



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANATOMİ ANABİLİM DALI

ŞİZOFRENİ HASTALARINDA BEYİN ORTA HAT ANOMALİLERİNİN PREVELANSI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ege ALKAN

Antalya, 2021



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANATOMİ ANABİLİM DALI

ŞİZOFRENİ HASTALARINDA BEYİN ORTA HAT ANOMALİLERİNİN PREVELANSI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ege ALKAN

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Lütfiye Bikem SÜZEN

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2021

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam boyunca yanımda olup beni destekleyen, çalışmalarım boyunca bilgi ve tecrübesinden faydalandığım saygıdeğer danışman hocam Sayın Prof. Dr. Lütfiye Bikem SÜZEN'e sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Eğitim sürecimde özveri ile aktardıkları bilgi birikimleri ve öğrettikleri değerler için Akdeniz Üniversitesi Anatomi Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri Sayın Prof. Dr. Nigar KELEŞ ÇELİK'e, Sayın Prof. Dr. Nurettin OĞUZ'a, Sayın Prof. Dr. Muzaffer SİNDEL'e, Sayın Prof. Dr. Levent SARIKCIOĞLU'na, Sayın Prof. Dr. Fatoş Belgin YILDIRIM'a ve Sayın Doç. Dr. Umut ÖZSOY'a, ayrıca beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum Akdeniz Üniversitesi Anatomi Anabilim Dalı ailesinin üyelerine sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum ve bilgi birikimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum Radyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sayın Prof. Dr. Kamil KARAALİ'ye ve Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Görevlisi Sayın Dr. Ali ERDOĞAN'a tez çalışmamdaki katkılarından dolayı teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Tez çalışmam sürecinde katkılarıyla ve yardımlarıyla yanımda olan Anatomi Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi Nuriye ÖZ'e teşekkür ederim. Çalışmalarım sürecince her zaman desteğiyle yanımda olan, katkılarıyla beni ileriye taşıyan Anatomi Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi Özge GÜZELAD'a içten teşekkürlerimi sunarım.

Eğitim hayatım boyunca yanımda olarak beni daha ileri gitmem için destekleyen ve emeklerini hiçbir zaman esirgemeyen canım aileme sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
TABLolar DİZİNİ	vii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Septum Pellucidum.....	3
2.2. Velum Interpositum.....	6
2.3. Beyin Orta Hat Kistik Anomalileri	8
2.3.1. Cavum Septi Pellucidi ve Cavum Vergae.....	9
2.3.2. Cavum Veli Interpositi.....	12
2.4. Şizofreni Spektrumundaki Psikotik Bozukluklar	14
2.5. Manyetik Rezonans Görüntüleme	17
3. GEREÇ ve YÖNTEM	20
3.1. Çalışma Grubu.....	20
3.1.1. Hasta Grubu	20
3.1.2. Kontrol Grubu	20
3.2. Manyetik Rezonans Görüntüler.....	21
3.3. Görüntülerin Değerlendirilmesi.....	21
3.3.1. Cavum Septi Pellucidi'nin Tayini, Ölçümleri ve Sınıflandırılması..	22
3.3.2. Cavum Vergae'nin Tayini ve Ölçümleri.....	23
3.3.3. Cavum Veli Interpositi'nin Tayini ve Ölçümleri	24
3.4. İstatistiksel Analiz	25
4. BULGULAR.....	27
4.1. Cavum Septi Pellucidi'ye Ait Sınıflandırma, Ölçümleri ve Analizleri..	28

4.1.1.	Anteroposterior Uzunluğuna Göre Nopoulos ve Arkadaşlarının Yaptığı Sınıflama.....	29
4.1.2.	Embriyolojik Gelişimine Göre Galarza ve Arkadaşlarının Yaptığı Sınıflama.....	30
4.1.3.	Born ve Arkadaşlarının Belirttiği Orana Göre Sınıflama	32
4.1.4.	Sınıflama Yöntemleri Arasındaki İlişki	32
4.1.5.	Cavum Septi Pellucidi'ye Ait lmler ve Analizleri.....	33
4.2.	Cavum Vergae Sayıları ve Analizleri.....	34
4.3.	Cavum Veli İnterpositi'ye Ait Sınıflandırma, lmler ve Analizleri ..	35
4.3.1.	Cavum Veli İnterpositi'nin Sınıflandırılması ve Analizleri.....	35
4.3.2.	Cavum Veli İnterpositi'ye Ait lmler ve Analizleri.....	37
4.4.	Araştırmacılar Arası Korelasyon ve Güvenilirlik	37
5.	TARTIşMA	39
6.	SONUÇLAR	47
7.	ÖZET	49
8.	ABSTRACT	50
9.	KAYNAKLAR	51

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AP	Anteroposterior
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CSP	Cavum septi pellucidi
CV	Cavum vergae
CVI	Cavum veli interpositi
DSM	Diagnostic Statistical Manual
FOV	Field of view
ICC	Interclass correlation
ICD	International Classification of Diseases
iuMRG	Intrauterin Manyetik Rezonans Görüntüleme
mm	milimetre
MR	Manyetik Rezonans
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
ms	milisaniye
PET	Pozitron Emisyon Tomografisi
RF	Radyofrekans
SP	Septum pellucidum
TE	Time to Echo
TR	Repetition Time
USG	Ultrasonografi
WHO	World Health Organization

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. SP anatomisi	3
2.2. SP embriyolojisi	5
2.3. Velum interpositum embriyolojisi	7
2.4. Velum interpositum ve ilişkili yapılar	8
2.5. CVI ve sınırları	13
3.1. Transvers kesitten CSP'ye ait ölçümler	22
3.2. Midsagittal kesitten SP AP uzunluk ölçümü	23
3.3. Transvers kesitten CV'ye ait ölçümler	23
3.4. Midsagittal kesitlerden CVI'ye ait yükseklik ölçümü	24
3.5. Transvers kesitten CVI'ye ait ölçümler	25

TABLOLAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
4.1. Hasta ve kontrol grubunda bulunan bireylerin sayıları, yaş ortalaması değerleri, standart sapmaları, minimum ve maksimum dağılımları.	27
4.2. Hasta ve kontrol grubunda izlenen CSP'lerin AP uzunluk değerlerinin Nopoulos ve ark. ile Galarza ve ark. yaptığı sınıflamalara göre değerlendirilmesi	28
4.3. Hasta ve kontrol grubunda Nopoulos ve ark. yaptığı sınıflamaya göre izlenen CSP sayıları, beklenen frekans değerleri	29
4.4. Hasta ve kontrol grubunda 6 mm sınır kabul edilerek yapılan sınıflamaya göre izlenen CSP sayıları, beklenen frekans değerleri	30
4.5. Hasta ve kontrol grubunda Galarza ve ark. yaptığı embriyolojik sınıflamaya göre izlenen CSP sayıları, beklenen frekans değerleri	31
4.6. Hasta ve kontrol grubunda CSP AP uzunluğu 7mm sınır değer kabul edilerek yapılan sınıflamaya göre izlenen CSP sayıları, beklenen frekans değerleri	31
4.7. Hasta ve kontrol grubunda CSP AP uzunluğu/SP AP uzunluğu oranının %9 sınır değer kabul edilerek yapılan sınıflamaya göre izlenen CSP sayıları, beklenen frekans değerleri	32
4.8. Nopoulos ve ark. ile Galarza ve ark. yaptığı iki farklı sınıflamaya göre izlenen CSP sayıları ve beklenen frekans değerleri	33

4.9.	CSP'lerin AP uzunluklarının ve genişliklerinin ortalama değerleri ve standart sapmaları, gruplara ve Nopoulos ve ark. sınıflandırmasına göre dağılımları	34
4.10.	Hasta ve kontrol grubunda izlenen CV sayıları ve beklenen frekans değerleri	35
4.11.	Hasta ve kontrol grubunda izlenen CVI sayıları ve beklenen frekans değerleri	36
4.12.	Hasta ve kontrol grubunda izlenen CVI'lerin yüksekliğe göre yapılan sınıflama sonucu elde edilen sayılar ve beklenen frekans değerleri	36
4.13.	Hasta ve kontrol grubunda izlenen CVI sayıları ve CVI'lere ait yükseklik, AP uzunluk ve genişlik ölçümlerinin ortalama değerleri ve standart sapmaları ile istatistiksel analiz sonuçları	37
4.14.	İki araştırmacı tarafından yapılan ölçümlerin istatistiksel analizleri sonucunda bulunan korelasyon ve güvenilirlik değerleri	38

1. GİRİŞ

Cavum septi pellucidi (CSP), cavum vergae (CV) ve cavum veli interpositi (CVI) beynin orta hattında bulunan nörogelişimsel anatomik anomalilerdir (1). Septum pellucidum (SP), ventriculus lateralis'lerin medial duvarlarını oluşturan limbik sistem içinde sayılan bir orta hat yapısıdır (2). Fetal gelişim sırasında iki lamina ve bu laminalar arasında CSP ve CV isimli iki kavite şeklindedir. Gelişim ile birlikte 3-6 aylıkken önden arkaya doğru laminalar kaynaşmaya başlar ve 2 yaşa kadar devam edebilir (3). Bu kaynaşmanın olmaması durumunda kaviteler doğum sonrası ve yetişkinlikte de görülebilmektedir. CSP, SP'nin laminaları ile corpus callosum'un genu ve truncus'u arasında sınırlı boşluktur. CV ise corpus callosum'un splenium'unun önünde ve crus fornix'ler arasında, CSP'nin posteriorunda bulunur (4, 5). CVI, crus fornix'ler, plexus choroideus ve ventriculus tertius'un çatısını oluşturan plexus choroideus arasında kalan subaraknoid boşluğun genişlemesidir (6). Bu anomaliler özellikle limbik sistem ile ilgili komşu yapıların gelişimi hakkında bilgi vermektedir ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile tanı alabilmektedir (7-10) .

Yapılan görüntüleme çalışmalarında bu kaviteler, komşuluklarının fonksiyonlarına bağlı olarak daha çok duygu durum bozukluğu ve şizofreni spektrumundaki hastalıklarla ilişkilendirilmiştir (11). Özellikle CSP'nin görülme sıklığının şizofreni hastalarında, sağlıklı bireylere göre daha sık olduğu belirtilmiştir ve bu çalışmalar şizofreninin nörogelişimsel bir hastalık olduğunu öne süren teorileri desteklemişlerdir (11, 12). CV çok daha nadir karşılaşılan bir anomalidir ve çalışmalarda herhangi bir klinik tabloyla ilişkilendirilmemiştir. Literatürde CVI'nin klinik yansımasına dair vaka çalışmaları bulunurken yüksek sayıda görüntünün tarandığı bir çalışma yoktur.

Beyin orta hat kistik anomalilerin MRG'de anatomik olarak tespit edilmesi kolay olsa da kısmen küçük boyutları, kesit kalınlığı, sinyal yoğunluğu gibi çeşitli nedenlerle tanımlanması ve ölçüm yapılması zahmetlidir. Bu sebeple kriter olarak anteroposterior (AP) uzunluk, genişlik, yükseklik gibi ölçümlülerin baz alınarak yapıldığı sınıflamalar veya anomalinin tespiti zorlaşmaktadır. Çalışmamızda bu kavitelerin ölçümlerinin iki farklı araştırmacı tarafından değerlendirilmesiyle daha

güvenilir sonuçlar almayı planladık. Ayrıca CSP için farklı çalışmalarda kullanılan sınıflama yöntemlerini kıyaslayarak anomalinin tanımlanması açısından farklarını ve uygunluklarını değerlendirmeyi amaçladık. Şizofreni spektrumu dahilinde tanı almış hasta grubunda ve sağlıklı kontrol grubunda beyin orta hat kistik anomalilerini tespit ederek, hastalıkla ilişkisini ve anomalilerin ölçümleriyle aralarındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

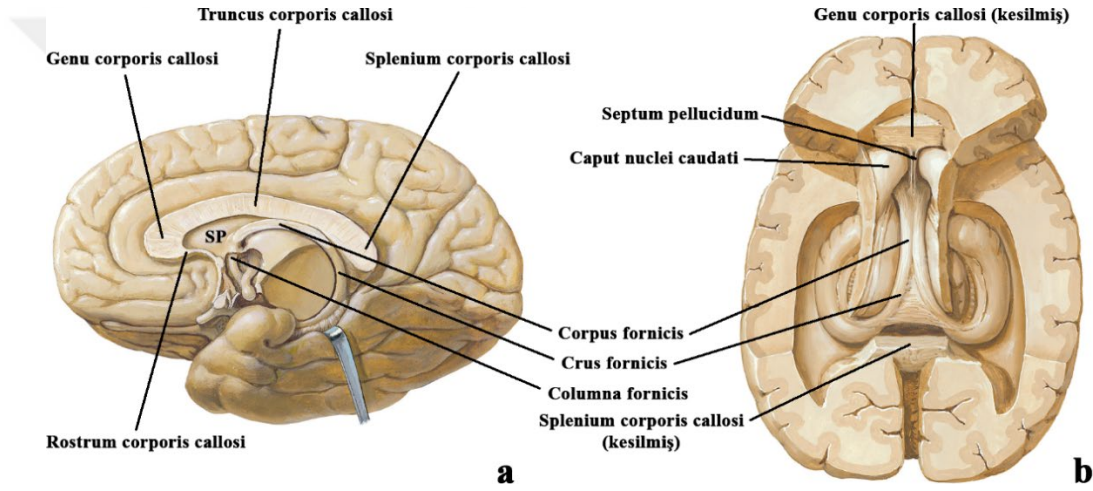
Elde edeceğimiz sonuçların beyin orta hat kistik anomalileri hakkında bilgi sağlarken, bu kaviterin şizofreni ile arasındaki ilişkiyi değerlendirerek şizofreninin nörogelişimsel etiyojisine dair katkı sağlayacağını düşünüyoruz.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Septum Pellucidum

Septum pellucidum (SP), iki yarı saydam paralel lamina'dan oluşan dikey bir beyin orta hat yapısıdır (2, 12). Septum telencephali, septum gliosum, post-commissural septum, supra-commissural septum gibi çeşitli isimlerle anılsa da Terminologia Neuroanatomica (2018)'da 'septum pellucidum' olarak yer almaktadır (13-15). Latince'de 'septum, saeptum' bölme, duvar anlamına gelmekte iken, 'pellucidum' veya 'perlucidum' ise ışığı geçiren, transparan anlamına gelmektedir (16).



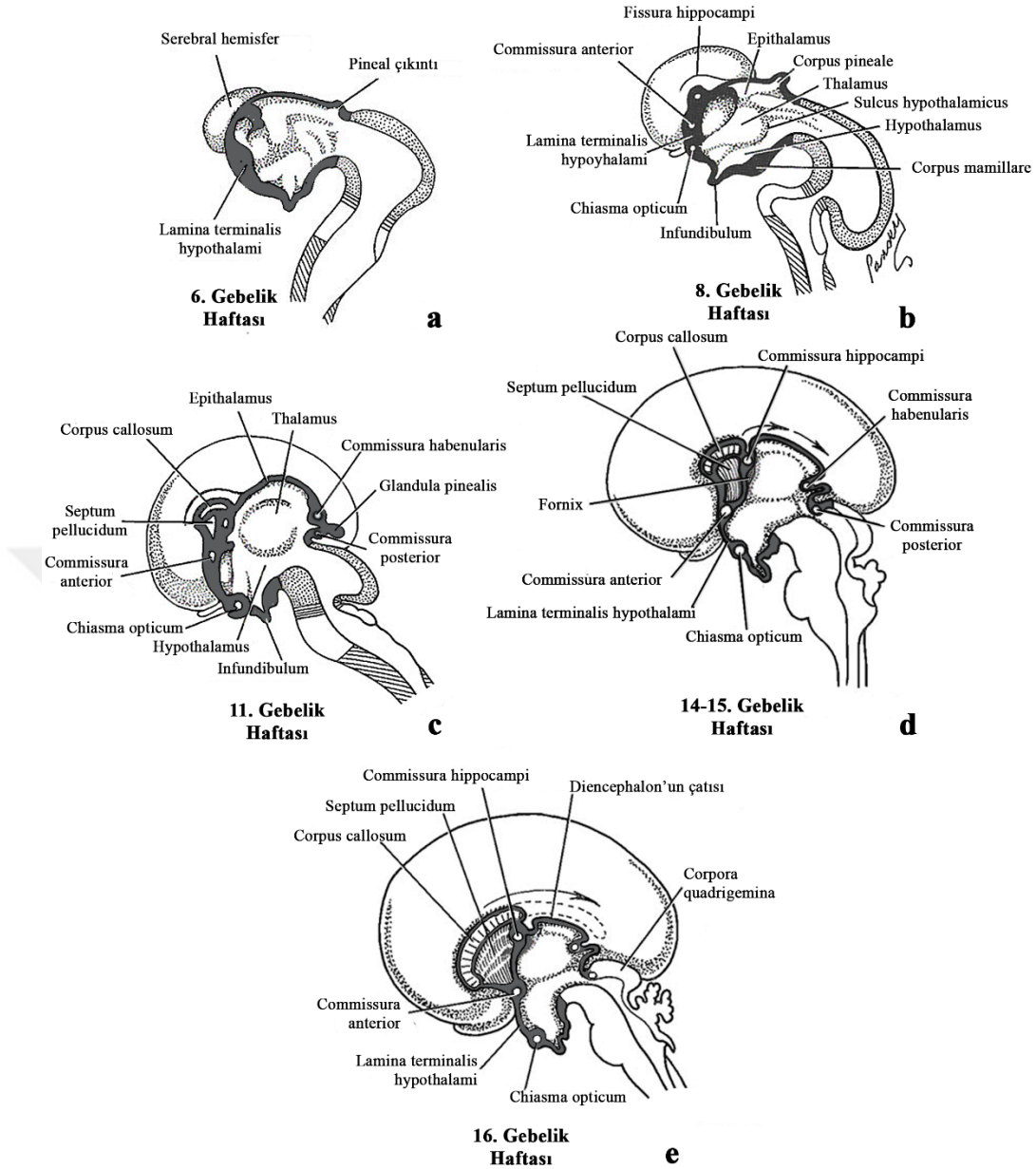
Şekil 2.1. SP anatomisi [Netter'den, (17)]. a) medialden midsagittal görünüm. b) Üstten görünüm, diseke edilmiş. SP, septum pellucidum.

Lateralinden bakıldığında SP üçgen şeklindedir, tabanı önde ve tepesi arkada bulunmaktadır (7, 13). SP, üstte truncus corporis callosi'nin alt yüzüne, üstte arkaya doğru crus fornicis'lerin splenium corporis callosi ile birleştiği noktaya tutunur. Önde ise genu corporis callosi'nin arka yüzüne tutunur. Altta önde rostrum corporis callosi'nin üst yüzüne, altta arkada ise corpus fornicis'in ön yüzüne tutunur (Şekil 2.1)(18). Her bir SP lamina'sı ventriculus lateralis'lerin cornu anterior'larının ve pars centralis'lerinin medial duvarını oluşturur. Çoğunlukla ventriküler sistemle ilişkili değildir (7, 13, 18).

Her bir lamina'nın ventrikül boşluğuna bakan yüzeyleri ependim ile döşeli bulunmaktadır (7, 8). Histolojisi hakkında farklı görüşler vardır. Bazı çalışmalarda lateralinden mediale doğru, nucleus septalis medialis'in dorsolaterale doğru uzantısı

şeklinde olan ince bir substantia grisea tabakası ve miyelinli sinir liflerinin oluşturduğu ince substantia alba tabakasından oluştuğundan bahsedilmiştir (7, 18, 19). Karşılıklı lamina'ların temas halinde olan yüzlerinin ise pia mater ile sarılı olduğu ve potansiyel bir boşluk oluşturduğu öne sürülmüştür (4, 7, 13). Griffiths ve ark. (4) T2 ağırlıklı manyetik rezonans (MR) görüntülerde SP'nin substantia grisea'ya yakın sinyale sahip olduğundan bahsetmiştir. Diğer görüş ise SP'nin substantia grisea içermeyen, orta hat boyunca birbirine kaynaşmış iki substantia alba katmanından oluştuğu, sinir lifleri taşıdığı ve lamina'larının medial yüzeyinde meningeal zar olmadığı yönündedir (8). Her iki görüş de miyelinli liflerin olduğunu ve bu liflerin limbik sistem ile ilişkili olduğunu öne sürmüştür (7-10). Perforan septosingulat yola ait liflerin, area septalis medialis ve Broca'nın diyagonal bandı'ndan başlayarak SP içinde ilerlediği ve corpus callosum'u delip geçerek cortex cingularis'e bağlandığı gösterilmiş (20). Septum pellucidum'un fornix'in uzantısı varsayılabileceğinden bahsedilmiştir (8).

Telencephalon, primer nöral tüpün en rostralinden, gelecekte hemispherium cerebri ve ventriculus lateralis'leri oluşturacak iki çıkıntı şeklinde gelişmektedir. Bu hemisferlerin arasında orta hatta köprü oluşturacak, ventral kısmının tabanında nöral doku bulunmaktadır. Bu yapının lamina reuniens olarak adlandırılan bölümünün dorsalinden fornix, commissura hippocampi, corpus callosum ve cavum septi pellucidi (CSP) gelişmektedir. Hemisferlerin gelişimi devam ederken, 10. gestasyonel haftada lamina reuniens midsagittal düzlem boyunca içe doğru katlanır ve fissura longitudinalis cerebri'nin tabanında sulcus medianus telencephali medii oluşur. Bu sulcus'un duvarları 12. gestasyonel haftada kaynaşarak massa commissuralis'i oluşturmaktadır ve bu kaynaşma kaudalden kraniyale doğru gelişen corpus callosum'u oluşturmaktadır. Son oluşacak kısım olan rostrum corporis callosi, 20-22. gestasyonel haftada fissura longitudinalis cerebri ile ilişkili rezidüel sulcus medianus telencephali medii'yi kapatarak fornix ve corpus callosum arasında CSP'yi oluşturmaktadır (Şekil 2.2).



Şekil 2.2. SP embriyolojisi [Panksy'den (21)].

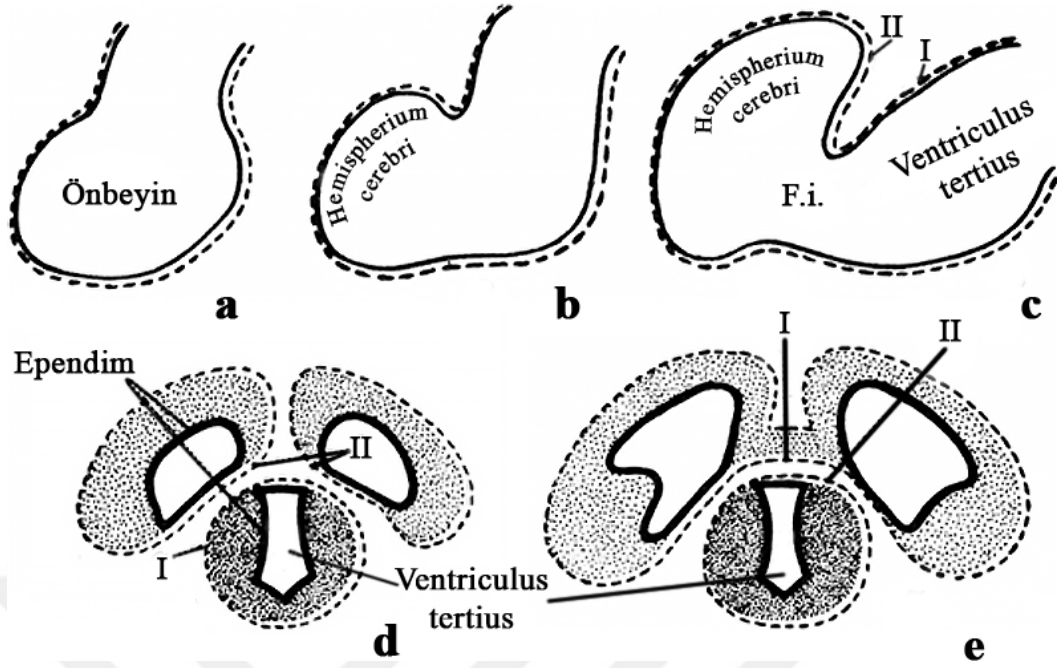
CSP'nin lateral laminaları başlangıçta kalındır, ancak serebral hemisferlerin, corpus callosum'un ve fornix'in hızla gelişmesiyle laminalar incilir ve bu süreçte CSP uzamakta ve genişlemektedir (4). SP, CSP ve cavum vergae (CV)'nin intrauterin 7. aydan doğum sonrası 2. yıla, bazı çalışmalarda 6. aya, kadar olan süre içinde kapanmasıyla kaynaşan iki yaprağı orta hatta tek bir bölme haline gelmektedir (22-25). SP'nin kaynaşmasının hippocampus, corpus callosum ve diğer orta hat yapıları gibi komşu bölgelerinin hızlı büyümesi ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür ve dolayısıyla CSP'nin erişkinde devam etmesinin, onu çevreleyen

yapıların anormal gelişiminin bir yansıması olabileceği düşünülmüştür (10, 12, 25-27).

SP, prenatal ve postnatal nörolojik görüntüleme çalışmalarında serebral hemisferlerin orta hat yapılarının normal gelişiminin bir göstergesi olarak kullanılmaktadır (5, 8). SP'nin özellikle kommissural yapıların gelişimini anlamada önemli olduğu, bu yapılar ile arasındaki anatomik, fonksiyonel ve gelişimsel ilişkisi nedeniyle kommissural yapılar içinde sayılması gerektiği savunulmuştur (8, 23). Septal agenezi, genel popülasyonda insidansının 1/57 ile 2-3/100000 arasında olduğu belirtilen, nadir bir serebral malformasyondur ve SP'nin kısmen veya tamamen yokluğu ile karakterizedir (28, 29). CSP , corpus callosum'un gelişimiyle oluşan bir yapıdır ve bu nedenle corpus callosum agenezisi daima SP'nin agenezisi ile ilişkili olarak bildirilmiştir (23). Septal agenezi holoprosensefali, septooptik displazi, şizensefali veya corpus callosum agenezisi gibi çeşitli konjenital beyin malformasyonları ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir (23, 28).

2.2. Velum Interpositum

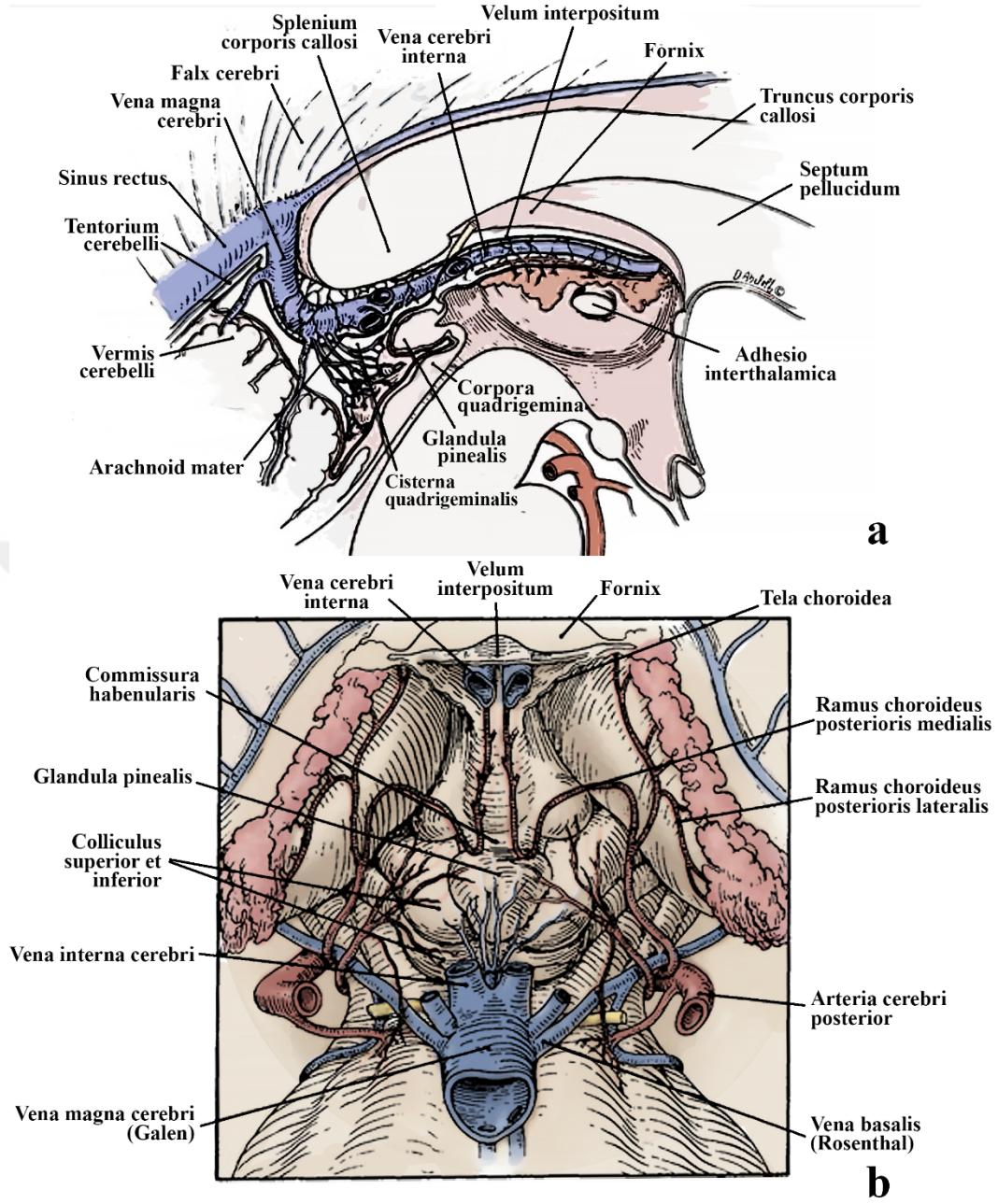
Velum interpositum, iki tela choroidea katmanından oluşan ve corpus fornicis ile crus fornicis'lerle birlikte ventriculus tertius'un çatısını oluşturan üçgen şeklindeki örtü olarak tanımlanmıştır (30-33). Erken fetal dönemde, prosencephalon ve diencephalon devam eden bir pia mater tabakası ile sarılıdır ve beyin gelişimi sırasında ventriküllerin de genişlemesiyle hemispherium cerebri'leri saran pia mater tabakası ile diencephalon ve beraberinde ventriculus tertius'u saran pia mater tabakası örtüşerek çift katmanlı velum interpositum'u oluşturmaktadır (Şekil 2.3)(6, 34).



Şekil 2.3. Velum interpositum embriyolojisi [Kier'den (35)]. Üst sıra (a, b, c) gelişmekte olan nöral tüpün sagittal kesitleri. Alt sıra (d, e) gelişmekte olan nöral tüpün frontal kesitleri. Kesik çizgi, pia mater; I, diencephalon'u saran pia mater; II, prosencephalon'u saran pia mater. Kalın çizgi, ependim tabakası. F.i., foramen interventriculare.

Üst tela choroidea yaprağı, fornix'in ve commissura hippocampi'nin alt yüzeyine, alt yaprağı ise önde stria medullaris thalami'ye, arkada corpus pineale'nin üst yüzeyine tutunmaktadır (31, 36). Bu uzanımı sırasında alt yaprak, ventriculus tertius'un, thalamus'un ve glandula pineale'nin üst yüzlerini örterken, lateralde ventriculus lateralis'lere ait plexus choroideus'lara tutunmaktadır (Şekil 2.4)(30, 32, 37).

Velum interpositum'un üst ve alt yaprakları arasında venae internae cerebri ile rami choroidei posteriores mediales bulunan potansiyel bir boşluk bulunmaktadır (33, 38). Bu boşluk ependim ile kaplı değildir ve boyun omurilik sıvısı (BOS) üretmemektedir, dolayısıyla ventriküler sistemin bir parçası olarak kabul edilmemektedir (31). Bu potansiyel boşluğun arka kenarında cisterna quadrigeminalis (cisterna venae magnae cerebri) bulunmaktadır ve buradan arterler boşluk içine girerken, venler çıkarak vena magna cerebri'ye dökülmektedirler (Şekil 2.4)(1, 36, 38-41).



Şekil 2.4. Velum interpositum ve ilişkili yapılar [Sonabend'den (42)].

2.3. Beyin Orta Hat Kistik Anomalileri

İntrakraniyal sıvı birikimleri, fetal beynin prenatal sonografik değerlendirmesinde karşılaşılan nispeten yaygın bulgulardır (3, 43). Altta yatan anormalliğin heterojenliğinden dolayı genellikle kist benzeri lezyonlar olarak tanımlanmaktadırlar ve fizyolojik yapılarla ilişkili orta hat kist benzeri anomaliler ve patolojik kist benzeri anomaliler olmak üzere ikiye ayrılabilirler (44). Bu interhemisferik sıvı-dolu orta hat kistik boşlukları CSP, CV ve cavum veli

interpositi (CVI) olarak sıralanmaktadır (1, 22, 24). Bu boşluklar, yerleşim yeri, kist boyutu, zamanla boyut değişikliği ve ilişkili anomalilerinin bulunmaması özellikleriyle patolojik sıvı birikimlerinden ayırt edilebilmektedirler (44).

Beyin orta hat kistik boşlukları, intrauterin yaşamda normal olarak bulunmaktadır ve genellikle yetişkinlikte de devam edebilmektedirler (23). Bu üç boşluk, intrauterin yaşamın yedinci ayı ile postnatal yaşamın ikinci yılı arasında gerileyerek kapanmaktadırlar (22-24). Tam olarak kapanma gerçekleşmediğinde ortaya çıkan ve çoğu zaman asemptomatik olan boşluklar, nadir durumlarda genişleyebilmekte ve bu durumlarda kist olarak adlandırılmaktadırlar (22). Genişleyen bir kist, kisti çevreleyen yapılar üzerinde yarattığı kitle etkisiyle veya BOS dolaşımını etkilemesiyle nörolojik semptomlara neden olabilmektedir (22). CSP ve CV'nin 10 mm'den geniş olması durumunda semptomatik hale gelebileceğinden, bu durumda kist olarak adlandırılabilirliğinden ve bu şartların CVI için de geçerli olabileceğinden bahsedilmektedir (22, 26, 45). Temel semptomlar baş ağrısı ve hidrosefali iken gelişimsel, davranışsal bozukluklar, hafızada ve görme keskinliğinde bozulma, makrokranî ve epilepsi semptomları da görülebilmektedir (22). CSP ve CV'nin ultrasonografi (USG) veya intrauterin manyetik rezonans görüntüleme (iuMRG) kullanılarak görüntülenmesi, corpus callosum, fornix ve commissura anterior gibi fonksiyonel olarak önemli yapılara yakınlığı ve birbirleriyle ilişkili gelişimi nedeniyle fetal beynin doğum öncesi değerlendirmesinin önemli bir parçası olarak tanımlanmaktadır (5).

2.3.1. Cavum Septi Pellucidi ve Cavum Vergae

CSP, SP'nin yaprakları arasındaki boşluktur (1, 4, 7, 10, 11, 25, 34, 46-51). CSP ilk olarak 1671'de Franciscus De Le Boe tarafından tanımlanmıştır (1, 26). 5'inci ventrikül olarak da anılmıştır ancak pia mater ile döşeli olmadığı için yanlış bir adlandırma olarak kabul edilmiştir (1). Ayrıca '*cavum septum pellucidum*' da kullanılan bir isimlendirme olsa da latince dilbilgisi yönünden '*cavum septi pellucidi*' daha uygun bir adlandırma olarak bulunmuş (6, 35).

CSP, yanlardan laminae septi pellucidi tarafından sınırlandırılırken, altta rostrum corporis callosi, önden genu corporis callosi, üstten ise truncus corporis callosi ile sınırlandırılmıştır (1, 5, 23, 52). Eğer CV bulunmuyorsa, gelişimi ile

ilişkili olarak arka sınırı corpus ve crus fornicis'e uzanmaktadır (1, 5, 52). Anteroposterior (AP) uzunluğunun ve transvers genişliğinin kişiler arası değişmesi nedeniyle araştırmacılar tarafından CSP için çeşitli sınıflamalar öne sürülmüştür. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)'de koronal kesitlerde CSP, görünen boşluğun genel boyutuna göre yapılan sınıflamada 0 (yok) ve 1 (şüpheli) olarak gruplanarak, CSP yok kabul edilirken, CSP var kabul edilen gruplar; 2 (küçük CSP), 3 (orta derecede CSP) ve 4 (büyük CSP) şeklinde belirtilmiş (49, 53, 54).

CSP'nin AP uzunluğu, transvers kesitlerde ölçülerek 4 mm'ye kadar uzunluğa sahip kaviteler küçük CSP, 4-6 mm uzunluğa sahip kaviteler sınır (borderline) CSP ve 6 mm üzerindeki kaviteler ise büyük CSP kabul edilmiştir (55, 56). Ayrıca koronal kesitlerde CSP görüntülenebilen kesit sayısının kesit kalınlığı ile çarpılarak elde edilen değer AP uzunluk olarak değerlendirilerek 4mm ve 6mm uzunluklar sınır kabul edilerek gruplandırılmıştır (25, 49). Galarza ve ark. (57), CSP'nin embriyonik dönemin 5. ayındaki gelişim aşamasından başlamak üzere üç farklı tipte CSP tanımlamıştır (1):

Tip I: Genu corporis callosi'den 3 mm arkaya uzanan ve embriyonik yaşamın 7. ayına karşılık gelen tip olarak tanımlanmıştır. Bu tip en son kaybolmaktadır ve doğumdan sonra görülme sıklığı en çok olanıdır.

Tip II: Genu corporis callosi'den 7 mm arkaya uzanan ve 5. prenatal ayın sonuna karşılık gelmekte olan tip olarak tanımlanmıştır.

Tip III: CV'nin bulunmadığı tam CSP, embriyonik yaşamın 5. ayının başlarına karşılık gelmekte olan tip olarak tanımlanmıştır.

Born ve ark. (52) CSP'nin AP uzunluğu ile SP'nin AP uzunluğunu kıyaslayan bir formül ($\text{Oran} = 100 \times \text{CSP AP uzunluğu} / \text{SP AP uzunluğu}$) kullanarak CSP'yi bu orana göre değerlendirmişlerdir. Ayrıca CSP, ventrikül boşluğuyla ilişkisine göre komunikan/non-komunikan ve semptomatik/asemptomatik olarak da klinik özelliğine göre sınıflandırılmıştır (1, 25). Birçok çalışmada farklı sınıflamalar göz önüne alınarak farklı yaş, cinsiyet hastalık gruplarında CSP prevalansı bulunmuştur. SP'nin anterodorsalinde bulunan nokta veya küçük, tepesi arkaya bakan üçgen boşluklar, otopside incelenen hemen hemen tüm vakalarda ve MRG ile incelenen normal gönüllülerin %58.8'inde görülen yaygın bir bulgu olduğu belirtilmiştir (1).

CV, ilk kez 1851'de İtalyan psikiyatrist ve nörolog Andrea Verga tarafından tanımlanmıştır (1, 23, 58-60). CV, yani Verga'nın boşluğu, '*cavum psalterii*' olarak da isimlendirilmektedir (1, 23, 58). Bazı kaynaklarda Verga'nın ventrikülü olarak anılsa da nöral kanaldan gelişmediği ve ependim ile kaplı olmadığı için gerçek bir ventrikül değildir (1). CV, CSP'nin arkaya columna fornicis'lerden geçerek uzanan devamıdır. Columna fornix'ler arasında kalan ve CSP ile CV arasındaki açıklığa '*aqueductus septi*' ismi verilmektedir ve fornix'lerin konumuna bağlı olarak daralıp, genişlemektedir (1). CV, splenium corporis callosi'yle arkadan ve truncus corporis callosi ile üstten sınırlandırılmıştır. Alttan ise crura fornicis ve commissura hippocampi (psalterium) tarafından sınırlanmaktadır (1, 23).

CSP ve CV, fetal SP içinde dar bir boşluk olarak ortaya çıkmaktadır ve ikinci trimesterde tespit edilebilmektedir. Sırasıyla önce arka bölümü doğumdan önce kaynaşır, eğer boşluk devam ederse CV olarak adlandırılır, sonra ön bölümü genellikle doğumdan birkaç ay sonra kaynaşır (3). CSP ve CV'nin oluşumu ile ilgili, başta fissura longitudinalis cerebri'ye ait sonra rostrum corporis callosi tarafından üstten kapatılan bir boşluk olarak ortaya çıktığı teorisi (bkz: 2.1 Septum Pellucidum) ile kommissural yollara ait belirli hücrelerin nekrozu ile oluştuğuna dair teori öne sürülmüştür (3, 4, 23).

Fetal USG çalışmasında CSP'nin ortalama genişlik değerleri 19-20. gestasyonel haftada 3,40 mm, 31-32. gestasyonel haftada 6,51 mm ve 39-40. gestasyonel haftada 6.30 mm olarak bildirilmiştir (3). İuMRG çalışmasında CSP ve CV'nin 29-31 gestasyonel haftalarda maksimum genişliğe ulaştığı ve gerilemeye başladığından ve de boşlukların uzunlukları ile gestasyonel hafta arasında pozitif korelasyon olduğundan bahsetmişlerdir (5).

Bazı çalışmalarda, CSP ve CV'nin neonatal dönemin ötesinde kalıcılığının serebral disgenezinin bir belirteci olabileceğini ileri sürülmüştür (24). Anormal CSP'nin psikoz tanılı hastalardaki yüksek yaygınlığı ve pozitif semptomlarla ilişkisinin, CSP'nin nörogelişimsel anormalliklerin bir belirteci olarak önemli olduğu öne sürülmüş (61, 62).

Şizofreni tanılı bireylerin radyolojik görüntüleme ve otopsi raporlarında CSP'nin daha sık bulunduğu bahsedilmiştir (11, 12, 24, 48, 51, 63). Anormal derecede büyük CSP ve CV'si bulunan 14 yaşında, antipsikotiğe yanıtız bir vakada

CSP ve CV'nin çocukluk çağında başlayan şizofreninin prognozunu anlamada ve ilişkiyi ortaya çıkarmada faydalı olabileceğinden bahsedilmiştir (64). Katatonik bir hastada büyük CSP ve CV bulunan farklı iki vaka sunumunda ve kendini yaralama davranışı olan CSP bulunan bir başka vakada nörobiyolojik olarak CSP ile bağlantılı olabileceği ve bu ilişkinin limbik sistem disgenezi ile bağlantılı olabileceği ileri sürülmüştür (65-67).

Ho ve ark. (68)'nin rutin prenatal sonografik incelemelerde CSP ve CV'nin genişlemesini ve bunların prenatal ve neonatal anomalilerle ilişkisini inceleyen çalışmasında, 15 olgunun 13'ünde klinik anomali olduğu, bu anomalilerin 4'ünün anormal karyotipe sahip olduğu, 2'sinin genetik bozukluğunun olduğu ve 10'unun major anomalilerinin olduğu rapor edilmiştir (68).

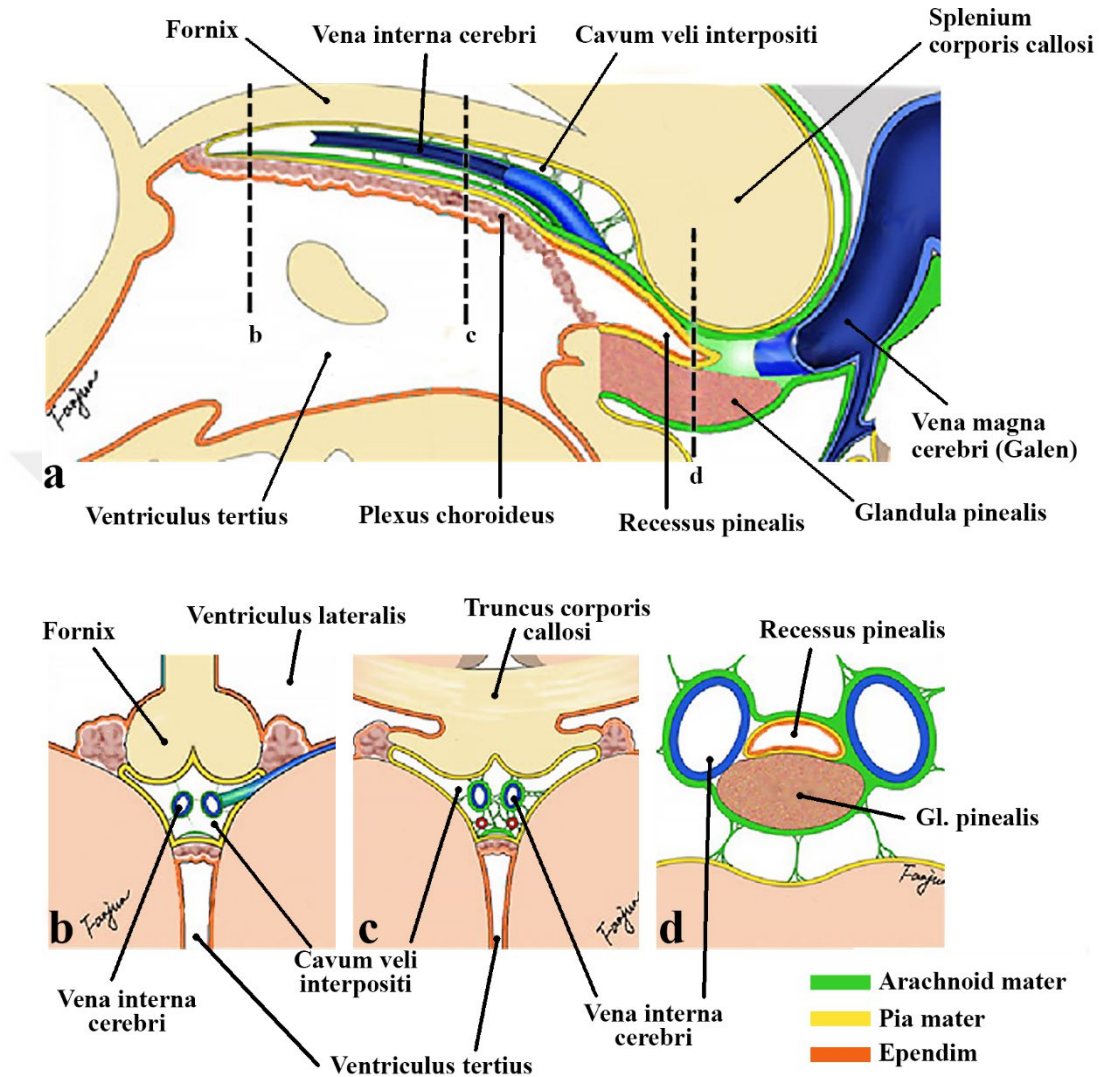
Takahashi ve ark. (61, 69)'nin 2007 ve 2008 yıllarında yaptıkları sırasıyla 154 ve 89 şizofreni hastası ile 163 ve 87 sağlıklı kontrol grubundan oluşan popülasyonda CSP saptadıkları MR görüntü sayıları gruplarda yaklaşık aynı oranlarda görülmüş. Bu oranlara göre yapılan istatistiksel analizlerde de hasta gruplarıyla kontrol grupları arasında ve de şizofreni ve CSP arasında anlamlı bir ilişki olmadığını belirtmişlerdir (61, 69).

2.3.2. Cavum Veli Interpositi

CVI, velum interpositum'un yaprakları arasındaki boşluğun genişlemesi, arka kenarının açık kalması olarak tanımlanmıştır (31, 34, 70, 71). 1930'da Kruse bu boşluğun genişlemesini “cavum veli interpositi” olarak tanımlamıştır (33).

CVI, transvers kesitte önde tepesi ve arkada geniş tabanı bulunan üçgen bir şekle sahiptir (1, 33, 36, 45). Önde, foramen interventricularis'in arkasında velum interpositum'un kendi üzerine katlandığı noktaya kadar uzanmaktadır (34). Arkada, üstte splenium corporis callosi, altta ise commissura habenularis ile sınırlanmaktadır (1, 33). Arkada cisterna quadrigeminalis'le bağlantılıdır ve içinde BOS bulunmaktadır, bu sebeple '*cisterna veli interpositi*' olarak da isimlendirilmektedir (36, 39, 45). Üst ve alt sınırları velum interpositum'a uymaktadır ve üstten corpus fornicis ile commissura hippocampi, alttan ventriculus tertius, thalamus, glandula pinealis tarafından sınırlanmaktadır (30-33, 36, 37).

Lateral sınırlarını ventriculus lateralis'in atrium'u, üstte crus fornicis, altta thalamus oluşturmaktadır (33, 38, 72).



Şekil 2.5. CVI ve sınırları [Zhang'dan (32)]. a) Midsagittal kesit. b, c, d) Şekil a'da kesikli çizgiyle işaretli yerlerden alınan koronal kesitler.

Transvers kesitinde genişliği 10mm'den büyük, kenarları dışa doğru eğimli ve pozitif kitle etkisi var ise CVI kisti olarak değerlendirilmiştir (37, 73). Tsutsumi ve ark. (74)'nın yaptıkları çalışmada CVI'nin yüksekliğine göre büyük ve küçük olmak üzere sınıflamadan bahsetmişlerdir ve büyük tip CVI'nin daha sık olduğunu bildirmişlerdir. Epidemiyolojik olarak, embriyonik beynin gelişimi sırasında büyük bir CVI'nin ortaya çıkabileceğinden ve intrauterin yaşamın son 2 ayı ile postnatal yaşamın 2-3 yılı arasında gerilediğinden bahsedilmiştir (31, 33, 39, 75). CVI'nin çocuklara kıyasla yetişkinlerde daha sık olabildiği, edinilmiş olabileceği ve normal

bir anatomik varyant olma olasılığının düşük olduğu da öne sürülmüştür (76). CVI genellikle asemptomatiktir ve yaygın bir rastlantısal beyin MRG bulgusudur (33). CSP ve CV gibi diğer serebrospinal sıvı boşlukları, bazen nöropsikiyatrik bozukluklar veya limbik sistem bozuklukları ile ilişkili iken CVI'nin klinik önemi belirsizdir (39). Supprian ve ark. (77) tarafından büyük CVI varlığı olan monozygotik ikizlerde psikotik bozukluk vakası bildirilmiştir.

2.4. Şizofreni Spektrumundaki Psikotik Bozukluklar

Şizofreni, kronik veya tekrarlayan psikozun görüldüğü, genellikle sosyal ve mesleki işlev bozukluğu görülen bir psikiyatrik bozukluktur (78). Şizofreni tek bir hastalıkmiş gibi tartışılrsa da muhtemelen bir grup hastalığı ve algı, duygu, bilişsellik, düşünme ve davranışta değişiklik gibi semptomları içermektedir (79). Tanısal sınıflandırma sistemleri, Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organisation - WHO) tarafından geliştirilen Uluslararası Hastalık Sınıflandırması (International Classification of Diseases - ICD) ve Amerikan Psikiyatri Birliği (American Psychiatric Association - APA) tarafından geliştirilen Tanısal İstatistik El Kitabı (Diagnostic Statistical Manual - DSM), geliştiricileri tarafından kabul edilen fikir birliği yoluyla her bir ruhsal bozukluğa özgü klinik belirtiler kümesi oluşturmuş ve ruhsal psikopatolojiyi kavramsallaştırmıştır (80). ICD-11 (2019), psikotik bozuklukları “Şizofreni spektrumundaki psikotik bozukluklar ve diğer primer psikiyatrik bozukluklar” kümesi içinde tanımlar ve bu kümede şizofreni, şizoaffektif bozukluk, şizotipal bozukluk, akut ve geçici psikotik bozukluk, sanrısız bozukluk ve diğer primer psikotik bozuklukları bulunmaktadır (80, 81). Şizofreni ve diğer birincil psikotik bozukluklar, gerçeklik değerlendirilmesinde önemli derecede bozukluk ve davranış değişiklikleri ile karakterize olmaktadır ve kalıcı sanrılar, ısrarcı halüsinasyonlar, disorganize düşünme, disorganize davranış gibi pozitif semptomlarla ve körelmiş veya düz duygulanım ve kaçınma, psikomotor bozukluklar gibi negatif semptomlarla ortaya çıkmaktadır (81). DSM-V, psikiyatrik hastalıkların teşhisinde kategorik yaklaşımdan ziyade spektrum yaklaşımına dayanarak, “Şizofreni Spektrumu ve Diğer Psikotik Bozukluklar” başlığını psikotik bozuklukların sınıflandırılması için önermiştir (82). Bu başlık altında şizotipal (kişilik) bozukluğu, sanrısız bozukluk, kısa süreli psikotik bozukluk, şizofreniform

bozukluk, şizofreni, şizoaffektif bozukluk, madde / ilaçla indüklenen psikotik bozukluk, katatoni, diğer belirtilmiş şizofreni spektrumu ve diğer psikotik bozukluklar yer almaktadır (79, 82-84).

Sanrı, halüsinasyon, düzensiz düşünme (konuşma), düzensiz veya anormal motor davranış (katatoni dahil) ve negatif belirtilerden bir veya daha fazlasının görülmesi bu başlık altındaki hastalıkların tanımlarında yer almaktadır. Psikoz, genel olarak gerçeklikle temas kaybı olarak tanımlanan bir zihin durumudur ve insanların yüzde 13 ila 23'ünün yaşamlarının bir noktasında psikotik semptomlar yaşadığı ve yüzde 1 ila 4'ünün psikotik bozukluk kriterlerini karşılayacağı öne sürülmüştür (85). Sanrılar, hastanın kültürel veya dini geçmişine özgü olmayan, güçlü bir şekilde sahip olunan yanlış inanışlar olarak tanımlanmaktadır ve akla yatkınlıklarına göre tuhaf (bizarre) veya tuhaf olmayan şeklinde kategorize edilebilmektedirler. Halüsinasyonlar, gerçekte mevcut olmayan içeriğin duysal deneyimleri olarak tanımlanabilir ve beş duyudan herhangi birinde halüsinasyonlar meydana gelebilse de işitsel halüsinasyonlar en yaygın olanıdır ve bunları görsel, dokunsal, koku alma ve tat halüsinasyonları izlemektedir. Disorganize düşünme (biçimsel düşünce bozukluğu) tipik olarak bireyin konuşmasından fark edilebilir, kişinin bir konudan diğerine geçmesi (raydan çıkma veya gevşek çağrışımlar), sorulara verilen cevapların dolaylı olarak ilişkili veya tamamen alakasız olabilmesi (teğetsellik) ile ortaya çıkan bir bulgudur (84). Düzensiz veya anormal motor davranış, çocuksu davranışlardan, öngörülemeyen ajitasyona kadar çeşitli şekillerde kendini gösterebilmektedir ve günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirmede zorluklara yol açan, amaca yönelik her türlü davranışta sorunlarla ortaya çıkabilmektedir. Katatonik davranış, temelde çevreye tepkisellikte belirgin bir azalma olarak tanımlanmaktadır ve talimatlara direniş, katı, uygunsuz veya tuhaf bir postür, sözel ve motor tepkilerin yokluğu gibi belirtilerle ortaya çıkabilmektedir (84). Negatif belirtiler, şizofreni ile ilişkili morbiditenin önemli bir bölümünü oluşturmaktadır ve şizofrenide özellikle azalmış duygusal ifade ve kaçınma görülmektedir. Azalan duygusal ifade, normalde konuşmaya duygusal bir vurgu yapan yüz, göz teması, konuşmanın tonlanması (aruz) ve el, baş ve yüz hareketlerinde azalma olarak, kaçınma, avolition, ise motive edilmiş, kendi kendine başlatılan amaçlı faaliyetlerde bir azalma olarak tanımlanmaktadır (84). DSM-V

tanı kriterlerine göre şizofreni bu belirtilerden iki veya daha fazlasının 1 ay süresince görülmesi, eğer tedavi edildiyse daha kısa süreli, iş veya sosyal hayatta işlevsellik kaybı olması ve hastalığın etkilerinin 6 ay boyunca devam etmesini içermektedir.

Şizofreni önceleri Emil Kraepelin, Morel'in "démence précox" isimlendirmesinin tercümesi olan, kognisyondaki değişikliği (demans) ve bozukluğun erken başlangıcını (precox) vurgulayan bir terim olan "demans prekoks" olarak tanımlanmıştır. Bu tanıma göre, demans prekoks hastalarda, uzun süren, kötüleşen bir seyir izleyen halüsinasyon ve sanrı bulguları bulunmaktaydı. Ardından Eugene Bleuler, literatürde demans precox'un yerini alan ve hastalarda düşünce, duygu ve davranış arasındaki bölünmenin, parçalanmanın (schism) varlığını ifade eden "şizofreni" terimini ortaya atmıştır. Ayrıca Bleuler, şizofreninin primer semptomlarını "Dört A" şeklinde özetlemiş ve ilişkisel düşünce bozuklukları (associational disturbances of thought), duygusal rahatsızlıklar (affective disturbances), otizm (autism) ve kararsızlık (ambivalence) olarak tanımlamıştır (84). Ernst Kretschmer şizofreninin piknik tip (kısa, bodur fiziği olan) vücut tiplerine sahip kişilerden ziyade astenik tip (ince, hafif kaslı fiziği), atletik veya displastik vücut tiplerine sahip kişilerde daha sık meydana geldiği fikrini desteklemek için veriler sunmuştur (84). Adolf Meyer, şizofreniyi yaşam stresine bir tepki olarak görmüş ve hastanın yaşam deneyimleri açısından anlaşılabilir bir uyumsuzluk olarak tanımlamıştır (84).

Amerika Birleşik Devletleri'nde yaşam boyu şizofreni prevalansı binde 6 ila 19 arasında olarak belirtilmiştir (84). Türkiye'de yapılan araştırmalarda ise bu oranın %2,3 olduğu belirtilmiştir (86).

19. yüzyılda şizofreni ile ilgili nöropatolojik bir temel bulunamaması nedeniyle işlevsel bir bozukluk olarak sınıflandırılmıştır ancak 20. yüzyılın sonunda temelde limbik sistem ve bazal ganglionlar olmak üzere, serebral korteks, talamus ve beyin sapındaki anormallikler şizofreni için potansiyel bir nöropatolojik temel kabul edilmiştir (11, 79). Çalışmalarda şizofrenik beyinlerde yaygın olarak beyin hacmi kaybı bildirilmiştir ve ilişkilendirici işlevleri sağlayan aksonların, dendritlerin ve sinapsların yoğunluğunun azalmasının nöropatolojiyi ortaya çıkardığı savunulmuştur (79, 87-92). Ayrıca bazı beyin bölgelerinde, özellikle

temporal, frontal ve occipital asimetri gözlenmiştir (79, 87, 93, 94) . Şizofreni hastalarında ventriculus lateralis ve ventriculus tertius hacimlerinde artış bildirilmiştir (79, 95-98). Duyguları kontrol etmedeki rolü nedeniyle limbik sistemin şizofreni patofizyolojisine dahil olduğu varsayılmıştır ve yapılan postmortem ve MRG çalışmalarında şizofreni hastalarında corpus amygdaloideum, hippocampus ve gyrus parahippocampalis'in hacimlerinde azalma gösterilmiştir (79, 91, 92, 99).

2.5. Manyetik Rezonans Görüntüleme

1970'lerin başında Lauterbur (1973) ve Mansfield (1977) tarafından geliştirilen ve 2003 Nobel Fizyoloji ve Tıp ödülünü paylaştıkları icatlarından bu yana, MRG dokunun in vivo incelenmesi için çok yönlü bir araca dönüşmüştür (100). MRG hem sağlıklı hem hasta kişilerde vücuttaki çeşitli organların fonksiyonu ve anatomisi hakkında bilgi almak için kullanılan güçlü, non-invaziv bir diyagnostik tıbbi görüntüleme tekniğidir (101). Özellikle yumuşak dokuyu görüntülemeye uygun çok sayıda görüntü kontrast mekanizması sağlamaktadır. Ayrıca, Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Pozitron Emisyon Tomografisinin (PET) aksine, yüksek enerjili radyasyona değil, güçlü bir manyetik alan ve rezonans radyofrekansı (RF) dalgalarının atom çekirdeği ile etkileşimine dayanır. Dolayısıyla prensip olarak incelenen dokuya zarar vermemesi sayesinde sağlıklı kişilerde de uygulanabilir ve canlı beyninin nörolojik görüntülemeyle incelenmesinde kullanılmaktadır (100).

MRG'nin çalışma prensibi hücre sıvısının ve lipitlerin içindeki hidrojen atomlarını kuvvetli bir manyetik alan içerisinde rezonansa uğratacak bir RF dalgası ile uyarıp bu titreşimden elde edilen sinyallerin görüntüye dönüştürülmesidir (101).

Bir manyetik alan, manyetik alan çizgilerine paralel olan “z-ekseni”, z-ekseni ve birbirlerine dik olan “x-ekseni” ve “y-ekseni” olmak üzere üç boyutlu koordinat sistemi ile açıklanmaktadır (100, 102). Her proton, Larmor frekansı denen belirli bir hızla kendi eksenini etrafında dönmekte, bu dönüşü ile manyetik moment oluşturmaktadır ancak momentin yönünün sürekli değişmesi, yani salınım yapması ile de aynı zamanda ‘faz’ değiştirmektedirler (103). Bu durum tek sayıda nötron ya da proton bulunan atom çekirdeklerinde görülürken, çift sayıda proton ve nötron içeren

atomlarda oluşmamaktadır (102). Tek sayıda proton içermesi ve insan vücudunda bol miktarda bulunması nedeniyle MRG’de hidrojen atomu sinyal kaynağı olarak kullanılmaktadır (100, 102). Hidrojen protonları kuzey ve güney kutbu olan küçük mıknatıslar olarak kabul edilebilmektedirler ve harici manyetik alanlara duyarlı haldedirler (103). Kişi MR cihazının manyetik alanı içerisine girdiğinde, protonların manyetik momenti z-eksenine, yani MR cihazının manyetik eksenine paralel şekilde dizilmektedirler (102, 103). Protonlar dinlenme aşamasında manyetik alana paralel hizalanmalarına rağmen, yine de kendi eksenlerindeki dönüş hareketine senkronize olmayan bir şekilde devam etmektedirler ve bu duruma ‘faz-dışı’ ismi verilmektedir. Bu haldeki protonlara enerji aktarımı ancak kendi frekanslarındaki (Lamor) bir RF pulsu ile olmaktadır ve bu uyarı eksitasyon olarak isimlendirilir. Bu RF pulsu ile protonların manyetik moment vektörünün yönü değişmekte ve salınımı senkronize olarak ‘faz-ıç’ı’ durum görülmektedir (102, 103). RF pulsunun gücü ve süresine bağlı olarak z-ekseni boyunca var olan manyetik moment vektörel olarak x-ekseni ve y-ekseninin oluşturduğu düzlem üzerinde izdüşümsel bir vektör oluşturur (103). Bu izdüşüm vektör eğer z-eksenine dik ise, transvers manyetizasyon olarak isimlendirilmektedir ve 90 derecelik RF pulsu ile sağlanmaktadır. RF pulsu kesildiğinde, enerji alarak manyetik vektör yönü yeni konuma geçmiş protonlar aldıkları enerjiyi çevreye aktararak daha düşük enerji seviyesine yani z-eksenine paralel konumlarına dönmeye başlamaktadırlar, bu aşamaya ise relaksasyon ismi verilmektedir (100-103). Bu süreçte ortaya çıkan manyetik enerji alıcılar yoluyla algılanarak alternatif akıma dönüştürülmekte ve çeşitli programlarla görüntü oluşumu sağlanmaktadır (100, 102). MRG’de görüntü oluşturulurken dokuların proton miktarındaki farklılık, T1 relaksasyon ve T2 relaksasyon süresindeki farklılık olmak üzere üç farklı özelliği kullanılmaktadır. 90 derecelik RF pulsunun ortadan kalkmasıyla protonların z-ekseni üzerinde ölçülen manyetik vektörü transvers manyetizasyondan, ilk longitudinal manyetizasyon konumlarına geri dönerken geçen sürenin $\frac{2}{3}$ ’üne T1 relaksasyon süresi adı verilmektedir. Her doku için bu süre farklıdır, örneğin yağın relaksasyon süresi suya göre daha kısadır çünkü aldığı enerjiyi çevresine daha kolay aktarabilmektedir. Senkronize dönen protonlar (faz içi), RF pulsu kesildikten sonra artık senkronize olarak dönmeyeceklerdir (faz dışı), bu sürece defaze olma ismi verilmektedir.

Defaze olma, MRG cihazının manyetik alanının artık homojen olmaması nedeniyle oluşmaktadır ve protonlar, küçük miknatıslar olarak birbirlerini etkileyerek bu süreci hızlandırmaktadırlar. T2 relaksasyon süresi, ilk faz-dışı değere ulaşana kadar geçen defaze olma süresinin %37'si olarak tanımlanmaktadır. T1-relaksasyon süresinde olduğu gibi her doku farklı T2 gevşeme süresi ve eğrisine sahiptir. Uygulanan RF pulslarının ve toplanan sinyallerin sırasını değiştirerek, farklı türde görüntüler oluşturulmaktadır. Tekrarlama Süresi (Repetition Time, TR), aynı dilime uygulanan ardışık RF pulsu dizileri arasındaki süre, Yankı Süresi (Time of Echo, TE), RF pulsunun gönderilmesi ile yankı sinyalinin alınması arasındaki süre olarak tanımlanmaktadır. T1-ağırlıklı görüntüler kısa TE ve TR süreleri kullanılarak üretilmekte iken, T2-ağırlıklı görüntüler daha uzun TE ve TR süreleri kullanılarak üretilmektedir (100, 103, 104). T1-ağırlıklı görüntüde kontrast yağ ve su atomları arasındaki T1 gevşeme sürelerinin farkıyla belirlenmekte ve yağ dokusundan yüksek sinyal yoğunluğu sonucu beyaz, sudan düşük sinyal yoğunluğu sonucu siyah görüntü elde edilmektedir (103). Beynin T1-ağırlıklı MR görüntülerinde BOS siyah, substantia grisea beyaz, cortex ise gri gözükmetedir. T2-ağırlıklı görüntülerde suyun yüksek sinyal yoğunluğuna bağlı olarak parlak beyaz görünümü karakteristiktir ve BOS parlak beyaz görünürken, substantia grisea koyu gri, cortex cerebri açık gri gözükmetedir (104).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Çalışma Grubu

Çalışmamızda retrospektif olarak kullanılmak üzere, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Başhekimliği'nden veri kullanım izni (kayıt No:20006 – 15.06.2020) ve Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (24.06.2020-KAEK-443) etik onay alınmıştır.

3.1.1. Hasta Grubu

Çalışmamızın hasta grubu Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı servisinde 01.01.2014-15.06.2020 tarihleri arasında yatarak tedavi görmüş ve MRG yapılmış 252 hastadan oluşturuldu. Psikiyatri servisine ait arşivdeki hasta dosyaları incelenerek psikiyatri uzmanları tarafından ICD-10 ve DSM-V'e göre 'şizofreni spektrumu' dahilinde tanı almış hastalar belirlendi. Bu hastalardan organik nedene bağlı olarak psikoz gelişimi olan veya başka dahili patolojiyle dış servise nakil olanlar çalışmaya alınmadı. İntrakraniyal cerrahi veya kafa travması öyküsü olan hastalar ve de MR görüntüleri yeterli değerlendirme kriterlerine sahip olmayan hastalar dışlandı. İlk tanı tarihinde yaşı 18 ve üzeri olmak şartıyla yetişkinlerden oluşturulan hasta grubunun yaş aralığı ve erkek/kadın oranı, kontrol grubunu oluşturmak adına hesaplandı. Bu hastaların demografik özellikleri ile ilk tanı tarihleri, MRG tarihi gibi klinik seyre ait bilgileri işlendi.

3.1.2. Kontrol Grubu

Kontrol grubu, yaş aralığı ve cinsiyet sayıları hasta grubunun demografik verilerine mümkün olduğunca karşılık gelecek şekilde Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda 01.01.2014-15.06.2020 tarihleri arasında MRG'si bulunan 260 sağlıklı bireyden oluşturuldu. Hastanemiz ayaktan polikliniklerine başvuran ve MR görüntülerinin radyoloji uzmanları tarafından incelenmesinde beyinde yer kaplayıcı lezyon raporlanmamış, tanıları şüpheli olmayan, takip planlanmayan bireylerden kontrol grubu oluşturulmuştur. MR

görüntüleri yeterli değerlendirme kriterlerine sahip olmayan, kafa travması veya intrakraniyal cerrahi öyküsü olan bireyler dışlanmıştır.

Çalışmanın güç analizi, Wang ve ark. (12)'nin derlemesindeki şizofreni hastalarındaki beyin orta hat gelişimsel kistik anomali olasılık oranı (odds ratio) 1,29 kabul edilerek GPower (ver.3.1.9.6. Franz Faul, Üniversitat Kiel, Germany) programıyla çalışmaya alınan hasta ve kontrol grubundaki birey sayıları için 0.95 olarak hesaplanmıştır (105).

3.2. Manyetik Rezonans Görüntüler

MR görüntüler Akdeniz Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı bünyesinde bulunan 1,5 Tesla manyetik alan gücünde Siemens Aera MR cihazı (Siemens Healthcare, Erlangen, Almanya), 3 Tesla manyetik alan gücünde Siemens Spectra MR cihazı (Siemens Healthcare, Erlangen, Almanya) 1,5 Tesla manyetik alan gücünde Siemens Avanto MR cihazı (Siemens Healthcare, Erlangen, Almanya) kullanılarak elde edilmiştir. İncelenen görüntülerden sagittal düzlemde alınmış kesitlerin özellikleri Aera T1-se-2D sekansı için (TR): 400 ms, (TE): 8,9 ms, Flip angle: 90° Field of View (FOV): 250 x 250, kesit kalınlığı: 5 mm matris: 320 x 256, GAP:6 mm; Spectra T1-FLAIR-2D sekansı için TR: 182 ms, TE: 2,71 ms, Flip angle: 89° FOV: 270 x 250, kesit kalınlığı: 5 mm matris: 384 x 288, GAP:6 mm; Avanto T1-se-2D sekansı için TR: 410 ms, TE: 8,7 ms, Flip angle: 90° FOV: 232 x 290, kesit kalınlığı: 5 mm matris: 320 x 154, GAP:6 mm şeklindedir. Transvers düzlemde alınmış kesitlerin özellikleri Aera T1-tse-2D sekansı için TR: 4750 ms, TE: 83 ms, Flip angle: 150° FOV: 208 x 229, kesit kalınlığı: 5 mm matris: 384 x 244, GAP:6 mm; Spectra T2-tse-2D sekansı için TR: 4500 ms, TE: 113 ms, Flip angle: 150° FOV: 270 x 250, kesit kalınlığı: 5 mm matris: 384 x 288, GAP:6 mm; Avanto T2-tse-2D sekansı için TR: 4930 ms, TE: 83 ms, Flip angle: 150° FOV: 220 x 220, kesit kalınlığı: 5 mm matris: 388 x 288, GAP:6,5 mm şeklindedir.

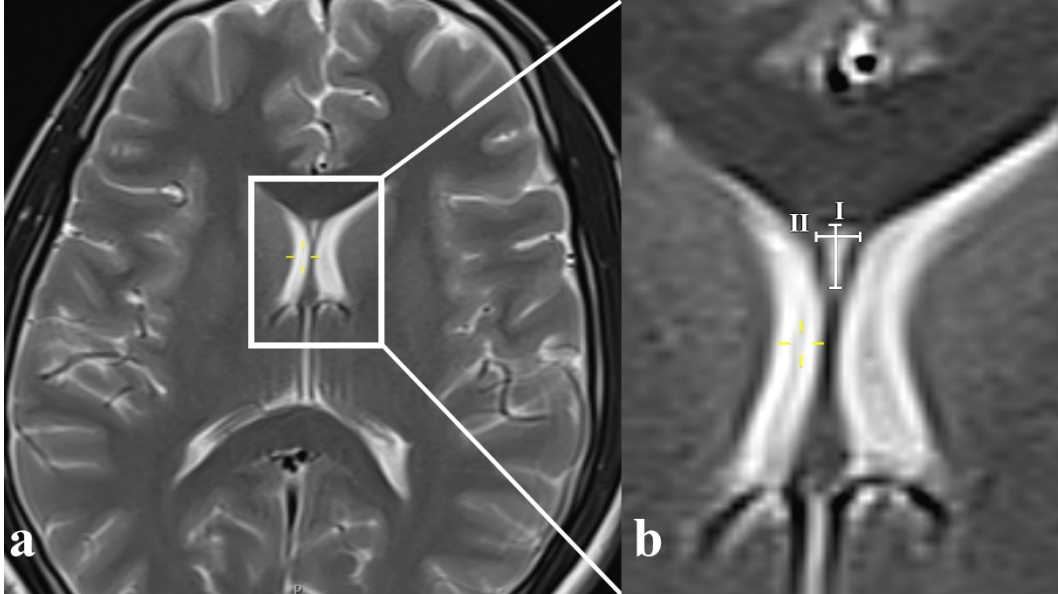
3.3. Görüntülerin Değerlendirilmesi

Çalışmaya alınan hasta ve kontrol grubuna ait MR görüntüleri SECTRA Workstation (IDS v21.2, Sectra AB, Linköping, SWEDEN) programı ile görüntülendi ve program dahilinde bulunan ölçüm araçları kullanılarak ölçüldü.

Ölçümler 2 araştırmacı tarafından ayrı ayrı değerlendirildi. Araştırmacıların gerçekleştirdiği ölçümler arasında korelasyon analizi yapıldı.

3.3.1. Cavum Septi Pellucidi'nin Tayini, Ölçümleri ve Sınıflandırılması

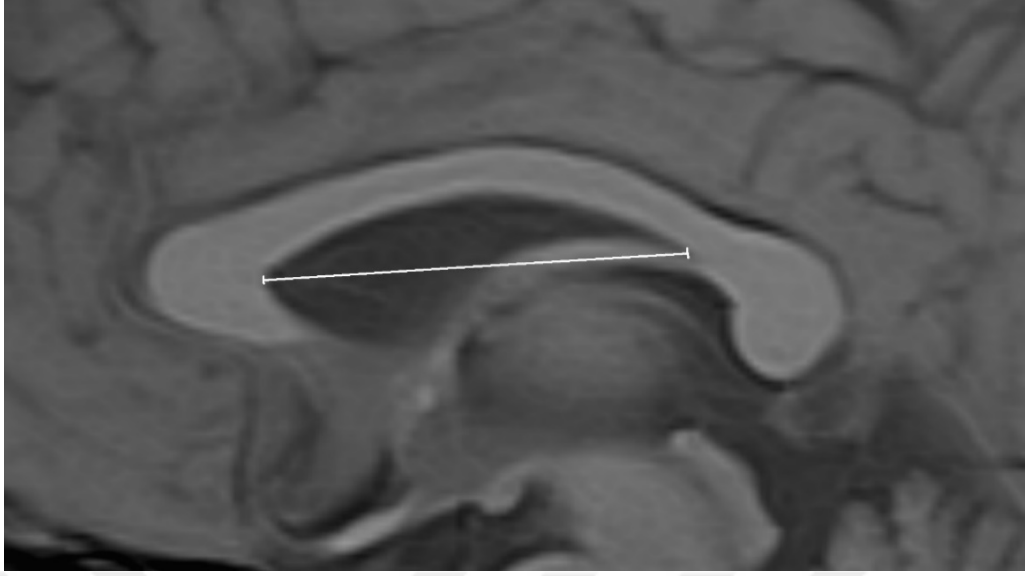
Transvers düzlemde T2 ağırlıklı alınmış ardışık MR görüntüleri yukarıda truncus corporis callosi'nin tabanını içeren kesitten, aşağıda ventriculus lateralis'lerin antrum'unun alt seviyesine denk gelen kesite kadar incelenmiştir. Septum pellucidum'un orta hatta rostrum corporis callosi'nin arkasına tutunduğu bölgedeki sinyal artışları incelenerek CSP açısından değerlendirilmiştir. CSP lehine karar verilen sıvı dolu kavitelerin rostrum corporis callosi'den SP'nin yapraklarının kaynaştığı noktaya olan AP uzunlukları, transvers genişlikleri ölçüldü (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. Transvers kesitten CSP'ye ait ölçümler. a) Genel görünüm. b) İşaretli alanın yakınlaştırılmış görüntüsü. I, AP uzunluk ölçümü. II, genişlik ölçümü.

Ölçümlerden elde edilen AP uzunluk değerleri Nopoulos ve ark. (56) ve Galarza ve ark. (57)'nin yaptıkları CSP sınıflamalarına göre gruplara ayrıldı.

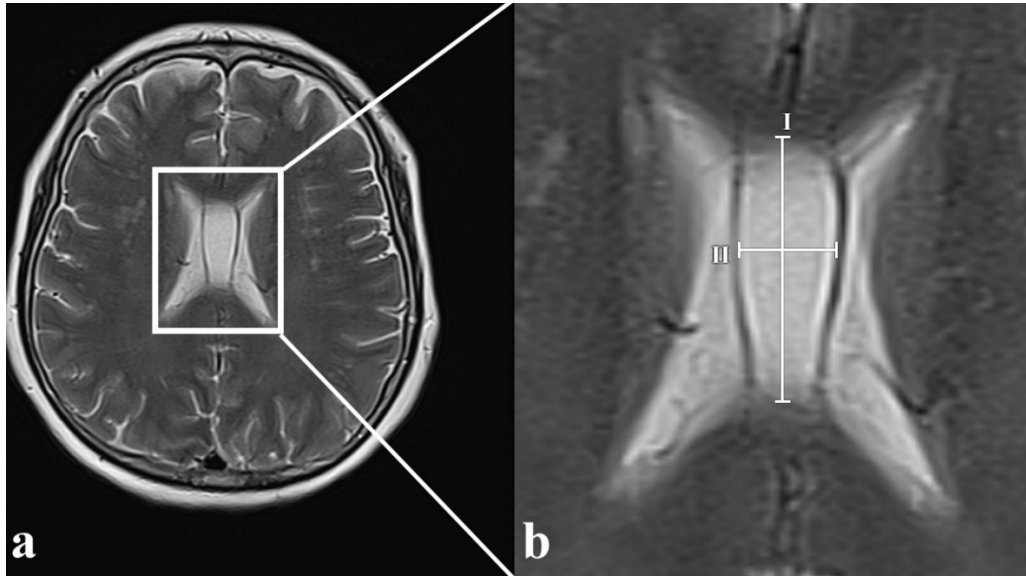
Midsagittal kesitlerde genu corporis callosi'nin arkası ile corpus fornicis'lerin truncus corporis callosi'yle kesiştiği nokta arasındaki SP'nin AP uzunluğu ölçüldü ve CSP'nin AP uzunluğuyla oranlandı ve Born ve ark. (52)'nin çalışmalarında belirttiği %9 oranına göre değerlendirildi (Şekil 3.2).



Şekil 3.2. Midsagittal kesitten SP AP uzunluk ölçümü.

3.3.2. Cavum Vergae'nin Tayini ve Ölçümleri

CSP açısından incelenen MR görüntülerinde CSP ile columnna fornicis'lerin posteriorunda ve ventriculus lateralis'lerin arasında bulunan sıvı dolu kaviteler CV lehine değerlendirildi. Genu corporis callosi'den başlayarak en posteriorda bulunan sinyal artışına kadar olan sagittal eksen üzerindeki mesafe AP uzunluk olarak ölçüldü. Bu mesafe üzerindeki en geniş yerinden ise transvers genişliği ölçüldü (Şekil 3.3).

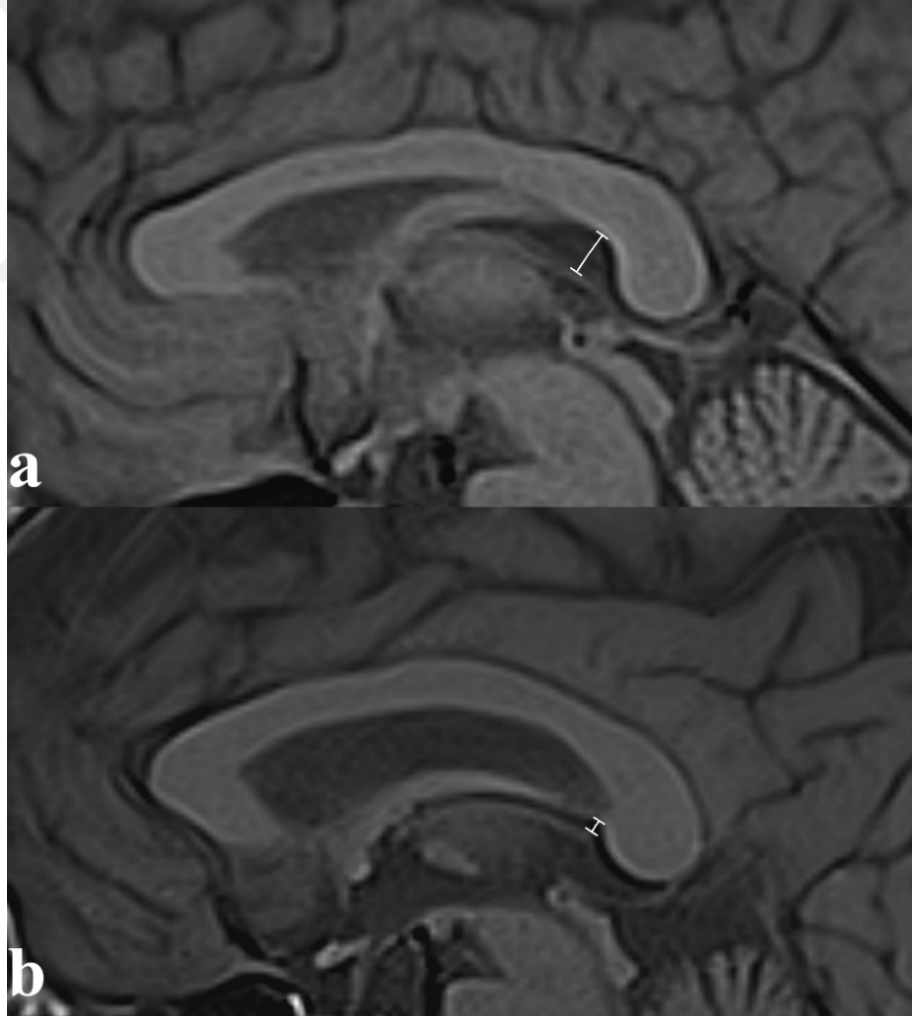


Şekil 3.3. Transvers kesitten CV'ye ait ölçümler. a) Genel görünüm. b) İşaretli alanın yakınlaştırılmış görüntüsü. I, AP uzunluk ölçümü. II, genişlik ölçümü.

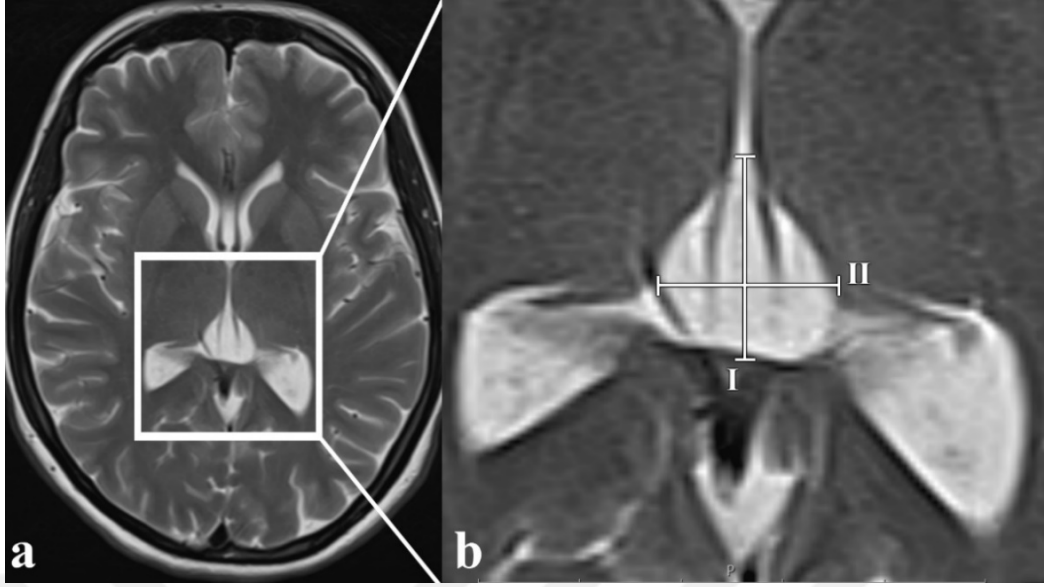
3.3.3. Cavum Veli Interpositi'nin Tayini ve Ölçümleri

Midsagittal kesitlerde yukarıda corpus fornicis ile commisura hippocampi, aşağıda ventriculus tertius, thalamus, glandula pinealis tarafından sınırlandırılmış sıvı dolu kaviteler CVI lehine değerlendirildi ve en geniş yeri yükseklik olarak ölçüldü ve ayrıca CVI'ler Tsutsumi ve ark. (74)'nın çalışmasında bahsettiği büyük ve küçük CVI olarak sınıflandırıldı (Şekil 3.4). Bu sınıflamada CVI içinde seyreden vena interna cerebri'ler ile splenium corporis callosi arasındaki mesafe dikkate alındı.

Ardından üst ve alt sınırları arasında kalan transvers düzlemdeki kesitler incelenerek önde foramen interventricularis'ten başlayarak en posteriorda bulunan sinyal artışına kadar olan sagittal eksen üzerindeki mesafe AP uzunluk olarak ve en geniş yeri transvers genişlik olarak ölçüldü (Şekil 3.5).



Şekil 3.4. Midsagittal kesitlerden CVI'ye ait yükseklik ölçümü. a) büyük CVI. b) küçük CVI.



Şekil 3.5. Transvers kesitten CVI'ye ait ölçümler. a) Genel görünüm. b) İşaretli alanın yakınlaştırmış görüntüsü. I, AP uzunluk ölçümü. II, genişlik ölçümü.

3.4. İstatistiksel Analiz

Elde edilen verilerin SPSS istatistiksel yazılım programı (SPSS v.23, IBM, Somers, NY) kullanılarak istatistiksel analizleri yapıldı. Yapılan istatistiksel analizler için $p < 0.05$ anlamlılık seviyesi kabul edildi. Hasta grubunun ve kontrol grubunun cinsiyet oranları arasındaki bağımlılık ki-kare testi kullanılarak, yaş değerleri arasındaki bağımlılık t-testi kullanılarak karşılaştırıldı. MR görüntülerin incelenmesinde hasta ve kontrol grubunda tespit edilen CSP, CV ve CVI sayıları ve hastalığın ilişkisi ki-kare testi ile analiz edildi. CSP farklı sınıflamalara göre ayrı ayrı değerlendirildi ve istatistiksel analizler ayrı olarak yapıldı. Farklı sınıflamalar arasındaki ilişki güvenilirlik testi ve Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi. CVI saptanan görüntüler de ayrı sınıflama yapılarak gruplar arası analizler yapıldı. Her bir kistik sıvı birikimi ile şizofreni arasındaki ilişki ki-kare testiyle analiz edildi. Anlamlı çıkan değerler için etkinin büyüklüğü odds oranı analiziyle belirlendi. MR görüntüleri üzerinde yapılan ölçümlerden edilen veriler, hasta ve kontrol grupları arasında farklı sınıflamalara göre bağımsız değişkenler t-testi kullanılarak analiz edildi. İki araştırmacı tarafından yapılan ölçümlerin karşılaştırılmasında Sınıf-İçi Korelasyon Analizi ve Cronbach'ın alfa güvenilirlik

testi kullanıldı. Çalışmada elde edilen verilerin güç analizi GPower (ver.3.1.9.6. Franz Faul, Üniversitat Kiel, Germany) programıyla yapılmıştır (105).



4. BULGULAR

Çalışmada toplam 512 MR görüntüsü incelendi. Bu görüntülerden 252'si hasta grubuna, 260'ı kontrol grubuna aitti. Hasta grubunun yaş aralığı 18-94, yaş ortalaması ve standart sapması $40,44 \pm 16,58$ ve erkek/kadın oranı 135/117, %53,57 erkek, %46,43 kadın olarak hesaplandı (Tablo 4.1). Bu verilere denk gelecek şekilde oluşturulan kontrol grubunun yaş aralığı 18-89, yaş ortalaması ve standart sapması $40,75 \pm 15,21$ ve erkek/kadın oranı 140/120, %53,85 erkek, %46,15 kadın olarak hesaplandı (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Hasta ve kontrol grubunda bulunan bireylerin sayıları, yaş ortalaması, standart sapmaları, minimum ve maksimum dağılımları.

Hasta				Kontrol		
	Kadın	Erkek	Toplam	Kadın	Erkek	Toplam
Birey Sayısı	117	135	252	120	140	260
Ortalama	44,81	36,60	40,44	44,09	37,89	40,75
Standart Sapma	16,56	15,67	16,57	14,93	14,91	15,21
Dağılım	Minimum	19	18	18	24	18
	Maksimum	94	89	89	80	89

Hasta grubunun cinsiyet sayıları ile kontrol grubunu cinsiyet sayıları arasında yapılan karşılaştırmada en düşük beklenen frekans 116,65 bulundu ve Pearson ki-kare testi sonucunda (χ^2) 0,04 ve $p=0,95$ olarak hesaplandı. Grupların cinsiyet oranları arasında yapılan odds oranı sonucunda ise %98,9 bağımlılık hesaplandı. Hasta grubunun yaş değerleri ile kontrol grubunu yaş değerleri arasında t-testi kullanılarak karşılaştırma yapıldı. Grupların yaş dağılımı Levene varyansların homojenliği testi sonucunda $p>0,05$ hesaplanarak homojen dağılıma sahip bulundu ve grupların yaş ortalamaları arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

4.1. Cavum Septi Pellucidi'ye Ait Sınıflandırma, Ölçümleri ve Analizleri

MR görüntülerin incelenmesi ve yapılan ölçümler sonucunda CSP'ler farklı sınıflandırmalara göre gruplara ayrıldı. AP uzunluğa göre CSP'ler 4 mm'ye kadar, 4-6 mm arasında ve 6 mm'den uzun olmak üzere Nopoulos ve ark. (56) bildirdiği şekilde; 3 mm'ye kadar, 3-7 mm arasında ve 7 mm'den büyük olmak üzere Galarza ve ark. (57)'nin bildirdiği embriyolojik sınıflamaya göre değerlendirildi. Bu sınıflandırmalara göre izlenen CSP sayıları hasta ve kontrol grubunda tespit edilerek tablo 4.2'de gösterildi. Bu veriler üzerinden ki-kare testi ile şizofreni-CSP arasındaki ilişki değerlendirildi.

Tablo 4.2. Hasta ve kontrol grubunda izlenen CSP'lerin AP uzunluk değerlerinin Nopoulos ve ark. (56) ile Galarza ve ark. (57) yaptığı sınıflamalara göre değerlendirilmesi.

	Grup			Nopoulos ve ark. (56)		Galarza ve ark. (57)	
	Kontrol	Hasta	Toplam	Kontrol	Hasta	Kontrol	Hasta
CSP Yok	36	21	57	Küçük	Küçük	Tip I	Tip I
0<AP Uzunluk ≤3	107	63	170	CSP	CSP	144	64
				185	153	%55,38	%25,40
3<AP uzunluk ≤4	42	69	111	%71,15	%60,71		
4<AP uzunluk ≤6	46	50	96	Sınır	Sınır	Tip II	Tip II
				CSP	CSP	97	136
				46	50	%37,31	%53,97
				%17,69	%19,84		
6<AP uzunluk ≤7	10	17	27	Büyük	Büyük		
				CSP	CSP	Tip III	Tip III
7,00<AP Uzunluk	19	32	51	29	49	19	32
				%11,15	%19,44	%7,31	%12,70
Toplam	260	252	512	260	252	260	252

Verilere göre CSP bulunan kontrol grubundaki 224 ve hasta grubundaki 231 kişi ile CSP bulunmayan kontrol grubundaki 36 ve hasta grubundaki 21 kişi arasında şizofreni açısından anlamlılık değerlendirildiğinde beklenen en düşük frekans 27,56 olarak hesaplandı ve ardından yapılan Pearson ki-kare testi sonucu (χ^2) 4,59 $p<0,05$ olarak hesaplandı. Şizofreni ile CSP arasında anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi. Odds oranı 1,86 (1,05-3,32) olarak hesaplandı ve şizofreni hastalarında CSP görülme olasılığının %186 daha fazla olduğu görüldü.

4.1.1. Anteroposterior Uzunluğuna Göre Nopoulos ve Arkadaşlarının Yaptığı Sınıflama

Nopoulos ve ark. (56)'nın yaptığı sınıflamaya göre çalışmamızda:

- Kontrol grubunda 4 mm'ye kadar AP uzunluğa sahip CSP sayısı 185,
- Kontrol grubunda 4-6 mm arasında AP uzunluğa sahip CSP sayısı 46,
- Kontrol grubunda 6 mm'den büyük AP uzunluğa sahip CSP sayısı 29,
- Hasta grubunda 4 mm'nin altında AP uzunluğa sahip CSP sayısı 153,
- Hasta grubunda 4-6 mm arasında AP uzunluğa sahip CSP sayısı 50,
- Hasta grubunda 6 mm ve üzeri AP uzunluğa sahip CSP sayısı 49 olarak bulundu (Tablo 4.3).

Bu sonuçlar üzerinden yapılan ki-kare analizinde, en düşük beklenen frekans 38,32 olarak bulundu ve Pearson ki-kare testi sonucu (χ^2) 8,20 $p < 0,05$ olarak hesaplandı. Şizofreni ile sınıflanan CSP'ler arasında anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi.

Tablo 4.3. Hasta ve kontrol grubunda Nopoulos ve ark. (56)'nın yaptığı sınıflamaya göre izlenen CSP sayıları, beklenen frekans değerleri.

		CSP AP Uzunluğu			Toplam	
		4 mm'ye kadar	4-6 mm arasında	6 mm'den büyük		
Grup	Kontrol	CSP Sayısı	185	46	29	260
		Beklenen frekans	171,6	48,8	39,6	260,0
	Hasta	CSP Sayısı	153	50	49	252
		Beklenen frekans	166,4	47,3	38,4	252,0
Toplam	Toplam	CSP Sayısı	282	96	78	512
		Beklenen frekans	338,0	96,0	78,0	512,0

Ardından 4 mm'ye kadar ve 4-6 mm arasında AP uzunluğa CSP izlenen gruplar birleştirilerek, yani 6 mm sınır kabul edilerek 6 mm ve daha düşük değerler normal varyant CSP, 6 mm'den daha büyük değerler büyük CSP olarak değerlendirildi. Bu değerlendirmeye göre kontrol grubunda 231 kişide normal varyant CSP, 29 kişide büyük CSP olarak sınıflanırken, hasta grubunda 203 kişide normal varyant CSP, 49 kişide büyük CSP olarak sınıflandı (Tablo 4.4). Tekrarlanan istatistiksel analizler sonucunda en düşük beklenen frekans 38,39,

Pearson ki-kare testi (χ^2) 6,81 ve $p<0,05$ olarak hesaplandı. Odds oranı ise 1,92 (1,17-3,16) olarak hesaplandı. Analizler sonucunda AP uzunluğu 6 mm ve daha fazla olan büyük CSP'ler ile şizofreni arasında anlamlı bir ilişki olduğu ve şizofreni hastalarında 1,92 kat daha sık büyük CSP görüldüğü tespit edildi.

Tablo 4.4. Hasta ve kontrol grubunda 6 mm sınır kabul edilerek yapılan sınıflamaya göre izlenen CSP sayıları, beklenen frekans değerleri.

		CSP AP Uzunluğu		Toplam	
		6 mm'nin altında	6 mm ve üzeri		
Grup	Kontrol	CSP Sayısı	231	29	260
		Beklenen frekans	220,4	39,6	260,0
	Hasta	CSP Sayısı	203	49	252
		Beklenen frekans	213,6	38,4	252,0
	Toplam	CSP Sayısı	434	78	512
		Beklenen frekans	434,0	78,0	512,0

4.1.2. Embriyolojik Gelişimine Göre Galarza ve Arkadaşlarının Yaptığı Sınıflama

Galarza ve ark. (57)'nin embriyolojik döneme göre yaptıkları sınıflamada CV yer almamaktadır ancak yapılan MR incelemelerinde CV görülen kişilerin hepsinde CSP AP uzunlukları 7 mm'den büyük olması dolayısıyla Tip III'e dahil edilerek değerlendirmeye alındı. MR görüntülerde tespit edilmiş, AP uzunluğu 3 mm'ye kadar olan CSP'ler Tip I, 3-7 mm arasında AP uzunluğa sahip CSP'ler Tip II ve 7 mm'den büyük AP uzunluğa sahip CSP'ler Tip III olarak değerlendirildi (57). Kontrol grubunda 144 CSP Tip I, 97 CSP Tip II ve 19 CSP Tip III, hasta grubunda 84 CSP Tip I, 136 CSP Tip II ve 32 CSP Tip III olarak sınıflandı (Tablo 4.5). Yapılan istatistiksel analizlerde en düşük beklenen frekans 25,10 olarak bulundu ve Pearson ki-kare testi sonucu (χ^2) 25,51 $p<0,001$ olarak hesaplandı. Embriyolojik sınıflamaya göre değerlendirilen CSP'ler ile şizofreni arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptandı.

Tablo 4.5. Hasta ve kontrol grubunda Galarza ve ark. (57) yaptığı embriyolojik sınıflamaya göre izlenen CSP sayıları, beklenen frekans değerleri.

		CSP Tipi				
		Tip I	Tip II	Tip III	Toplam	
Grup	Kontrol	CSP Sayısı	144	97	19	260
		Beklenen frekans	115,8	118,3	25,9	260,0
	Hasta	CSP Sayısı	84	136	32	252
		Beklenen frekans	112,2	114,7	25,1	252,0
Toplam		CSP Sayısı	228	23	51	512
		Beklenen frekans	228,0	233,0	51,0	512,0

Embriyolojik sınıflamaya göre Tip I ve Tip II normal varyant CSP, Tip III büyük CSP kabul edilirse, yani 7 mm AP uzunluk sınır kabul edilip 7 mm'nin üzerinde AP uzunluğa sahip kaviterler büyük CSP var kabul edilirse, kontrol grubundaki kişiler 241 normal varyant CSP, 19 büyük CSP olarak değerlendirilirken, hasta grubunda 220 kişi normal varyant CSP, 32 kişi büyük CSP olarak değerlendirildi (Tablo 4.6). İstatistiksel analizlerde beklenen en düşük frekansın 25,10 olmasıyla Pearson ki-kare testi (χ^2) 4,15 p=0,042 ve odds oranı 1,85 (1,02-3,35) olarak hesaplandı. Bu analizler sonucunda AP uzunluğu 7 mm'den büyük CSP'ler ile şizofreni arasında anlamlı bir ilişki olduğu ve şizofreni hastalarında %185 daha fazla CSP görüldüğü saptandı.

Tablo 4.6. Hasta ve kontrol grubunda CSP AP uzunluğu 7mm sınır değer kabul edilerek yapılan sınıflamaya göre izlenen CSP sayıları, beklenen frekans değerleri.

		CSP AP Uzunluk		Toplam	
		7 mm'ye kadar	7 mm'den büyük		
Grup	Kontrol	CSP Sayısı	241	19	260
		Beklenen frekans	234,1	25,9	260,0
	Hasta	CSP Sayısı	220	32	252
		Beklenen frekans	226,9	25,1	252,0
	Toplam	CSP Sayısı	461	51	512
		Beklenen frekans	461,0	51,0	512,0

4.1.3. Born ve Arkadaşlarının Belirttiği Orana Göre Sınıflama

İzlenen CSP'lerin AP uzunlukları SP AP uzunluğuna oranlandı. Bu oranlama sonucu elde edilen değerler Born ve ark. (52)'nin çalışmalarında elde ettiği ortalama oran olan %9 değeri sınır kabul edilerek altındaki değerler normal varyant CSP, üstündeki değerler büyük CSP olarak sınıflandırıldı. Bu sınıflamaya göre kontrol grubunda 158 kişinin bu oranı %9'dan küçük, 102 kişinin ise %9'dan büyük, hasta grubunda ise 126 kişinin %9'dan küçük, 126 kişinin ise %9'dan büyük hesaplandı (Tablo 4.7). Yapılan istatistiksel analizlerde beklenen en düşük frekans 112,22, Pearson ki-kare testi (χ^2) 6,00 $p < 0,005$ ve odds oranı 1,55 (1,09-2,20) olarak hesaplandı. Bu sonuca göre AP uzunluğu SP'nin AP uzunluğunun %9'undan büyük CSP'ler ile şizofreni arasında anlamlı bir ilişki bulundu ve şizofreni hastalarında bu oranın 9'dan büyük bulunduğu CSP görülme sıklığının %155 daha fazla olduğu saptandı.

Tablo 4.7. Hasta ve kontrol grubunda CSP AP uzunluğu/SP AP uzunluğu oranının %9 sınır değeri kabul edilerek yapılan sınıflamaya göre izlenen CSP sayıları, beklenen frekans değerleri.

		CSP AP Uzunluk / SP AP Uzunluk			
		Oran <%9	Oran >%9	Toplam	
Grup	Kontrol	CSP Sayısı	158	102	260
		Beklenen frekans	114,2	115,8	260,0
	Hasta	CSP Sayısı	126	126	252
		Beklenen frekans	139,86	112,2	252,0
	Toplam	CSP Sayısı	284	228	512
		Beklenen frekans	284	228	512,0

4.1.4. Sınıflama Yöntemleri Arasındaki İlişki

İzlenen CSP'ler, Nopoulos ve ark. (56) ile Galarza ve ark. (57)'nin yaptığı iki farklı sınıflamaya göre değerlendirilerek elde edilen sayılar Tablo 4.8'de verilmiştir.

Tablo 4.8. Nopoulos ve ark. (56) ile Galarza ve ark. (57)'nin yaptığı iki farklı sınıflamaya göre izlenen CSP sayıları ve beklenen frekans değerleri.

		Galarza ve ark. (57)			
		Tip I	Tip II	Tip III	Toplam
Nopoulos ve ark. (56)	4 mm'ye kadar	228	110	0	338
	Beklenen frekans	150,5	153,8	33,7	338,0
	4-6 mm arasında	0	96	0	96
	Beklenen frekans	42,8	43,7	9,6	96,0
	6 mm'den büyük	0	27	51	78
	Beklenen frekans	34,7	35,5	7,8	78,0
Toplam	CSP Sayısı	228	233	51	512
	Beklenen frekans	228,0	233,0	51,0	512,0

Elde edilen verilerin istatistiksel analizinde Pearson ki-kare testi (χ^2) 478,30 ve $p < 0,05$ olarak bulundu. Ayrıca yapılan güvenilirlik testi sonucu Cronbach'ın alfa (α) değeri 0,86 ve Spearman korelasyon katsayısı (r) 0,73 $p < 0,05$ olarak elde edildi. Bu sonuçlara göre iki farklı sınıflama arasında yüksek güvenilirlik ($0,8 \leq \alpha < 1,0$) ve yüksek korelasyon ($0,6 \leq r < 0,8$) olduğu saptandı.

4.1.5. Cavum Septi Pellucidi'ye Ait Ölçümler ve Analizleri

Nopoulos ve ark. (56)'nın sınıflamasına göre büyük CSP olarak saptanan hasta grubundaki 49 kişinin ölçümleri sonucunda CSP'lerin AP uzunluk ortalaması $11,02 \pm 6,74$ ve genişlik ortalaması $5,86 \pm 2,51$ olarak hesaplandı. Kontrol grubunda ise büyük CSP'lerin AP uzunluk ortalaması $9,67 \pm 5,51$ ve genişlik ortalaması $4,70 \pm 1,74$ olarak hesaplandı (Tablo 4.8). Her iki ölçüme ait veriler de Levene varyansların homojenliği testi sonucunda $p > 0,05$ hesaplanarak homojen dağılıma sahip bulundu. Grupların ortalamaları arası fark bağımsız değişkenler t-testi ile analiz edildi ve AP uzunluk için $p = 0,364$ hesaplanırken genişlik için $p = 0,032$ olarak hesaplandı. Buna göre hasta ve kontrol grubunda görülen büyük CSP'lerin AP uzunlukları arasında anlamlı bir fark yokken genişlikleri arasında anlamlı bir fark bulundu. Normal varyant CSP olarak değerlendirilmeyen AP uzunlukları 6 mm'ye

kadar olan kavitelerin ölçümlerinde hasta grubunda AP uzunlukların ortalaması $3,06 \pm 1,66$ ve genişlikleri ortalaması $2,54 \pm 1,49$ olarak, kontrol grubunda AP uzunlukları ortalaması $2,61 \pm 1,62$ ve genişlikleri ortalaması $2,24 \pm 1,47$ olarak hesaplandı (Tablo 4.9). Bu verilerin Levene varyansların homojenliği testi sonucu $p>0,05$ hesaplanarak homojen dağılıma sahip oldukları bulundu. Hasta ve kontrol gruplarının ölçümlerinin ortalamaları arası fark bağımsız değişkenler t-testi ile analiz edildi ve AP uzunluk için $p=0,005$ hesaplanırken genişlik için $p=0,032$ olarak hesaplandı. Analizler sonucuna göre hasta ve kontrol grubu arasında normal varyant CSP'lerin AP uzunlukları ve genişlikleri açısından anlamlı bir fark vardır.

Tablo 4.9. CSP'lerin AP uzunluklarının ve genişliklerinin ortalama değerleri ve standart sapmaları, gruplara ve Nopoulos ve ark. (56)'nın sınıflandırmasına göre dağılımları. Ortalama değerlerin istatistiksel analiz sonuçları. Anlamlı sonuçlar kalın yazılmıştır. N. V. CSP, normal varyant CSP

		Hasta		Kontrol		P
Büyük CSP	Sayı	49		29		
	AP Uzunluk	11,02	$\pm 6,74$	9,67	$\pm 5,51$	0,364
	Genişlik	5,86	$\pm 2,51$	4,70	$\pm 1,74$	0,032
N.V. CSP	Sayı	196		183		
	AP Uzunluk	3,06	$\pm 1,66$	2,61	$\pm 1,62$	0,005
	Genişlik	2,54	$\pm 1,49$	2,24	$\pm 1,47$	0,032

4.2. Cavum Vergae Sayıları ve Analizleri

Kontrol grubundaki 260 kişinin 5'inde CV izlenirken hasta grubundaki 252 kişiden 10'unda CV izlendi (Tablo 4.10). Tüm CV'ler CSP ile birlikteydi. İstatistiksel analizler sonucunda beklenen en düşük frekans 7,3 hesaplandı ve Yates'in ki-kare testi sonucu 1,23 $p=0,267$ olarak bulundu. CV ile şizofreni arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Yapılan odds oranı analizinde 2,11 (0,71-6,26) sonucu elde edildi, şizofreni hastalarında CV görülme olasılığının sağlıklı kişilere göre 2,11 kat artmış olduğu saptandı.

Tablo 4.10. Hasta ve kontrol grubunda izlenen CV sayıları ve beklenen frekans değerleri.

		CV sayıları			
		Var	Yok	Toplam	
Grup	Kontrol	CV Sayısı	5	255	260
		Beklenen frekans	7,6	252,4	260,0
	Hasta	CV Sayısı	10	242	252
		Beklenen frekans	7,4	244,6	252,0
	Toplam	CV Sayısı	15	497	512
		Beklenen frekans	15,0	497,0	512,0

CV'lerin genişlik ortalamaları hasta grubunda $2,27 \text{ mm} \pm 4,49$ ve kontrol grubunda $2,83 \text{ mm} \pm 2,09$ olarak, AP uzunluk ortalamalar ise hasta grubunda $45,38 \text{ mm} \pm 9,47$ ve kontrol grubunda $43,55 \text{ mm} \pm 6,30$ olarak hesaplandı. Yapılan bağımsız değişkenler t-testi analizinde genişlik için $p=0,059$ yükseklik için $p=0,664$ olarak hesaplandı ve gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı.

4.3. Cavum Veli İnterpositi'ye Ait Sınıflandırma, Ölçümler ve Analizleri

Yapılan izlemler sonucu hasta grubundaki 100 kişinin ve kontrol grubundaki 85 kişinin MR görüntülerinde CVI izlendi (Tablo 4.11). İzlenen CVI'lerden hasta grubundaki 85'i büyük, 15'i küçük CVI olarak değerlendirilirken, kontrol grubundaki CVI'ler ise 60 büyük ve 20 küçük CVI olarak değerlendirildi (Tablo 4.12).

4.3.1. Cavum Veli İnterpositi'nin Sınıflandırılması ve Analizleri

Cavum veli interpositi sayıları ve yüksekliğe göre yapılan sınıflandırma sonucu elde edilen verilerden istatistiksel analizler yapıldı.

Tablo 4.11. Hasta ve kontrol grubunda izlenen CVI sayıları ve beklenen frekans değerleri.

		Hasta	Kontrol	Toplam
CVI Var	Kişi sayısı	100	85	185
	Beklenen frekans	91,1	93,9	185,0
CVI Yok	Kişi sayısı	152	175	327
	Beklenen frekans	160,9	166,1	327,0
Toplam	Kişi sayısı	252	260	512
	Beklenen frekans	252,0	260,0	512,0

Şizofreni ile CVI arasındaki ilişki analizinde beklenen en düşük frekansın 91,05 olması üzerine Pearson ki-kare testi ile analiz edildi ve $\chi^2=2,71$ $p=0,100$ olarak hesaplandı. Buna göre şizofreni ile CVI arasında anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır.

Tablo 4.12. Hasta ve kontrol grubunda izlenen CVI'lerin yüksekliğe göre yapılan sınıflama sonucu elde edilen sayılar ve beklenen frekans değerleri.

		Hasta	Kontrol	Toplam
Büyük tip CVI	Kişi sayısı	85	60	145
	Beklenen frekans	78,4	66,6	145,0
Küçük tip CVI	Kişi sayısı	15	25	40
	Beklenen frekans	21,6	18,4	40,0
Toplam CVI	Kişi sayısı	100	85	185
	Beklenen frekans	100,0	85,0	185,0

Yüksekliğe göre yapılan sınıflandırma sonucu elde edilen verilerde en düşük beklenen frekans 18,32 olarak bulundu ve yapılan Yates'in ki-kare testi sonucu ise $\chi^2=4,81$ $p=0,028$ olarak hesaplandı. Buna göre şizofreni ile büyük CVI arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptandı.

4.3.2. Cavum Veli İnterpositi'ye Ait Ölçümler ve Analizleri

Yapılan ölçümlerde hasta grubundaki CVI'lerin yüksekliği ortalama $5,02 \pm 2,27$, AP uzunluğu ortalama $20,88 \pm 4,38$ ve genişliği ortalama $14,26 \pm 3,14$ olarak hesaplandı. Kontrol grubundaki CVI'lerin yüksekliği ortalama $4,32 \pm 1,82$, AP uzunluğu ortalama $20,45 \pm 4,36$ ve genişliği ortalama $14,81 \pm 2,89$ olarak hesaplandı (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Hasta ve kontrol grubunda izlenen CVI sayıları ve CVI'lere ait yükseklik, AP uzunluk ve genişlik ölçümlerinin ortalama değerleri ve standart sapmaları ile istatistiksel analiz sonuçları. İstatistiksel olarak anlamlı p değeri kalın yazılmıştır.

		Hasta	Kontrol	p
Kişi sayısı		100	85	
CVI Var	Yükseklik	5,02 $\pm$ 2,27	4,32 $\pm$ 1,82	0,024
	AP Uzunluk	20,88 $\pm$ 4,38	20,45 $\pm$ 4,36	0,508
	Genişlik	14,26 $\pm$ 3,14	14,81 $\pm$ 2,89	0,219

Ölçülen değerlerin analizinde Levene varyansların homojenliği testi tüm parametreler için $p > 0,05$ hesaplanarak homojen dağılıma sahip bulundu. Yapılan bağımsız değişkenler t-testi sonucunda yükseklik için p değeri 0,024 olarak hesaplandı ve şizofreni hastaları ile sağlıklı bireylerin CVI yükseklikleri arasında anlamlı bir fark vardı. CVI'lerin AP uzunluklarının ve genişliklerinin ortalamaları arasındaki ilişkiyi saptamak için yapılan bağımsız değişkenler t-testi sonuçları sırasıyla $p = 0,508$ ve $p = 0,219$ olarak hesaplandı. Buna göre şizofreni hastaları ile sağlıklı bireylerin CVI genişlikleri ve AP uzunlukları arasında anlamlı bir fark yoktu.

4.4. Araştırmacılar Arası Korelasyon ve Güvenilirlik

İki araştırmacının ölçümleri arasında yapılan korelasyon analizleri ve güvenilirlik testi sonucunda elde edilen değerler sırasıyla SP AP uzunluğu için Sınıf-içi Korelasyon Katsayısı (Intraclass Correlation Coefficient-ICC) 0,982 ve Cronbach'ın alfa güvenilirlik değeri (α) 0,991; CSP AP uzunluğu için korelasyon

katsayısı 0,992 ve Cronbach'ın alfa değeri 0,996; CSP genişliği için korelasyon katsayısı 0,972 ve Cronbach'ın alfa değeri 0,986; CVI yüksekliği için korelasyon katsayısı 0,916 ve Cronbach'ın alfa değeri 0,956; CVI AP uzunluğu için korelasyon katsayısı 0,879 ve Cronbach'ın alfa değeri 0,930; CVI genişliği için korelasyon katsayısı 0,820 ve Cronbach'ın alfa değeri 0,898 olarak bulunmuştur (Tablo4.14).

Tablo 4.14. İki araştırmacı tarafından yapılan ölçümlerin istatistiksel analizleri sonucunda bulunan korelasyon ve güvenilirlik değerleri.

Ölçüm	Sınıf-içi Korelasyon Katsayısı	Cronbach'ın alfa güvenilirlik değeri
SP AP uzunluğu	0,982	0,991
CSP AP uzunluğu	0,992	0,996
CSP genişliği	0,972	0,986
CVI yüksekliği	0,916	0,956
CVI AP uzunluğu	0,879	0,930
CVI genişliği	0,820	0,898

En düşük Sınıf-İçi Korelasyon Katsayısı 0,820 olarak hesaplanmış ve araştırmacıların ölçümlerinin arasında yüksek korelasyon olduğu bulunmuştur. En düşük Cronbach'ın alfa güvenilirlik değeri ise 0,898 olarak hesaplanmış ve 0,8'den yüksek olması sayesinde araştırmacıların ölçümleri arasında iyi derecede güvenilirlik bulunmuştur.

5. TARTIŞMA

İntranatal dönemde ve postnatal dönemde beyin gelişiminin takibinde USG ve MRG tercih edilen yöntemlerdir. Gelişimin takibini değerlendirmede orta hat kistik anomalileri önemli belirteçlerdir (5). Bazı araştırmacılar tarafından SP'nin kommissural yol olduğu, limbik sistemle ilişkili olduğu ve fornix'in uzantısı sayılabileceği ileri sürülmüştür (5, 7, 8). Bu nedenle SP ile çevre yapıların gelişim anomalisi sonucu görülen CSP ve CV'nin özellikle şizofreni ve duygu durum bozuklukları gibi psikiyatrik hastalıklarla ilişkili olabileceğinden bahsedilmiştir (11). CVI'nin ise psikiyatrik hastalıklarla ilişkisi konusunda literatürde vaka sunumları vardır. Bu çalışmalar ile şizofreni spektrumundaki hastalıkların limbik sisteme bağlı fizyopatolojisine dair veri sağlanmaktadır.

Orta hat kistik anomalileri sağlıklı bireylerde de görülebilmektedir. Türkiye'de orta hat kistik anomalilerinden CSP ve CV Sindel ve ark. (106) tarafından yapılan çalışmada 3400 sağlıklı bireye ait BT görüntüsünü incelenmiştir. Sadece CSP görülen 142 (%4,20) vaka sadece CV görülen 64 (%1,88) ve CSP ve CV'nin birlikte görüldüğü 27 (%0,79) vaka bildirilmiştir ve bu sayılara göre CSP toplam 169 (%4,97) ve CV toplam 91 (%2,68) vakada bulunmaktadır. Aldur ve ark. (7)'nin gerçekleştirdiği 505 psikiyatrik açıdan sağlıklı bireyin MR görüntülerini incelediği çalışmada 7 (%1,39) vakada CSP'ye, 14 (%2,77) vakada birlikte bulunan CSP ile CV'ye, 9 (%1,78) vakada ise CSP olarak değerlendirilmeyen küçük üçgen şekilli sıvı birikimlerine rastlanmıştır. Çalışmamızda sağlıklı kontrol grubunda bulunan 260 kişinin 29 (%11,15)'unda AP uzunluğu 6 mm'den büyük olan CSP saptandı ve bu CSP'lerin 5 (%1,92)'ine CV eşlik etmekteydi. Türkiye'de yapılan bu çalışmalarda tespit edilen sayılara CV açısından bakıldığında birbirlerine uyumlu olduğu, CSP açısından ise farklılıklar olduğu görüldü. Born ve ark. (52)'nin yaptığı çocuk ve yetişkinlerden oluşan sağlıklı bireylerdeki MR çalışmasında, 105 yetişkinin 71 (%67,62)'inde AP Uzunluğu 1 mm'den büyük kaviteler saptanmış. Bu kavitelerden 50 (%47,62)'sinin AP uzunluğu 1 mm ile 4,5 mm arasında bulunmuş, 12 (%11,43)'si sınır CSP olarak sınıflanmış ve 4,5 mm ile 6 mm arasında AP uzunluğa, 9 (%8,57)'u ise büyük CSP olarak sınıflanmış ve 6 mm'den büyük AP uzunluğa sahip bulunmuştur (52). Çalışmamızdaki sağlıklı bireylerin ölçümleri

sonucunda 1 mm ile 4 mm arasında AP uzunluğa sahip 149 (%57,31), 4 mm ile 6 mm arasında AP uzunluğa sahip 46 (%17,69) ve 6 mm'den büyük AP uzunluğa sahip 29 (%11,15) kavite saptanmıştır. Saptanan kavitelerin sayıları karşılaştırıldığında çalışmamızda daha yüksek sayıda kavite izlenmiştir. MRG'nin BT'ye göre sinir sistemine ait yapıları daha iyi ayırt ettiği gösterilmiştir (7). Bunun çalışmalar arasındaki farkın sebebi olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca çalışmamızda kullanılan MR cihazlarının daha yüksek manyetik alan gücüne sahip olmasıyla daha detaylı ve net görüntüler elde edilmesinin ve AP uzunluğun koronal kesitlerden ziyade transvers kesitlerde daha net ölçülebilmesinin çalışmalarda saptanan CSP sayıları arasındaki farklılığı açıklayacağını düşünüyoruz (107).

Aşçıbaşı ve ark. (108)'nin sunduğu, 6 mm'den büyük AP uzunluğa sahip CSP'si bulunan, nöropsikiyatrik testlerde yetersiz sonuçlar alan, hafif mental geriliği, uzun ve kısa süreli belleğinde ciddi bozulma tespit edilen, tedaviye dirençli şizofreni vakasını CSP ile ilişkilendirmiştir. Yıldırım ve ark. (109) her ikisinde de CSP bulunan bir ilk atak psikoz hastası ve bir kronik şizofreni hastasına ait vaka sunumunda, ilk atak şizofreni hastasının semptomlarının şiddetinin, tedaviye yanıt vermemesinin ve nöropsikolojik testlerdeki zayıf performansının CSP ile ilgili literatürle uyumlu olduğundan bahsetmişlerdir. Kronik şizofreni tanılı diğer vakalarında görülen yıkımın ise CSP'nin şizofreni etiyolojisindeki nörogelişimsel modeli desteklemesinin yanı sıra hastalık süresine ve tedaviye uyumsuzluk üzerinde de etkisi olabileceğinden bahsetmişlerdir (109). CSP ve CV saptanmış bir diğer vaka sunumu ise Sağır ve ark. (110) tarafından yapılmıştır. Olgunun 25 yıl boyunca psikotik belirtiler göstermesini CSV ve CV ile ilişkili olabileceğini ancak bu belirtilere rağmen tedavi almadan hayatını sürdürmüş olmasını ve diğer bulgularının görülmemesini sadece orta hatta yapılarının etkilenmiş olması, özellikle prefrontal yapıların korunmuş olmasıyla açıklamışlardır.

Degreef ve ark. (111)'nin 1991 yılında ilk yaptıkları MRG çalışmasında CSP ile ilk epizod şizofreni tanısı almış hastalar arasında ilişki olduğunu göstermiştir. Ardından 1992 yılında “Bu ilişki kronik şizofreni tanılı hastalar ile CSP arasında da var mıdır?” sorusu ile 81 hasta ile 48 sağlıklı bireye ait MR görüntüsü ve 28 hasta ile 39 sağlıklı bireye ait post-mortem beyin dokusunda ikinci çalışmalarını gerçekleştirmiştir. Çalışmada incelenen MR görüntülerde hasta

grubunda 17 (%20,99) ve kontrol grubunda 1 (%2,17) CSP bulunurken beyin dokularının değerlendirilmesi sonucunda hasta grubunda 17 (%60,71) ve kontrol grubunda 12 (%30,77) CSP bulunmuş ve yapılan istatistiksel analizlerde şizofreni ile CSP arasında anlamlı bir ilişki saptanmış. Saptanan bütün CV'ler CSP ile birlikte bulunmaktaymış ve 2 (%2,47) şizofren tanılı bireye ait MR görüntüsünde ve 1 (%3,57) şizofren tanılı bireyin post-mortem beyin dokusunda saptanmış. Bu sebeple post-mortem beyin dokusunda MR görüntüye göre daha yüksek sayıda CSP saptanmasını doku üzerinde ince kesit alabilme, mikroskop altında daha yüksek çözünürlükte çalışma imkanları bularak daha net sınıflama yapabilmeleri ile açıklamışlar. Degreef ve ark. (51) CSP'leri koronal kesitlerde belirlenen morfolojilerine göre sınıflamışlardır. Nopoulos ve ark. (56)'nın şizofreni hastaları ve sağlıklı kontrollerden oluşan çalışmada CSP'yi MR görüntülerde değerlendirilirken 1,5 mm'lik koronal kesitlerde saptandığı kesit sayısına göre sınıflandırmıştır ve bu sınıflamaya göre 0 yok, 1 veya 2 kesitte görülen CSP'ler küçük, 3 kesitte görülen CSP'ler sınır ve 4 ile 4'ten fazla kesitte görülen CSP'ler büyük olarak ayrılmıştır. Buna göre 55 hastanın 23'ünde CSP yokken 32 (%58,18)'sinde CSP mevcut bulunmuş, kontrol grubunda ise 31 kişide CSP yokken 44 (%58,67) kişide CSP mevcut bulunmuş. Ardından hasta grubunda saptanan 3 (%5,45) ve kontrol grubunda saptanan 5 (%6,67) Sınır CSP istatistiksel analize dahil edilmemiştir. Hasta grubunda 23 (%41,82) küçük CSP ve 6 (%10,90) büyük CSP, kontrol grubunda 38 (%5,67) küçük CSP ve 1 (%1,33) büyük CSP saptanmış, yapılan istatistiksel analizlerde büyük CSP ile şizofreni arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Her ne kadar iki çalışma farklı sınıflama yöntemleri kullanıyor olsa da Degreef ve ark. (111)'nin çalışması ile Nopoulos ve ark. (56)'nın çalışmada bildirilen hasta grubundaki büyük CSP sayılarının, sırasıyla 17 (%20,99) ve 6 (%20,69), uyumlu olduğundan bahsedilmiştir. Ayrıca kontrol grubunda da büyük CSP sayıları açısından, sırasıyla 1 (%2,17) ve 1 (%1,33), benzerlik bulunmaktadır. Çalışmamızda incelenen MR görüntüler 1,5 ve 3 Tesla manyetik güce sahip cihazlardan transvers düzlemde 5 mm kalınlığa sahip ardışık kesitlerden oluşmaktaydı ve CSP'ler bu görüntüler üzerinden AP uzunluk ölçülerek değerlendirildi. Şizofreni tanılı hasta grubumuzda 21 (%8,33) CSP yok, 132 (%52,38) küçük CSP, 50(%19,8) sınır CSP, 49 (%19,44) büyük CSP ve 10 (%3,97)

CV saptanırken sağlıklı kontrol grubumuzda 36 (%13,85) CSP yok, 149 (%57,31) küçük CSP 46 (%17,69) sınır CSP 29 (%11,15) büyük CSP ve 5 (%1,92) CV saptandı. Büyük CSP'ler açısından çalışmamız diğer çalışmaların bildirdiği sayılar ile uyumlu bulundu. CSP'lerin değerlendirilmesinde normal varyant, abnormal varyant ayrımı açısından küçük CSP ve büyük CSP sınıflamasının önemli olduğu belirtilmiş ve çalışmamızda elde ettiğimiz veriler bu bilgiyi desteklemiştir. SP, CSP ve CV'nin embriyolojisi incelendiğinde, SP'yi oluşturacak iki laminanın beyin gelişimiyle birlikte arkadan öne doğru kaynaşmasıyla önce CV'nin kapanması ardından ise CSP'nin kapanması görülmektedir. Bu sebeple CSP'nin koronal bir kesitte morfolojisinin, kaynaşmamış iki SP laminası arasındaki uzaklığın değerlendirilmesinin beyin gelişimi ile ilgili bilgi sağlamayacağı kanısındayız. SP'nin bazı araştırmacılar tarafından kabul edilen kommissural yol işlevini, iki laminasının kaynaşmaması nedeniyle yerine getiremeyeceği düşünülebilir fakat derecesinin değerlendirilmesinde CSP'nin kesitsel morfolojisinin yeterli olmayacağını düşünüyoruz. Oysaki beyin gelişiminin takibinde de kullanılan CSP ve CV'nin AP uzunluğun değerlendirilmesinin daha uygun olacağını düşünüyoruz. Galarza ve ark. (57) çalışmalarında CSP'yi embriyolojik gelişim dönemine göre sınıflamıştır ve bu sınıflamasında da CSP'lerin AP uzunluğunu kriter olarak almıştır. Bu sınıflamaya göre Tip I, 7 aylık gestasyonel yaşa denk embriyolojik gelişim gösteren AP uzunluğu 3 mm'ye kadar olan CSP'ler olarak; Tip II, prenatal dönemin 5. ayının sonu ile denk embriyolojik gelişim gösteren AP uzunluğu 7 mm'ye kadar olan CSP'ler; Tip III, prenatal 5. ayın başlarındaki embriyolojik gelişime denk ve CV bulunmayan komplet CSP'ler olarak tanımlanmıştır. Galarza ve ark. (57)'nin 32 şizofreni tanılı kadın hasta ve 19 sağlıklı kontrole ait MR görüntülerde gerçekleştirdiği çalışmasında, hasta grubunda 14 (%43,75) ve kontrol grubunda 2 (%10,52) CSP saptamıştır. Bu CSP'lerden hasta grubunda 8 (%25,00)'i Tip I, 5 (%15,63)'i Tip II ve 1 (%3,13)'i Tip III olarak sınıflanırken kontrol grubunda birer tane (%5,26) Tip I ve Tip II CSP saptanmış, Tip III CSP yokmuş (57). Çalışmamızda bu sınıflamaya göre hasta grubunda 64 (%25,40) Tip I, 136 (%53,97) Tip II ve 32 (%12,70) Tip III, kontrol grubunda ise 144 (%55,38) Tip I, 97 (%37,31) Tip II ve 19 (%7,31) Tip III saptandı. Saptanan sayılar açısından çalışmamızda daha yüksek oranların görülmesinin, transvers kesitlerde CSP'lerin

AP uzunluklarının daha net ölçülebilmüş olması ile bağlantılı olduğunu düşünüyoruz. Şizofreni ve CSP arasındaki ilişkiyi ortaya koyan bu temel çalışmalarda kullanılan sınıflandırma yöntemlerini birbiriyle kıyasladığımızda ise aralarında yüksek bağımlılık (Pearson ki-kare 478,30 $p<0,05$), yüksek güvenilirlik (Cronbach'ın alfa değeri 0,86) ve yüksek korelasyon (Spearman korelasyon katsayısı 0,73 $p<0,05$) olduğunu gördük. Nopoulos ve ark. (56) tarafından yapılan sınıflamaya göre sınır CSP olarak değerlendirilen tüm kavitelerin Galarza ve ark. (57) tarafından yapılan sınıflamaya göre Tip II olarak değerlendirildiği saptandı. Diğer tipler için oluşan fark ise kriter olarak AP uzunluğun daha yüksek veya düşük kabul edilmesine bağlıydı.

CSP'lerin boyutlarının ölçümleri ve ardından analizlerinde hem normal varyant CSP'ler hem de büyük CSP'ler hastalarda, kontrol grubuna göre daha geniş ölçüldü. CSP, embriyolojik dönemde hippocampus, corpus callosum ve komşu bölgelerin gelişimi ile SP'nin laminalarının kaynaşmasıyla gerileyen bir kavitedir. Genişlik açısından düşünüldüğünde, beyin gelişimindeki bir anomalinin CSP'lerin daha geniş boyutlarda kalmasına neden olabileceği kanısındayız. İlişkili anatomik yapıların da limbik sistem ve kommissural yollarla ilgili olması dolayısıyla şizofreni etiolojisindeki nörogelişimsel teoriyi desteklemektedir. Ayrıca AP uzunlukların ortalaması karşılaştırıldığında büyük CSP'ler için gruplar arasında anlamlı fark yokken, normal varyant CSP'ler açısından grupların AP uzunluk ortalamaları arasında anlamlı fark bulundu. Galarza ve ark. (57) çalışmalarında CSP'lerin AP uzunluklarının embriyolojik gelişimle birlikte kısaldığını göstermiştir ve aynı çalışmalarında sınıflama oluşturmuştur. Çalışmamızda elde ettiğimiz grupların büyük CSP'lerinin AP uzunluk ortalamaları arasındaki anlamlı fark, şizofreni hastalarında SP ve ilişkili yapıların embriyolojik gelişiminin psikiyatrik açıdan sağlıklı bireylere göre daha erken dönemlere denk olduğunu göstermektedir. Bu da nörogelişimsel şizofreni etiolojisi ile ilgili teorileri desteklemektedir.

CV'nin sağlıklı bireylerde görülme sıklığı Nakano ve ark. (112) tarafından infant ve çocuklarda CSP ile birlikte %3, CSP olmaksızın yalnız CV %0,4 olarak bildirilmiş. Sindel ve ark. (106)'nın BT çalışmasında CV oranı toplamda %2,68 olarak saptanırken 64 (%1,88) tanesi CSP olmaksızın görülen CV'ler olarak

saptanmış. Bodensteiner ve ark. (50) tarafından yapılan MR çalışmasında ise çocuklarda %21,74 (10/46) yetişkinlerde %38,10 (40/105) oranında CV bulunmuştur. Tubbs ve ark. (34)'nın derleme çalışmalarında yeni doğanlarda %30 oranında CV bulunduğunu ancak yetişkinlikte bu oranın %1'in altında olduğu belirtilmiştir. Shea ve ark. (113)'nin sunduğu kafa travması öyküsü ve psikiyatrik rahatsızlığı bulunmayan sağlıklı bireye ait vaka sunumunda büyük CSP ve CV saptanmış. Çalışmamızda kontrol grubuna ait incelenen MR görüntülerin %1,92 (5/260)'sinde CV saptanmıştır. Ayrıca tüm CV'ler CSP ile birlikte bulunmaktadır. Diğer çalışmalarda bahsedildiği gibi CV'nin saptanma olasılığının %1-3 arasında olduğu yetişkinlerle yapılan çalışmalarda da görülmüştür ve çalışmamızda bu oranlarla uyumlu sonuçlar elde edilmiştir. Embriyolojik gelişim sırasında önce CV'yi sınırlayan ardından CSP'yi sınırlayan SP lamina'larının kaynaşması CV'lerin CSP ile birlikteliğinin çok daha sık olmasını açıklamaktadır. Ayrıca CV'nin CSP'nin arkaya doğru devam eden bir parçası gibi görünmesi nedeniyle, anatomik lokalizasyon olarak fornix'ler ve splenium corporis callosi arasında bulunabilen CVI ile CV'nin ayırıcı tanısını yapmak gerekmektedir. Sagittal planda fornix'lerin üstünde CV yerleşirken altında CVI bulunur. Bu durum nedeniyle oranlar arasında farklar olabileceğini düşünüyoruz. Landin-Romero ve ark. (114)'nin 639 psikotik bozukluk veya duyu durum bozukluğu hastası ile 223 sağlıklı kontrolde yaptığı çalışmada sağlıklı bireylerde hiç CV saptanmazken, 7 (%1,10) hastada CV saptanmıştır ve bu CV'lerin 5'i şizofreni spektrumunda yer alan tanılarla ilişkilidir. Çalışmamızda CV ile şizofreni arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ancak odds oranları analizinde şizofreni hastalarında CV görülme olasılığı sağlıklı bireylere göre 2,11 kat artmış olarak hesaplandı. Bu kaviterin embriyolojik gelişimlerinin birbirini takip etmesi ve CV'nin büyük çoğunlukla CSP ile birlikte görülmesi nedeniyle hastalıklarla ilişkilendirme açısından ayrı değerlendirilmemeleri gerektiğini düşünüyoruz.

CVI, Akgün ve ark. (24) tarafından medikal tedavi alan, beyin kitlesi veya kistik yapısı bulunmayan 442 takip hastasına ait BT görüntülerde yaptıkları çalışmalarında 32 (%7,24) CVI rapor ederken Chen ve ark. (115) preterm yeni doğanlarda USG ile yaptıkları çalışmalarında 18 (%20,69) CVI saptamıştır. Aldur ve ark. (116)'nin yaptıkları MR çalışmasında psikoz tanısı olmayan çocuk ve

yetişkinlerden oluşan çalışma grubunda CVI görülme oranı %5,54 olarak saptanmış. Çalışmamızda kontrol grubunda 85 (%32,69) ve şizofreni tanılı hasta grubunda 100 (%39,68) CVI saptanmıştır. Şizofreni hastaları ile kontrol grubun arasında karşılaştırma yaparak şizofreni ile CVI arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmamız sonucunda anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Ancak Tsutsumi ve ark. (74)'nın yaptıkları MR çalışmasında sağlıklı bireylerde %50,00 (30/60) oranında CVI saptamış ve bunları yüksekliklerine göre iki grupta sınıflamışlardır ve kısa yüksekliğe sahip küçük CVI'yi %20, uzun yüksekliğe sahip büyük CVI'yi %80 oranında bulunmuştur. Çalışmamızda kontrol grubunda bu oranlar %29,41 küçük CVI, %70,59 büyük CVI iken, hasta grubunda %15,00 küçük CVI, %85 büyük CVI şeklindedir. Diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında daha yüksek oranlar bulunmuştur ve bunun çalışmamızda kullanılan MR görüntülerin CVI tanısı için manyetik güç, çözünürlük ve kesit açısından daha elverişli olmasıyla açıklayabiliriz. Şizofreni ile CVI arasındaki ilişkiyi küçük ve büyük olarak sınıflayarak araştırdığımızda ise aralarında istatistiksel olarak güçlü bir ilişki olduğunu gördük (Yates ki-kare 4,81 p=0,028). CVI'nin embriyolojik gelişimi sırasında hemispherium cerebri'lerin ventriculus tertius üzerine doğru gelişmesi nedeniyle CVI'nin yüksekliğinin beyin gelişimi hakkında daha önemli bir bilgi sağladığını düşünüyoruz.

Takahashi ve arkadaşlarının (69)'nın yaptıkları MR çalışmasında 154 şizofreni hastası, 47 şizotipal bozukluk hastası ve 163 sağlıklı kontrole ait görüntüler incelenmiş. Şizofreni tanılı bireylerin 117 (%75,97)'sinde CSP bulunmuş ve bunların 10 (%6,49)'u büyük CSP olarak sınıflanmış. Kontrol grubunda ise 133 (%81,60) CSP'nin 12 (%7,36)'si büyük CSP olarak saptanmıştır (69). Yine Takahashi ve ark. (61)'nin yaptıkları başka bir MR çalışmasında tüm çalışmaya alınan bireylerde %90,27 CSP saptamışlar. Bu CSP'lerin oranları ilk epizod psikoz tanılı bireylerde %89,51 CSP, %9,26 büyük CSP, kronik şizofreni hastalarında %87,64 CSP, %11,24 büyük CSP ve sağlıklı kontrollerde %89,66 CSP, %11,49 büyük CSP olarak saptanmış. Bu oranlar bizim kontrol grubumuzda %86,15 CSP, %11,15 büyük CSP ve hasta grubumuzda %91,67 CSP, %19,44 büyük CSP, toplam %88,87 CSP saptadığımız çalışmamızla uyumludur ancak Takahashi ve ark. (61, 69)'nın yaptıkları çalışmalarında da gruplar ile şizofreni

arasında anlamlı bir ilişki yokken çalışmamızda ilişkili bulunmuştur (Pearson ki-kare 8,20 $p<0,05$). Landin-Romero ve ark. (114)'nın yaptıkları MR çalışmasında toplam 669 psikoz ve duygu durum bozukluğu tanılı hasta ile 223 kişiden oluşan kontrol grubuna ait MR görüntüleri incelemiş ve izlenen orta hat anomalilerini kontrol grubunda %31,84 CSP, %6,28 büyük CSP, hasta grubunda %49,14 CSP, %12,52 büyük CSP olarak rapor edilmiştir. Şizofreni hastalarını ayrı olarak incelediğimizde %47,03 (103/219) CSP saptandığı belirtilmiş ve istatistiksel olarak şizofreni ile CSP arasında anlamlı bir ilişki bulunmuş. Çalışmamızda da aralarında anlamlı ilişki bulunan CSP ve şizofreni arasındaki odds oranı 1,86 (1,05-3,32) olarak hesaplanırken Landin-Romero ve ark. (11) da çalışmamıza benzer şekilde bu oranı 1.9 (1.3–2.8) olarak belirtmiştir. Wang ve ark. (12)'nin yaptıkları meta-analizde ise dahil edilen çalışmaların genel analizinde 1,39 odds oranı sonucuna ulaşmışlar ve CSP ile mental bozukluklar arasında anlamlı bir ilişki olduğunu belirtmişler. Büyük CSP ile mental bozuklukları değerlendirdiklerinde ise odds oranını 1,95 (1,10-3,43) olarak hesaplamışlar. Sadece şizofreni spektrumunda tanı almış hastaları içeren çalışmaları incelediklerinde odds oranı 1,29 (0,88-1,89) olarak hesaplanmış. Bu meta-analize göre çalışmamızda elde ettiğimiz 1,86 (1,05-3,32) odds oranı bu çalışmaların ağırlıklı yüzde olarak %36,21'inden düşük ve %63,79'undan yüksektir. Çalışmamız yüksek sayıda hasta ve kontrol grubuna dahil bireye sahip olması ve MR görüntülerin kesitsel olarak CSP seçiciliğinin yüksek olması nedeniyle diğer çalışmalardan ayrılmaktadır ve elde ettiğimiz sonuçlar literatürle bağdaşmaktadır.

6. SONUÇLAR

Beyin orta hat kistik anomalileri beyin gelişimine bağlı olarak ortaya çıkan yapılardır ve bu ilişkileri sayesinde beyin gelişiminin değerlendirilmesinde önemli bir yere sahiptir. Bu anomalilerden CSP, CV ve CVI sıklıkla karşılaşılan ve anatomik lokalizasyonu ile diğer patolojilerden kolay ayrılabilen kavitelerdir. Literatürde özellikle CSP'nin nöropsikiyatrik yansımaları ile ilgili çalışmalar mevcuttur. Çalışmamızda orta hat kistik anomalilerinin şizofreni ile ilişkisini MR görüntüleri üzerinden değerlendirildi.

Elde ettiğimiz sonuçlar literatüre uyumlu olarak CSP görülme oranı şizofreni hastalarında sağlıklı kontrol grubuna göre daha sık bulunmuştur ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır. CSP'lerin genişlikleri hasta grubunda kontrol grubuna göre daha büyük ölçüldü ve istatistiksel olarak ortalama değerleri arasında anlamlı fark bulundu.

CSP farklı sınıflama yöntemlerine göre değerlendirilmektedir. Bu sınıflandırmalar kavitenin AP uzunluğunu kriter olarak alan Nopoulos ve ark. (56) normal varyant, abnormal CSP olarak sınıflama yaparken Galarza ve ark. (57) embriyolojik dönemde denk gelen gestasyonel yaşa göre üçe ayırmıştır. Bu iki yöntem arasında yüksek korelasyon ve güvenilirlik bulunmaktadır. Her iki yöntemde de çalışmamızdaki CSP'ler sınıflandırılarak ayrı ayrı istatistiksel analizler yapıldı ve sonucunda şizofreni ile aralarında anlamlı ilişki bulundu.

Çalışmamızda CV ile şizofreni arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ancak görülme olasılığı şizofreni hastalarında sağlıklı kontrollere göre 2,11 kat daha sık bulundu. Bu oran CSP'ler için 1,86 olarak hesaplandı.

CVI ile ilgili çalışmalarda klinik yansımaları olarak genellikle nöroşirurji vakaları çalışmaya dahil edilirken biz çalışmamızda şizofreni ile arasındaki ilişkiyi değerlendirdik. CVI'yi embriyolojik gelişimi de göz önüne alarak küçük ve büyük CVI olarak ayırmak mümkündür ve bu sınıflamaya göre yaptığımız değerlendirmede şizofreni ile tüm boyutlardaki CVI'ler arasında anlamlı bir ilişki bulunmazken şizofreni ile büyük CVI'ler arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

Çalışmamızda elde edilen sonuçlara göre orta hat kistik anomalileri ile şizofreni arasındaki ilişkinin, şizofreninin nörogelişimsel etiolojisini destekler

yönde olduğunu düşünüyoruz. CSP'nin sınıflandırılmasının ve CV'nin bu sınıflama içinde ayrı bir yerinin olmasının, ayrıca CVI'lerin de yüksekliklerine göre sınıflandırılmasının görüntülerin değerlendirilmesi açısından önemli olduğu kanısındayız.



7. ÖZET

Cavum septi pellucidi (CSP), cavum vergae (CV) ve cavum veli interpositi (CVI) beynin orta hattında bulunan nörogelişimsel anatomik anomalilerdir. Bu kaviteler, intranatal yaşamın yedinci ayı ile postnatal yaşamın ikinci yılı arasında gerileyerek kapanmaktadırlar fakat kapanmadıklarında görülen CSP ve CV'nin özellikle şizofreni spektrumunda ve duygu durum bozukluğu tanısı almış hastalarda daha sık saptandıkları bildirilmiştir. Çalışmamızda şizofreni tanılı hasta grubunda ve sağlıklı kontrol grubunda orta hat kistik anomalilerini tespit ederek, şizofreni ile ilişkisini ve anomalilerin boyutları ile sınıflandırmaları arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı servisinde 01.01.2014-15.06.2020 tarihleri arasında şizofreni spektrumunda tanı almış, yatarak tedavi görmüş ve MRG yapılmış 252 hastaya ait ve Radyoloji Anabilim Dalı'nda aynı tarihler arasında MRG'si bulunan sağlıklı 260 bireye ait toplam 512 MR görüntüsü incelendi.

Kontrol grubunda 224 CSP (195 normal varyant CSP, 29 büyük CSP), 5 CV ve 85 CVI (60 büyük CVI, 25 küçük CVI) saptanırken hasta grubunda 231 CSP (182 normal varyant CSP, 49 büyük CSP), 10 CV ve 100 CVI (85 büyük CVI, 15 küçük CVI) saptandı. İstatistiksel analizlerde CSP'nin her tipi ile şizofreni arasında ve büyük CVI ile şizofreni arasında anlamlı bir ilişki bulunurken, CV ile şizofreni arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Ayrıca CSP'lerin genişlikleri ve CVI'lerin yüksekleri de şizofreni ile anlamlı ilişkiye sahipti.

Orta hat kistik anomalileri ile şizofreni arasında ilişki bulunmaktadır ve bu ilişki şizofreninin nörogelişimsel etiyolojisini desteklemektedir.

Anahtar kelimeler: Cavum septi pellucidi, cavum vergae, cavum veli interpositi, şizofreni spektrumu, manyetik rezonans görüntüleme

8. ABSTRACT

Cavum septi pellucidi (CSP), cavum vergae (CV) and cavum veli interpositi (CVI) are neurodevelopmental anatomical anomalies found in the midline of the brain. These cavities recede between the seventh month of intranatal life and the second year of postnatal life, but it has been reported that CSP and CV, when they persist, seen more common in patients diagnosed with mood disorders and especially in the schizophrenia spectrum. In our study, we aimed to determine the midline cyst-like anomalies in the patient group diagnosed with schizophrenia and the healthy control group, and to evaluate the relationship between schizophrenia and the dimensions and classifications of anomalies.

MR imaging of 252 patients diagnosed with schizophrenia spectrum and hospitalized in the Department of Mental Health and Diseases, Akdeniz University Faculty of Medicine between 01.01.2014 - 15.06.2020, and MR images of 260 healthy individuals underwent magnetic resonance imaging between the same dates in the Department of Radiology total of 512 were examined.

In the control group, 224 CSP (195 normal variant CSP, 29 large CSP), 5 CV and 85 CVI (60 large type CVI, 25 small type CVI) were detected in the patient group, while 231 CSP (182 normal variant CSP, 49 large CSP), 10 CV and 100 CVI (85 large type CVI, 15 small type CVI) were detected. In statistical analyzes, a significant relationship was found between all types of CSP and schizophrenia, and between large-type CVI and schizophrenia, but no significant relationship was found between CV and schizophrenia. In addition, widths of CSPs and highs of CVIs also had a significant relationship with schizophrenia.

There is a relationship between midline cystic anomalies and schizophrenia, and this relationship supports the neurodevelopmental etiology of schizophrenia.

Keywords: Cavum septi pellucidi, cavum vergae, cavum veli interpositi, schizophrenia spectrum, magnetic resonance imaging

9. KAYNAKLAR

1. Saba L, Anzidei M, Raz E, Suri J, Piga M, Grassi R, et al. MR and CT of brain's cava. *J Neuroimaging*. 2013;23(3):326-35.
2. Aldur MM, Celik HH, Sargon MF, Dağdeviren A, Akşit MD, Taner D. Unreported anatomical variation of septum pellucidum. *Clin Anat*. 1997;10(4):245-9.
3. Bornstein E, Monteagudo A, Timor-Tritsch IE. Intracranial Cysts. In: Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Pilu G, Malinger G, editors. *Ultrasonography of the Prenatal Brain*. 3 ed. New York: The McGraw-Hill; 2012. p. 351-72.
4. Griffiths PD, Batty R, Reeves MJ, Connolly DJA. Imaging the corpus callosum, septum pellucidum and fornix in children: normal anatomy and variations of normality. *Neuroradiology*. 2009;51(5):337-45.
5. Jarvis D, Griffiths PD. Normal appearances and dimensions of the foetal cavum septi pellucidi and vergae on in utero MR imaging. *Neuroradiology*. 2020;62(5):617-27.
6. Kier LE. The evolutionary and embryologic basis for the development and anatomy of the cavum veli interpositi. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000;21(3):612-4.
7. Aldur MM, Gürcan F, Başar R, Akşit MD. Frequency of septum pellucidum anomalies in non-psychotic population: a magnetic resonance imaging study. *Surg Radiol Anat*. 1999;21(2):119-23.
8. Raybaud C. The corpus callosum, the other great forebrain commissures, and the septum pellucidum: anatomy, development, and malformation. *Neuroradiology*. 2010;52(6):447-77.
9. Kim SY, Park MH, Jung KI. Chronic schizophrenia with the absence of the septum pellucidum: A case report. *Schizophr Res*. 2019;204:430-1.
10. Beraldi GH, Prado KS, Amann BL, Radua J, Friedman L, Elkis H. Meta-analyses of cavum septum pellucidum in mood disorders in comparison with healthy controls or schizophrenia. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2018;28(12):1325-38.

11. Landin-Romero R, Amann BL, Sarro S, Guerrero-Pedraza A, Vicens V, Rodriguez-Cano E, et al. Midline Brain Abnormalities Across Psychotic and Mood Disorders. *Schizophr Bull.* 2016;42(1):229-38.
12. Wang LX, Li P, He H, Guo F, Tian P, Li C, et al. The Prevalence of Cavum Septum Pellucidum in Mental Disorders Revealed by MRI: A Meta-Analysis. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2020;32(2):175-84.
13. Aldur MM, Celik HH, Sargon MF, Dagdeviren A, Aksit MD, Taner D. Unreported anatomical variation of septum pellucidum. *Clin Anat.* 1997;10(4):245-9.
14. Andy OJ, Stephan H. The septum in the human brain. 1968;133(3):383-409.
15. Donkelaar HJt, Kachlik D, Tubbs RS. An illustrated Terminologia neuroanatomica : a concise encyclopedia of human neuroanatomy. 2018.
16. Glare PGW, Stray C. Oxford Latin dictionary 2012.
17. Netter FH. ATLAS OF HUMAN ANATOMY. [Place of publication not identified]: GRUNE & STRATTON INC; 2014.
18. Standring S. Gray's anatomy : the anatomical basis of clinical practice 2016.
19. Rhoton AL, Jr. Operative techniques and instrumentation for neurosurgery. *Neurosurgery.* 2003;53(4):907-34; discussion 34.
20. Dougherty KD, Turchin PI, Walsh TJ. Septocingulate and septohippocampal cholinergic pathways: involvement in working/episodic memory. *Brain research.* 1998;810(1-2):59-71.
21. Pansky B. Review of Medical Embryology: McGraw-Hill; 1982.
22. Krejci T, Vacek P, Krejci O, Chlachula M, Szathmaryova S, Lipina R. Symptomatic cysts of the cavum septi pellucidi, cavum vergae and cavum veli interpositi: A retrospective duocentric study of 10 patients. *Clin Neurol Neurosurg.* 2019;185:105494.
23. Sartori P, Anaya V, Montenegro Y, Cayo M, Barba GJRAR. Anatomical variations of septum pellucidum. 2015;79(2):80-5.
24. Akgün Z, Gümüşburun E, Akgün M, Göksel HM, Yücel F. Abnormalities of the Midline Cavities of the Brain: A Computerized Tomography Study. *TURKISH JOURNAL OF MEDICAL SCIENCES.* 2000;30(3):271-74.

25. Kwon JS, Shenton ME, Hirayasu Y, Salisbury DF, Fischer IA, Dickey CC, et al. MRI study of cavum septi pellucidi in schizophrenia, affective disorder, and schizotypal personality disorder. *Am J Psychiatry*. 1998;155(4):509-15.
26. Sarwar M. The septum pellucidum: normal and abnormal. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1989;10(5):989-1005.
27. Choi JS, Kang DH, Park JY, Jung WH, Choi CH, Chon MW, et al. Cavum septum pellucidum in subjects at ultra-high risk for psychosis: compared with first-degree relatives of patients with schizophrenia and healthy volunteers. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2008;32(5):1326-30.
28. García-Arreza A, García-Díaz L, Fajardo M, Carreto P, Antiñolo G. Isolated Absence of Septum Pellucidum: Prenatal Diagnosis and Outcome. *Fetal Diagnosis and Therapy*. 2013;33(2):130-2.
29. Vawter-Lee MM, Wasserman H, Thomas CW, Nichols B, Nagaraj UD, Schapiro M, et al. Outcome of Isolated Absent Septum Pellucidum Diagnosed by Fetal Magnetic Resonance Imaging (MRI) Scan. *J Child Neurol*. 2018;33(11):693-9.
30. Tubbs R, Louis R, Wartmann CT, Loukas M, Shoja M, Apaydin N, et al. The velum interpositum revisited and redefined. 2007;30:131-5.
31. Giussani C, Fiori L, Trezza A, Riva M, Sganzerla EP. Cavum veli interpositi: just an anatomical variant or a potentially symptomatic CSF compartmentalization? *Pediatr Neurosurg*. 2011;47(5):364-8.
32. Zhang XA, Qi S, Fan J, Huang G, Peng J, Xu J. The distribution of arachnoid membrane within the velum interpositum. *Acta Neurochir (Wien)*. 2012;154(9):1711-5.
33. De Leucio A, Dossani RH. Cavum Veli Interpositi. *StatPearls. Treasure Island (FL)*2020.
34. Tubbs RS, Krishnamurthy S, Verma K, Shoja MM, Loukas M, Mortazavi MM, et al. Cavum velum interpositum, cavum septum pellucidum, and cavum vergae: a review. *Child's Nervous System*. 2011;27(11):1927-30.

35. Kier. The evolutionary and embryologic basis for the development and anatomy of the cavum veli interpositi. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1999;20(7):1383-4.
36. Zohdi A, Elkheshin S. Endoscopic anatomy of the velum interpositum: A sequential descriptive anatomical study. *Asian J Neurosurg.* 2012;7(1):12-6.
37. Tong CK, Singhal A, Cochrane DD. Endoscopic fenestration of cavum velum interpositum cysts: a case study of two symptomatic patients. *Childs Nerv Syst.* 2012;28(8):1261-4.
38. Nagata S, Rhoton AL, Jr., Barry M. Microsurgical anatomy of the choroidal fissure. *Surg Neurol.* 1988;30(1):3-59.
39. Shah PS, Blaser S, Toi A, Fong K, Glanc P, Babul-Hirji R, et al. Cavum veli interpositi: prenatal diagnosis and postnatal outcome. *Prenat Diagn.* 2005;25(7):539-42.
40. Chaynes P. Microsurgical anatomy of the venous drainage of the mesencephalodiencephalic junction. *Neurosurgery.* 2004;54(3):678-85; discussion 85-6.
41. Qi ST, Zhang XA, Fan J, Huang GL, Pan J, Qiu BH. Anatomical study of the arachnoid envelope over the pineal region. *Neurosurgery.* 2011;68(1 Suppl Operative):7-14; discussion -5.
42. Sonabend AM, Bowden S, Bruce JN. Microsurgical resection of pineal region tumors. *Journal of Neuro-Oncology.* 2016;130(2):351-66.
43. Youssef A, D'Antonio F, Khalil A, Papageorgiou AT, Ciardulli A, Lanzone A, et al. Outcome of Fetuses with Supratentorial Extra-Axial Intracranial Cysts: A Systematic Review. *Fetal Diagn Ther.* 2016;40(1):1-12.
44. Vergani P, Locatelli A, Piccoli MG, Ceruti P, Patanè L, Paterlini G, et al. Ultrasonographic differential diagnosis of fetal intracranial interhemispheric cysts. *American journal of obstetrics and gynecology.* 1999;180(2 Pt 1):423-8.
45. Gangemi M, Donati P, Maiuri F, Sigona L. Cyst of the velum interpositum treated by endoscopic fenestration. *Surg Neurol.* 1997;47(2):134-6; discussion 6-7.

46. Khanra S, Srivastava NK, Chail V, Khess CR. Prevalence and Characteristics of Cavum Septum Pellucidum in Schizophrenia: A 16 Slice Computed Tomography Study. *Indian J Psychol Med.* 2016;38(5):455-9.
47. Winter TC, Kennedy AM, Byrne J, Woodward PJ. The Cavum Septi Pellucidi. 2010;29(3):427-44.
48. de Souza Crippa JA, Zuairi AW, Busatto GF, Sanches RF, Santos AC, Araujo D, et al. Cavum septum pellucidum and adhesio interthalamica in schizophrenia: an MRI study. *Eur Psychiatry.* 2006;21(5):291-9.
49. Kim KJ, Peterson BS. Cavum septi pellucidi in Tourette syndrome. *Biol Psychiatry.* 2003;54(1):76-85.
50. Bodensteiner JB, Schaefer GB, Craft JM. Cavum septi pellucidi and cavum vergae in normal and developmentally delayed populations. *J Child Neurol.* 1998;13(3):120-1.
51. Degreef G, Bogerts B, Falkai P, Greve B, Lantos G, Ashtari M, et al. Increased prevalence of the cavum septum pellucidum in magnetic resonance scans and post-mortem brains of schizophrenic patients. *Psychiatry Res.* 1992;45(1):1-13.
52. Born CM, Meisenzahl EM, Frodl T, Pfluger T, Reiser M, Möller HJ, et al. The septum pellucidum and its variants. An MRI study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2004;254(5):295-302.
53. Degreef G, Lantos G, Bogerts B, Ashtari M, Lieberman J. Abnormalities of the septum pellucidum on MR scans in first-episode schizophrenic patients. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1992;13(3):835-40.
54. Fukuzako T, Fukuzako H, Kodama S, Hashiguchi T, Takigawa M. Cavum septum pellucidum in schizophrenia: a magnetic resonance imaging study. *Psychiatry Clin Neurosci.* 1996;50(3):125-8.
55. Takahashi T, Takayanagi Y, Nishikawa Y, Nakamura M, Komori Y, Furuichi A, et al. Brain neurodevelopmental markers related to the deficit subtype of schizophrenia. *Psychiatry Res Neuroimaging.* 2017;266:10-8.

56. Nopoulos P, Swayze V, Flaum M, Ehrhardt JC, Yuh WT, Andreasen NC. Cavum septi pellucidi in normals and patients with schizophrenia as detected by magnetic resonance imaging. *Biol Psychiatry*. 1997;41(11):1102-8.
57. Galarza M, Merlo AB, Ingratta A, Albanese EF, Albanese AM. Cavum septum pellucidum and its increased prevalence in schizophrenia: a neuroembryological classification. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2004;16(1):41-6.
58. Ciołkowski MK. Cavum velum interpositum, cavum septum pellucidum and cavum Vergae: a review. *Child's Nervous System*. 2011;27(12):2027-8.
59. Pearce JM. Some observations on the septum pellucidum. *Eur Neurol*. 2008;59(6):332-4.
60. Tubbs RS, Oakes WJ, Wellons JC. Midline intracranial cysts in identical twin brothers *Journal of Pediatric Neurology*. 2004;2(2):107-10.
61. Takahashi T, Yung AR, Yucel M, Wood SJ, Phillips LJ, Harding IH, et al. Prevalence of large cavum septi pellucidi in ultra high-risk individuals and patients with psychotic disorders. *Schizophr Res*. 2008;105(1-3):236-44.
62. Kasai K, McCarley RW, Salisbury DF, Onitsuka T, Demeo S, Yurgelun-Todd D, et al. Cavum septi pellucidi in first-episode schizophrenia and first-episode affective psychosis: an MRI study. *Schizophr Res*. 2004;71(1):65-76.
63. Trzesniak C, Oliveira IR, Kempton MJ, Galvao-de Almeida A, Chagas MH, Ferrari MC, et al. Are cavum septum pellucidum abnormalities more common in schizophrenia spectrum disorders? A systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res*. 2011;125(1):1-12.
64. Liao ZL, Hu SH, Xu Y. A case report on the relationship between treatment-resistant childhood-onset schizophrenia and an abnormally enlarged cavum septum pellucidum combined with cavum vergae. *Chin Med J (Engl)*. 2012;125(7):1349-51.
65. Narayanaswamy JC, Gopinath S, Saraf G, Chandy A, Math SB. Catatonic schizophrenia with cavum septum pellucidum. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2012;24(3):E33.

66. Yasaki T, Takahashi Y, Takahashi T, Washizuka S, Amano N, Hanihara T. Cavum septum pellucidum and cavum vergae with late-onset catatonia. *J ECT*. 2013;29(3):e45-6.
67. Umesh S, Bose S, Khanra S, Das B, Nizamie SH. Cavum septum pellucidum in a case of schizophrenia presenting with self-mutilating behavior. *Ind Psychiatry J*. 2015;24(1):76-8.
68. Ho YK, Turley M, Marc-Aurele KL, Jones MC, Housman E, Engelkemier D, et al. Enlarged Cavum Septi Pellucidi and Vergae in the Fetus: A Cause for Concern. 2017;36(8):1657-68.
69. Takahashi T, Suzuki M, Hagino H, Niu L, Zhou SY, Nakamura K, et al. Prevalence of large cavum septi pellucidi and its relation to the medial temporal lobe structures in schizophrenia spectrum. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2007;31(6):1235-41.
70. Özdemir M, Dilli A, Turan A, Soğukpınar Karaağaç S. Arachnoid cyst of the cavum velum interpositum associated with cavum septum pellucidum and cavum vergae. *The European Research Journal*. 2019;5(5):905-8.
71. Metwally Y, editor Cavum septum pellucidum (CSP), Cavum vergae and Cavum veli interpositi 2012.
72. Blasi I, Henrich W, Argento C, Chaoui R. Prenatal diagnosis of a cavum veli interpositi. *J Ultrasound Med*. 2009;28(5):683-7.
73. Baba Y, Weerakkody Y. Cavum veli interpositi. *Cavum veli interpositi* [Internet]. 2020 10.12.2020.
74. Tsutsumi S, Ishii H, Ono H, Yasumoto Y. Visualization of the cavum septi pellucidi, cavum Vergae, and cavum veli interpositi using magnetic resonance imaging. *Surg Radiol Anat*. 2018;40(2):159-64.
75. Zamzuri I, Jason Raj J, Jafri Malin A. Endoscopic fenestration at the splenial-habenular junctional area for symptomatic cavum and tumor at the foramen of Monroe: case reports and anatomical review. *Journal of Neurosurgery JNS*. 2015;122(3):504-10.
76. Akinola RA, Idowu OE, Nelson-Paseda AO. Caval variations in neurologically diseased patients. *Acta Radiol Short Rep*. 2014;3(5):2047981614530288.

77. Supprian T, Bengel D, Hofmann E, Fallgatter AJ, Franzek E. Cavum veli interpositi and psychotic disorder in a monozygotic twin. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2000;250(2):76-8.
78. Fischer BA, Buchanan RW. Schizophrenia in adults: Clinical manifestations, course, assessment, and diagnosis [Topic]. uptodate.com2020 [updated 08.12.2020. 38.0:[Available from: <https://www.uptodate.com/contents/schizophrenia-in-adults-clinical-manifestations-course-assessment-and-diagnosis>.
79. Sadock BJ, Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Kaplan & Sadock's synopsis of psychiatry : behavioral sciences/clinical psychiatry. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2015.
80. Valle R. Schizophrenia in ICD-11: Comparison of ICD-10 and DSM-5. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental (English Edition)*. 2020;13(2):95-104.
81. Khoury B, Kogan C, Daouk S. International Classification of Diseases 11th Edition (ICD-11). In: Zeigler-Hill V, Shackelford TK, editors. *Encyclopedia of Personality and Individual Differences*. Cham: Springer International Publishing; 2017. p. 1-6.
82. Bhati MT. Defining psychosis: the evolution of DSM-5 schizophrenia spectrum disorders. *Curr Psychiatry Rep*. 2013;15(11):409.
83. Tandon R, Gaebel W, Barch DM, Bustillo J, Gur RE, Heckers S, et al. Definition and description of schizophrenia in the DSM-5. *Schizophr Res*. 2013;150(1):3-10.
84. Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-5. American Psychiatric A, American Psychiatric Association DSMTF, editors. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013.
85. Marder S. Clinical manifestations, differential diagnosis, and initial management of psychosis in adults [Topic]. uptodate.com2020 [updated 3 Aralık 2020. 20.0:[Available from: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-differential-diagnosis-and-initial-management-of-psychosis-in-adults>.

86. Binbay T, Ulaş H, Elbi H, Alptekin K. Türkiye'de psikoz epidemiyolojisi: Yaygınlık tahminleri ve başvuru oranları üzerine sistematik bir gözden geçirme. [The psychosis epidemiology in Turkey: A systematic review on prevalence estimates and admission rates.]. Türk Psikiyatri Dergisi. 2011;22(1):40-52.
87. Zhang W, Deng W, Yao L, Xiao Y, Li F, Liu J, et al. Brain Structural Abnormalities in a Group of Never-Medicated Patients With Long-Term Schizophrenia. Am J Psychiatry. 2015;172(10):995-1003.
88. Kong L, Herold CJ, Zollner F, Salat DH, Lasser MM, Schmid LA, et al. Comparison of grey matter volume and thickness for analysing cortical changes in chronic schizophrenia: a matter of surface area, grey/white matter intensity contrast, and curvature. Psychiatry Res. 2015;231(2):176-83.
89. Crespo-Facorro B, Roiz-Santianez R, Perez-Iglesias R, Rodriguez-Sanchez JM, Mata I, Tordesillas-Gutierrez D, et al. Global and regional cortical thinning in first-episode psychosis patients: relationships with clinical and cognitive features. Psychol Med. 2011;41(7):1449-60.
90. Garey L. When cortical development goes wrong: schizophrenia as a neurodevelopmental disease of microcircuits. J Anat. 2010;217(4):324-33.
91. Liu F, Shao Y, Li X, Liu L, Zhao R, Xie B, et al. Volumetric Abnormalities in Violent Schizophrenia Patients on the General Psychiatric Ward. Front Psychiatry. 2020;11:788.
92. Coyle JT. Schizophrenia: Basic and Clinical. Adv Neurobiol. 2017;15:255-80.
93. Gomez-Gastiasoro A, Zubiaurre-Elorza L, Pena J, Ibarretxe-Bilbao N, Rilo O, Schretlen DJ, et al. Altered frontal white matter asymmetry and its implications for cognition in schizophrenia: A tractography study. Neuroimage Clin. 2019;22:101781.
94. Sun Y, Chen Y, Collinson SL, Bezerianos A, Sim K. Reduced Hemispheric Asymmetry of Brain Anatomical Networks Is Linked to Schizophrenia: A Connectome Study. Cereb Cortex. 2017;27(1):602-15.

95. Cuesta MJ, Lecumberri P, Cabada T, Moreno-Izco L, Ribeiro M, Lopez-Ilundain JM, et al. Basal ganglia and ventricle volume in first-episode psychosis. A family and clinical study. *Psychiatry Res Neuroimaging*. 2017;269:90-6.
96. Chung Y, Haut KM, He G, van Erp TGM, McEwen S, Addington J, et al. Ventricular enlargement and progressive reduction of cortical gray matter are linked in prodromal youth who develop psychosis. *Schizophr Res*. 2017;189:169-74.
97. Berger GE, Bartholomeusz CF, Wood SJ, Ang A, Phillips LJ, Proffitt T, et al. Ventricular volumes across stages of schizophrenia and other psychoses. *Aust N Z J Psychiatry*. 2017;51(10):1041-51.
98. Del Re EC, Konishi J, Bouix S, Blokland GA, Mesholam-Gately RI, Goldstein J, et al. Enlarged lateral ventricles inversely correlate with reduced corpus callosum central volume in first episode schizophrenia: association with functional measures. *Brain Imaging Behav*. 2016;10(4):1264-73.
99. Koshiyama D, Fukunaga M, Okada N, Yamashita F, Yamamori H, Yasuda Y, et al. Role of subcortical structures on cognitive and social function in schizophrenia. *Sci Rep*. 2018;8(1):1183.
100. Polzehl J, Tabelow K. *Magnetic Resonance Brain Imaging: Modeling and Data Analysis Using R* 2019.
101. Öz N. Parkinson hastalarının beyin ventrikül hacimlerinin hesaplanması [Yüksek Lisans Tezi]. Antalya: Akdeniz Üniversitesi; 2018.
102. Bayar Kapıcı O. *Pediyatrik popülasyonda normal corpus callosum boyutları ve manyetik rezonans görüntülemeye kantitatif analiz [Tıpta Uzmanlık Tezi]*. Adıyaman: Adıyaman Üniversitesi; 2020.
103. Van der Plas E. MRI Technique <https://www.startradiology.com/the-basics/2016> [updated 29.08.2016. Available from: <https://www.startradiology.com/the-basics/mri-technique/index.html>].
104. Preston DC. *Magnetic Resonance Imaging (MRI) of the Brain and Spine: Basics* <https://case.edu/med/neurology/2016> [updated 07.04.2016. Available from: <https://case.edu/med/neurology/NR/MRI%20Basics.htm>].

105. Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods*. 2007;39(2):175-91.
106. Sindel M, Özkaynak C, Arslan G, Özkan O. Beyin orta hat kistik yapılarından cavum septi pellucidi ve cavum vergae sıklığı. *Medical Journal of Akdeniz University*. 1995;12(3):5-8.
107. Tocchio S, Kline-Fath B, Kanal E, Schmithorst VJ, Panigrahy A. MRI evaluation and safety in the developing brain. *Semin Perinatol*. 2015;39(2):73-104.
108. Aşçıbaşı K, Aydın O, Kuzu D, Deveci A. Şizofreni ile Kavum Septum Pellucidum Arasındaki İlişki: Bir Olgu Sunumu. *Düşünen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences*. 2014;27:261-5.
109. Yıldırım YE, Sert E, Çetinay Aydın P, Berkol TD, Kunt S. Two Cases of Schizophrenia ; the Relationship Between Cavum Septum Pellucidum and Clinical Course. *The Journal of Neurobehavioral Sciences - JNBS*. 2019;6(1):67-9.
110. Sagir B, Binbay T, Ceylan D, Yalin N, Ozerdem A, Alptekin K. [Cavum Vergae and Schizophrenia: Brain Imaging Findings and Treatment Outcome of a Case with 25 Years of Untreated Psychosis]. *Turk Psikiyatri Derg*. 2015;26(4):295-8.
111. Degreef G, Ashtari M, Wu HW, Borenstein M, Geisler S, Lieberman J. Follow up MRI study in first episode schizophrenia. *Schizophr Res*. 1991;5(3):204-6.
112. Nakano S, Hojo H, Kataoka K, Yamasaki S. Age related incidence of cavum septi pellucidi and cavum vergae on CT scans of pediatric patients. *Journal of computer assisted tomography*. 1981;5(3):348-9.
113. Shea YF, Li CW, Chang RS. Cavum septum pellucidum and vergae in an elderly man. *J Formos Med Assoc*. 2014;113(8):571-2.
114. Landin-Romero R, Sarro S, Fernandez-Corcuera P, Moro N, Manuel Goikolea J, Isabel Carrion M, et al. Prevalence of cavum vergae in psychosis and mood spectrum disorders. *J Affect Disord*. 2015;186:53-7.

115. Chen CY, Chen FH, Lee CC, Lee KW, Hsiao HS. Sonographic characteristics of the cavum velum interpositum. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1998;19(9):1631-5.
116. Aldur MM, Celik HH, Gürcan F, Sancak T. Frequency of cavum veli interpositi in non-psychotic population: a magnetic resonance imaging study. *Journal of neuroradiology = Journal de neuroradiologie.* 2001;28(2):92-6.

