

Şizofreni hastalarında beyindeki yapısal değişikliklerin yaşla ilişkisi

Nazmiye Kaya¹, Remziye Açıkgözoğlu², Ali Savaş Çilli¹, Saim Açıkgözoğlu³

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi ¹Psikiyatri ve ³Radyoloji Anabilim Dalları, Konya

²Numune Hastanesi, Konya

Amaç: Bu çalışmada şizofreni hastalarının beyinlerindeki santral ve kortikal değişimlerin yaşla ilişkisinin araştırılması amaçlandı. **Yöntem:** Çalışmaya şizofreni tanısı konan 53 hasta ile radyodiyagnostik bölümüne bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) çektirmek için başvuran ve BBT'leri normal olarak değerlendirilen 40 kişi (kontrol grubu) alındı. Hasta ve kontrol grubunun 3.ventrikül (3.V), lateral ventriküller (LV), Sylvian fissürler ve sulkusların genişlikleri BBT ölçümleriyle karşılaştırıldı. **Bulgular:** Kontrol grubunda yaş ilerledikçe 3.V, LV, Sylvian fissürler, sulkus genişlikleri ve 3.V/beyin oranının anlamlı ölçüde arttığı bulundu. Hasta grubunda ise sol Sylvian fissür genişliğinde artma dışında, yaşla uyumlu değişiklik bulunmadı. Kontrol grubunda santral ve kortikal değişimler yaşla ilişkili bir artış gösterirken şizofrenik hastalarda yaşla ilişkili değişim saptanmadı. **Sonuç:** Bu bulgular şizofreninin etyopatogenezinde organik görüşü destekler yöndedir.

Anahtar kelimeler: Şizofreni, bilgisayarlı beyin tomografisi, beyin yapısı, yaş

The relation of structural brain changes and age in schizophrenic patients

Objective: The aim of this study was to evaluate the relation of changes in central and cortical brain areas with the age of the schizophrenia patients. **Methods:** Fifty-three schizophrenic patients and 40 controls those admitted to radiodiagnostic department for computerized brain tomography (CT) and evaluated as normal were included in the study. Third ventricle (V), lateral ventricles (LV), Sylvian fissures and sulcus enlargement of the both groups were compared with CT measures. **Results:** It was found that the width of 3rd V, LV, sulcus and Sylvian fissures and 3rd V/hemisphere ratio were increasing with age in the control group. There was no significant difference in schizophrenia patients except the increase of left Sylvian fissure width with age. Central and cortical atrophic changes were found to be related to age only in the control group. **Conclusion:** These findings seem to be supporting the organic etiology of schizophrenia.

Key words: Schizophrenia, computerized tomography scanning, brain structure, age

Genel Tıp Derg 2002;12(3):87-90

Şizofreninin organik etyolojisini aydınlatmak için birçok araştırma yapılmıştır. Bu araştırmaların çoğu şizofreninin beyindeki yapısal değişimler sonucu olabileceği ya da şizofrenin beyinde yapısal değişimlere yol açabileceği teorilerine dayanmaktadır (1,2). Bu değişikliklerin kortikal ve subkortikal bölgelerdeki nöronlarda yapısal ve fonksiyonel

bozukluk şeklinde olduğu ileri sürülmektedir (3). Bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT)'nde kortikal atrofi fissür ve sulkusların genişlemesi, santral atrofi ise ventriküllerde genişleme olarak gözlenir (4,5).

Sağlıklı kişilerde yaşlanmayla birlikte beyin atrofisine bağlı olarak ventriküller, sulkus ve fissürlerde genişleme görülmektedir. Şizofreni hastalarında ise sol ventrikül (LV), 3. ventrikül (3.V) ve sulkus genişliklerinin hastalığın başlangıcında da mevcut olduğu ve yaşla değişmediği bulunmuştur (5,6). Nasrallah ve ark (7) 11 şizofreni hastasının 3

Yazışma adresi: Yrd.Doç.Dr.Ali Savaş Çilli, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, 42080, Meram, Konya. E-posta: ascilli@selcuk.edu.tr

yıl sonraki kontrol BBT'lerinde yalnızca 4 hastada ventrikül beyin oranında artış bulmuşlardır (7). Andreasen ve ark (8) şizofreni hastaları ve kontroller arasındaki ventrikül genişlik farklarını hastalığın başlangıcında da anlamlı düzeyde bulmuş, şizofreni hastalarında ventrikül genişliklerinin zamanla değişmediğini belirtmişlerdir.

Bu çalışmada, şizofreni hastalarında beyindeki yapısal değişikliklerin yaşla ilişkisinin BBT ölçümleri ile araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem

Çalışma Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Kliniğinde yapıldı. DSM-IV tanı kriterlerine göre şizofreni tanısı alan ve yatarak tedavi gören 53 (E=30, K=23) şizofreni hastası çalışmaya alındı.

Kontrol grubu olarak baş ağrısı ve temporal kemik patolojisi nedeni ile radyodiagnostik bölümünde BBT çekilen ve belirgin patoloji saptanmayan 40 hasta (E=20, K=20) alındı. Kafa travması ve epilepsi öyküsü olanlar ve 60 yaşın üstündeki hastalar çalışmaya alınmadı.

Ölçümler tomografi cihazı ile yapılmıştır. Silvian fissür genişlikleri aynı seviyeden geçen kesitlerde, kortikal ve sulkus genişlikleri ise en geniş olduğu yerden uzman radyolog tarafından ölçüldü. Her iki grubun BBT'lerinde santral atrofiyi saptamak için 3.V genişliği, 3.V düzeyindeki sağ ve sol hemisfer genişlikleri, LV genişliği ve LV düzeyinde sağ ve sol hemisferlerin genişlikleri ölçüldü.

Kortikal atrofiyi saptamak için Silvian fissürler ve sulkusların genişlikleri ölçüldü. Toplam Silvian fissür değeri sağ ve sol Silvian fissür genişliklerin toplamı olarak belirlendi. Toplam sulkus genişlik değeri ise sağ ve sol sulkus ortalamalarının toplamı ile bulundu. Ölçüm birimi olarak milimetre kullanıldı.

Hasta ve kontrol grubu arasında 3.V genişliği, 3.V düzeyinde toplam hemisfer genişliği, LV düzeyinde toplam hemisfer genişliği ve hemisfer oranları, sağ ve sol Silvian fissürlerin ayrı ayrı ve toplam genişlikleri, sağ ve sol hemisferdeki sulkus ortalamaları ve toplam sulkus ölçümleri karşılaştırıldı. Veriler SPSS programına kaydedilerek istatistiksel analizler için Student't t ve korelasyon testleri uygulandı.

Bulgular

Hasta grubu olarak alınan 53 şizofreni hastasının 19-60 yaşları arasında olup, yaş ortalaması 34.8 ± 11.0 yıl bulundu. Ortalama hastalık süresi 11.3 ± 5.4 yıl idi. Kontrol grubu 20-60 yaşları arasında olup yaş ortalamaları 38.5 ± 13.0 yıl bulundu. Hasta ve kontrol gruplarının yaşları arasında anlamlı fark bulunmadı ($P > 0.05$).

Kontrol grubunda 3.V genişliği ve 3.V/hemisfer oranının yaşla birlikte arttığı ($P < 0.05$), hasta grubunda ise böyle ilişki olmadığı bulundu (Tablo 1).

Kontrol grubunda her iki LV genişliğinde, toplam LV/hemisfer, sol LV/sol hemisfer ve sağ LV/sağ hemisfer oranının yaşla arttığı ($P < 0.05$) ancak hasta grubunda belirgin değişme olmadığı bulundu (Tablo 2).

Kontrol grubunda solda belirgin olmak üzere ($P < 0.001$) Silvian fissür genişliklerinde yaşla anlamlı artış olduğu bulunurken ($P < 0.05$), hasta grubunda yalnız sol Silvian fissür genişliğinde yaşla anlamlı artış bulundu ($P < 0.05$) (Tablo 3).

Kontrol grubunda sağda daha belirgin ($P < 0.001$) olmak üzere toplam ortalama sulkus genişliğinde yaşla birlikte anlamlı derecede genişleme bulundu ($P < 0.01$). Hasta grubunda anlamlı değişiklik bulunmadı (Tablo 4).

Tartışma

Şizofrenide radyolojik olarak bulunan temel bulgu sulkuslar, fissürler ve ventriküller sisteminin genişlemesi ile belirlenen atrofik görünümdür (6). Sağlıklı bireylerde yaşla birlikte görülmesi beklenen bu atrofik bulguların şizofreni hastalarında hastalığın başlangıç döneminden beri var olduğu ve yaşla değişmediği ileri sürülmektedir (6,9,10). Bu çalışmada şizofreni hastalarında 3.V genişliği, 3.V/hemisfer oranları, LV genişliği ve LV/hemisfer oranlarının yaş ilerledikçe belirgin değişkenlik göstermemesine karşın, kontrol grubunda bu ölçümler yaşla birlikte atrofi yönünde anlamlı ölçüde değişmektedir. Silvian fissür ve sulkuslarda şizofreni hastalarında gözlenmeyen ancak kontrol grubunda yaşla gözlenen genişleme aynı bulguyu desteklemektedir.

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunda BBT 3.V düzeyindeki ölçümlerin yaş ile ilişkisi

BBT ölçümleri	Hasta (n= 53)		Kontrol (n=40)	
	r	P	r	P
3.V	+0.21	0.230	+0.47	0.002*
3.V düzeyinde sol hemisfer	+0.00	0.997	+0.11	0.486
3.V düzeyinde sağ hemisfer	+0.03	0.817	+0.03	0.824
3.V düzeyinde toplam hemisfer	+0.09	0.498	+0.12	0.445
3.V/ 3.V düzeyinde hemisfer oranı	+0.20	0.144	+0.44	0.004*

*P<0.01

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubunda BBT LV düzeyindeki ölçümlerin yaş ile ilişkisi

BBT ölçümleri	Hasta (n =53)		Kontrol (n =40)	
	r	P	r	P
Sol LV	- 0.02	0.851	+ 0.38	0.015*
Sağ LV	- 0.04	0.743	+ 0.43	0.005**
LV düzeyinde sol hemisfer	- 0.16	0.224	- 0.05	0.725
LV düzeyinde sağ hemisfer	- 0.05	0.680	- 0.185	0.252
LV düzeyinde Sağ+sol hemisfer	- 0.07	0.572	- 0.02	0.882
LV/ hemisfer oranı	- 0.01	0.931	+ 0.44	0.004**
Sol LV / sol hemisfer oranı	+ 0.12	0.929	+ 0.38	0.014*
Sağ LV / sağ hemisfer oranı	- 0.03	0.792	+ 0.42	0.006**

*P<0.05, **P<0.01

Şizofreni hastalarında hastalığın başlangıcından itibaren bulunan atrofik değişikliklerin beyindeki yapısal bozukluktan kaynaklandığı düşünülmektedir (6).

Vita ve ark (11) 17 şizofreni hastasının 2 ve 5 yıl aralarla yaptıkları kontrol BBT'lerinde ventrikül ve sulkus genişliklerinde anlamlı değişiklik olmadığını bulmuşlardır. Benzeri bir çalışmada Pillowsky ve ark (12), 18 şizofreni hastasının 8 yıl sonra yaptıkları kontrol BBT ölçümlerinde hastaların yaşları ile atrofik değişiklikler arasında ilişki olmadığını bildirmişlerdir.

Tablo 3. Hasta ve kontrol grubunda BBT Silvian fissür ölçümlerinin yaş ile ilişkisi

BBT ölçümleri	Hasta (n =53)		Kontrol (n =40)	
	r	P	r	P
Sol Silvian fissür	+ 0.34	0.011*	+ 0.61	0.000**
Sağ Silvian fissür	+ 0.10	0.436	+ 0.44	0.004*
Sol Silvian fissür +sağ Silvian fissür	+ 0.23	0.092	+ 0.55	0.000**

*P<0.01, **P<0.001

Tablo 4. Hasta ve kontrol grubunda BBT sulkus ölçümlerinin yaş ile ilişkisi

BBT ölçümleri	Hasta (n =53)		Kontrol (n =40)	
	r	P	r	P
Sol sulkus	+ 0.04	0.768	+ 0.41	0.007*
Sağ sulkus	- 0.00	0.980	+ 0.56	0.000**
Sol sulkus + sağ sulkus	+ 0.02	0.885	+ 0.54	0.000**

*P<0.01, **P<0.001

Bu konuda yapılan bir diğer çalışmada Hoffman ve ark (13), 31 şizofreni hastasının 2 ve 4 yıl aralıklarla yaptıkları kontrol BBT'lerinde ventrikül beyin oranlarında anlamlı değişiklik olmadığını bulmuşlardır. Gur ve ark (14) şizofreni hastalarında yaşla beyindeki yapısal bozukluklar arasında anlamlı ilişki bulmazken, kontrol grubunda özellikle sulkuslarda olmak üzere ventrikül ve sulkuslarda yaşla birlikte genişleme olduğunu bulmuşlardır.

Bu konuda yapılan diğer bazı çalışmalarda (15-17) da sağlıklı kişilerde yaşa bağlı olarak beklenen ventrikül ve sulkus genişlemesinin şizofreni hastalarında saptanamadığı görülmüştür.

Şizofreni hastalarında ventriküller, Silvian fissür ve sulkus genişliklerinin normal bireylerde görüldüğü gibi yaşla birlikte artmaması, şizofreni hastalarında hastalığın başlangıcından itibaren beyinde yapısal değişiklikler olduğu görüşünü desteklemektedir.

Kaynaklar

1. Kendell RE, Kemp IW. Maternal influenza in the etiology of schizophrenia. Arch Gen Psychiat 1989;46:878-82.
2. Erlenmeyer-Kimling L, Folnegović Z, Hrabak-Zerjavić V, Borčić B, Folnegović-Smalc V, Susser E. Schizophrenia and prenatal exposure to the 1957 A2 Influenza epidemic in Croatia. Am J Psychiat 1994;151:1496-8.

3. Freeman T, Karson CN. The neuropathology of schizophrenia a focus on the subcortex. *Psychiatr Clin North Amer* 1993;16:281-93.
4. Berman KF, Weinberger DR. Schizophrenia: Brain structure and function. In: Kaplan HI, Sadock BJ, editor. *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, Vol I. 6th ed. William & Wilkins, Baltimore;1989,705-17.
5. Ceylan E. Beyin görüntüleme teknikleri. İçinde: Ceylan E, editor. *Uygulamada biyolojik psikiyatri*, 1. cilt şizofreni. 1. Baskı. İstanbul:1993;301-31.
6. Nasrallah HA. Neurodevelopmental pathogenesis of schizophrenia. *Psychiatr Clin North Am* 1993;16:269-80.
7. Nasrallah HA, Olson SC, Mc Calley-Whitters M, Chapman S, Jacoby CG. Cerebral ventricular enlargement in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1986;43:157-9.
8. Andreasen NC, Swayze VW 2d, Flaum M, Yates WR, Arndt S, McChesney C. Ventricular enlargement in schizophrenia evaluated with computed tomographic scanning: Effects of gender, age, and stage of illness. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47:1008-15.
9. Carpenter WT, Buchanan RW Kirkpatrick B, Tamminga C, Wood F. Strong interference, theory testing, and the neuroanatomy of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1993;50:825-31.
10. Turner SW, Toone BK, Brett-Jones JR. Computerized tomographic scan changes in early schizophrenia- preliminary findings. *Psychol Med* 1986;16:219-25.
11. Vita A, Sacchetti E, Valvassori G, Cazzullo CL. Brain morphology in schizophrenia: A 2 to 5 year CT scan follow-up study. *Acta Psychiatr Scand* 1988;78:618-21.
12. Pillowsky B, Juliano DM, Bigelow LB, Weinberger DR. Stability of BT scan findings in schizophrenia: Results of an 8 year follow-up study. *Neurol Neurosur Psychiatr* 1988;51:209-13.
13. Hoffman WF, Ballard L, Turner EH, Casey DE. Three-year follow-up of older schizophrenics: Extrapyramidal syndromes, psychiatric symptoms and ventricular brain ratio. *Biol Psychiatry* 1991;30:913-26.
14. Gur RE, Mozley PD, Resnick SM, Shtasel D, Kohn M, Zimmerman R, et al. Magnetic resonance imaging in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48:407-12.
15. Katsanis J, Iacono WG, Beiser M. Relationship of lateral ventricular size to psycho-physiologic measures and short term outcome. *Psychiatr Res* 1991;37:115-29.
16. Deakin JFW. Neurobiology of schizophrenia. *Curr Opinion Psychiatry* 1996;9:50-6.
17. Cannon TD, Mednick SA, Parnas J, Schulsinger F, Praestholm J, Vestergaard A. Developmental brain abnormalities in the offspring of schizophrenic mothers. *Arch Gen Psychiatry* 1993;50:551-64.