154:1663-1669.
- Jacobsen LK, Giedd JN, Rajapakse JC ve ark. (1997) Quantitative magnetic imaging of the corpus callosum in childhood onset schizophrenia. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 68:77-86.
- Jernigan TL (1986) Anatomical and CT scan studies of psychiatric disorders. American Handbook of Psychiatry, P Berger, HKH Brodie (Ed), New York, Basic Books Inc Publishers, s.213-235.
- Jernigan TL, Zisook S, Heaton RK ve ark. (1991) Magnetic resonance imaging abnormalities in lenticular nuclei and cerebral cortex in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 48:881-890.
- Johnstone E, Crow T, Frith C ve ark. (1976) Cerebral ventricular size and cognitive impairment in chronic schizophrenia. *Lancet*, 2: 924-926.
- Keshavan M, Rosenberg D, Sweeney JA ve ark. (1998) Decreased caudate volume in neuroleptic-naive psychotic patients. *Am J Psychiatry*, 155:774-778.
- Klunk WE, Keshavan M, Panchalingam K ve ark. (1993) Magnetic Resonance Spectroscopy: Applications to Neuropsychiatric Research. American Psychiatric Press Review of Psychiatry, JM Oldham, MB Riba, A Tasman (Ed), Washington DC, American Psychiatric Press, s.383-419.
- Kulynich JJ, Vadar K, Jones DW ve ark. (1996) Superior temporal gyrus volume in schizophrenia: A study using MRI morphometry assisted by surface rendering. *Am J Psychiatry*, 153:50-56.
- Levitt JJ (1998) An MRI study of posterior fossa structures in schizophrenia. American Psychiatric Association, Annual Meeting. May 30-June 4, 1998 Toronto, Canada. New Research Program and Abstracts, Abstract no: 488, s.199-200.
- Luchins D, Meltzer H (1986) A comparison of CT findings in acute and chronic ward schizophrenics. *Psychiatry Res*, 17:7-14.
- Miller DD, Rezai K, Alliger R ve ark. (1997) The effect of antipsychotic medication on relative cerebral blood perfusion in schizophrenia. *Biol Psychiatry*, 41:550-559.
- Mion CC, Andreasen NC, Arndt S ve ark. (1991) MRI abnormalities in tardive dyskinesia. *Psychiatry Res*, 40:157-166.
- Nelson MD, Saykin AJ, Flashman LA, Riordan HJ (1998) Hippocampal volume reduction in schizophrenia as assessed by magnetic resonance imaging. *Arch Gen Psychiatry*, 55:433-440.
- Nopoulos P, Flaum M, Andreasen NC (1997) Sex differences in brain morphology in schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 154:1648-1654.
- Pearlson G, Gabbacz D, Breakey W ve ark. (1984) Lateral ventricular enlargement associated with persistent unemployment and negative symptoms in both schizophrenia and bipolar disorders. *Psychiatry Res*, 12:1-9.
- Pearlson GD, Marsh L (1993) Magnetic resonance imaging in psychiatry. American Psychiatric Press Review of Psychiatry, JM Oldham, MB Riba, A Tasman (Ed), Washington DC, American Psychiatric Press, s.347-381.
- Pearlson GD, Barta PE, Powers RE (1997) Medial and superior temporal gyrus volumes and cerebral asymmetry in schizophrenia versus bipolar disorder. *Biol Psychiatry*, 41:1-14.
- Pettegrew JW, Keshavan MS, Panchalingam K ve ark. (1991) Alterations in brain high energy phosphate and membrane

- phospholipid metabolism in first episode drug-naive schizophrenics. *Arch Gen Psychiatry*, 48:563-568.
- Pfefferbaum A, Zipursky RB, Lim K ve ark. (1988) Computed tomographic evidence for generalized sulcal and ventricular enlargement in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 45:633-640.
- Prohovnik I (1993) SPECT imaging of cerebral physiology. *American Psychiatric Press Review of Psychiatry*, JM Oldham, MB Riba, A Tasman (Ed), Washington DC, American Psychiatric Press, s.421-460.
- Ravizza L, Zanaldi E, Bogetto F ve ark. (1995) Changes in rCBF HMPAO SPECT studies according to the course of schizophrenic illness. Basel, Karger Press, s.125-141.
- Raz S, Raz N (1990) Structural brain abnormalities in the major psychoses: a quantitative review of evidence from computerized imaging. *Psychol Bull*, 108:93-108.
- Rojas DC, Teale P, Sheeder J ve ark. (1997) Sex-specific expression of Heschl's Gyrus functional and structural abnormalities in paranoid schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 154:1655-1662.
- Russel JM, Early TS, Patterson JC (1997) Temporal lobe perfusion asymmetries in schizophrenia. *J Nucl Med*, 38:607-612.
- Shenton ME, Kikinis R, Jolezs FA ve ark. (1992) Abnormalities of the left temporal lobe and thought disorder in schizophrenia. *N Engl J Med*, 327:604-612.
- Smith GN, Iacono WG, Moreau M ve ark. (1988) Choice of comparison group and findings of computerised tomography in schizophrenia. *Br J Psychiatry*, 153:667-674.
- Srinivasan SP (1998) Frontal activation on fMRI in schizophrenia patients. *American Psychiatric Association, Annual Meeting*. May 30-June 4, 1998 Toronto, Canada. New Research Program and Abstracts, Abstract no:130, s.103 .
- Stanley JA, Williamson P, Drost DJ ve ark. (1991) Membrane phospholipid metabolism abnormalities in left prefrontal cortex in drug-naive chronic schizophrenics via 31 P NMR spectroscopy (abstract) in book of abstracts: 10th annual meeting of society of magnetic resonance in medicine, San Francisco, CA.
- Tamminga CA, Dannals RF, Frost JJ ve ark. (1993) Neuroreceptor and neurochemistry studies with positron-emission tomography in psychiatric illness: promise and progress. *American Psychiatric Press Review of Psychiatry*, JM Oldham, MB Riba, A Tasman (Ed), Washington DC, American Psychiatric Press, s.487-510.
- Vita A, Bressi S, Perani D ve ark. (1995) High-resolution SPECT study of regional cerebral blood flow in drug-free and drug-naive schizophrenic patients. *Am J Psychiatry*, 152:876-882.
- Weinberger DR, Gibson R, Coppola R ve ark. (1991) The distribution of cerebral muscarinic acetylcholine receptors in vivo in patients with dementia. *Arch Neurol*, 48:169-176.
- Wong DF, Wagner HN, Tobe LE ve ark. (1986) Positron emission tomography reveals elevated D<sub>2</sub> dopamine receptors in drug naive schizophrenics. *Science*, 234:1558-1563.
- Young AH, Blackwood DH, Roxborough H (1991) A magnetic resonance imaging study of schizophrenia: brain structure and clinical symptoms. *Br J Psychiatry*, 158:158-164.
- Zipursky RB, Marsh L, Lim KO ve ark. (1994) Volumetric MRI assessment of temporal lobe structures in schizophrenia. *Biol Psychiatry*, 35:501-516.