

T.C.
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ŞİZOFRENİ TANISI İLE TAKİP EDİLEN HASTALARDA
CEREBELLUM LOBÜL HACİMLERİNİN MR GÖRÜNTÜLER
KULLANILARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

ARŞ. GÖR. DR. VAHİDE TUTUK

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. ÖZDEMİR SEVİNÇ

UZMANLIK TEZİ
ANATOMİ ANABİLİM DALI

RİZE-2019

T.C
RECEP TAYYIP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ŞİZOFRENİ TANISI İLE TAKİP EDİLEN HASTALARDA
CEREBELLUM LOBÜL HACİMLERİNİN MR GÖRÜNTÜLER
KULLANILARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

ARŞ. GÖR. DR. VAHİDE TUTUK

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. ÖZDEMİR SEVİNÇ

UZMANLIK TEZİ
ANATOMİ ANABİLİM DALI

RİZE-2019

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam süresince bana yardımcı olan, tez danışmanım olarak çalışmamın her aşamasında desteklerini esirgemeyen, uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, üzerimde çok büyük emeği olan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Özdemir SEVİNÇ'e, eğitimim süresince bana verdikleri emekleri için Anatomi Anabilim Dalı'nda görev yapan hocam Dr. Öğr. Üyesi Yılmaz ÜÇÜNCÜ'ye, tez sürecimin başından itibaren her türlü desteği vererek, yoğun çalışmalarının arasında zaman ayırarak değerli fikirleriyle yol gösteren, bilgisini paylaştığı ve bu konuyu seçmemde önemli katkıları ve emeği olan Psikiyatri Anabilim Dalı başkanı Prof. Dr. Çiçek HOCAOĞLU'na ve verilere ulaşmamda psikiyatri polikliniğindeki yoğun çalışma temposu arasında bana vakit ayırarak büyük bir özveri ile yardımcı olan Uzm. Dr. Buket KOPARAL'a, Radyoloji Anabilim Dalı başkanı Prof. Dr. Mehmet Masum ŞİMŞEK'e ve öğretim üyesi Doç. Dr. Fatma BEYAZAL ÇELİKER'e, RTEÜ EAH müdür yardımcısı Vedat TANİŞ ve kalite birimi sorumlusu Sibel KUTLUK'a, Onkoloji MR bölümünde çalışan tıbbi sekreter Bülent NAMLI'ya, istatistik konusunda yardımları için Halk Sağlığı Anabilim Dalı öğretim üyesi Dr. Öğr. Üyesi Tahsin Gökhan TELATAR'a ve Uzm. Dr. Asuman OKUR'a, Anatomi Anabilim Dalı'nda birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarım Dr. Umut Serkan SÖZTANACI ve Dr. Rıza AKTEPE'ye, ayrıca uzmanlık eğitimi dönemine birlikte başladığım, tez süreci dahil bir çok şeyi paylaştığım Fizyoloji Anabilim Dalı asistanı arkadaşım Dr. Lamiye YILDIZ'a teşekkür ederim.

Bu günlere gelmemde maddi ve manevi olarak üzerimde emekleri olan, benim için büyük fedakârlıklarda bulunan sevgili annem ve babam Yüksel ve Fahri AKKUŞ'a, desteğini hep yanımda hissettiğim sevgili eşim Ahmet TUTUK'a sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunuyorum.

Arş. Gör. Dr. Vahide TUTUK

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.

RECEP TAYYIP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

"Şizofreni Tanısı ile Takip Edilen Hastalarda cerebellum Lobül Hacimlerinin MR Görüntüler Dr. Valide TUTUK'a ait ".....kullanılarak.....değerlendirilmesi....." adlı çalışma jürimiz tarafındanAnatomi.....Anabilim Dalında Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi : 18/06/2019

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Ödemiş SEVİNÇ

Jüri Başkanı Prof. Dr. Ödemiş SEVİNÇ
Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anatomi.. Anabilim Dalı

Jüri Üyesi Prof. Dr. Cüce HOCADOĞLU
Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri.. Anabilim Dalı

Jüri Üyesi Prof. Dr. Çağrı BARUÇ
Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi.. Anabilim Dalı

Jüri Üyesi Doç. Dr. Fatma BEYAZAL ÇELİK
Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji.. Anabilim Dalı

Jüri Üyesi Dr. Öğr. Üyesi Gülma ÜÇÜNCÜ
Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi.. Anabilim Dalı

Prof. Dr. Ömer ŞATIROĞLU
Dekan v.

ÖZET
ŞİZOFRENİ TANISI İLE TAKİP EDİLEN HASTALARDA CEREBELLUM
LOBÜL HACİMLERİNİN MR GÖRÜNTÜLER KULLANILARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ

Arş. Gör. Dr. Vahide TUTUK

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Anatomi Anabilim Dalı

Uzmanlık Tezi

Danışmanı: Prof. Dr. Özdemir SEVİNÇ

Amaç: Şizofrenide cerebellum hacminin ölçümü, hastalığın etyolojisinde ve sürecinde ortaya çıkan nöroanatomik değişiklikleri tespit etmek için önemlidir. Çalışmanın amacı, şizofreni hastalarında cerebellum lobül hacimlerini kranial manyetik rezonans görüntüleri kullanarak VolBrain programı üzerinden otomatik olarak ölçmek ve sonuçları sağlıklı grup ile karşılaştırmaktır.

Yöntem: Çalışmaya psikiyatri polikliniğinde DSM-IV-TR tanı ölçütlerine göre şizofreni tanısı almış 57 hasta ve 50 sağlıklı kontrol grubu dahil edildi. Kontrol ve vaka gruplarında, kranial manyetik rezonans görüntülerdeki cerebellum lobül hacimleri çevrimiçi VolBrain programı CERES tekniği ile otomatik olarak ölçülmüştür.

Bulgular: Şizofrenlerde lobül V ve lobül VI'nın totali, sol lobül V ve sol lobül X hacmi azalmıştır. Ayrıca lobül I-II, III ve VIIB'nin totali, sağ ve sol lobül I-II, lobül III ve lobül VIIB bölümlerinde daha büyük hacim bulunmuştur.

Sonuç: Şizofren hastalarda cerebellum'da hacmi azalan lobül I-II ve III emosyonel işlev, lobül V sensorimotor, emosyonel ve motor işlev, lobül VI ve X bilişsel işlev bozukluğu ile ilişkilidir. Ayrıca lobül VI hacim azalması emosyon, bellek ve bilginin geri çağırılması işlevlerinin bozukluğunu gösteren anatomik bölgedir.

Anahtar Kelimeler: Cerebellum hacmi ve lobülleri, şizofreni, manyetik rezonans görüntüleme, VolBrain, CERES

ABSTRACT
THE EVALUATION OF CEREBELLUM LOBULAR VOLUMES IN PATIENTS
FOLLOWED BY THE DIAGNOSIS OF SCHIZOPHRENIA USING MR
IMAGES

R.A. Vahide TUTUK, MD

Recep Tayyip Erdogan University

Faculty of Medicine

Department of Anatomy

Supervisor: Prof. Özdemir SEVİNÇ, MD

Objective: Measurement of the volume of cerebellum in schizophrenia is important for detecting neuroanatomical changes in the etiology and process of the disease. The aim of the study was to measure the cerebellum lobule volumes in patients with schizophrenia using the cranial magnetic resonance images automatically on the VolBrain system and to compare the results with the healthy group.

Methods: Fifty-five patients with schizophrenia according to DSM-IV-TR diagnostic criteria and 50 healthy controls were included in the study. In control and case groups, cerebellum lobule volumes on cranial magnetic resonance images were measured automatically by the online VolBrain program CERES technique.

Results: In schizophrenia, total volume of lobule V and lobule VI, volume of left lobule V and left lobule X decreased. In addition, larger volume was found in total of lobules I-II, III and VIIB, right and left lobules I-II, III and VIIB.

Conclusion: In schizophrenic patients, decreasing volume in cerebellum is associated: for lobules I-II and III with emotional dysfunction, for lobule V with sensorimotor, emotional and motor dysfunction, for lobules VI and X with cognitive dysfunction. Furthermore, the volume decrease of lobule VI is anatomical regions that show the disorders of emotion, memory and retrieval of information.

Keywords: Cerebellum volume and lobules, schizophrenia, magnetic resonance imaging, VolBrain, CERES

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET	iii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
TABLolar DİZİNİ.....	viii
SEMBOLLER ve KISALTMALAR DİZİNİ.....	ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Santral Sinir Sistemi'nin Embriyolojisi	3
2.2. Cerebellum'un Nörogelişimi ve Anatomisi	5
2.2.1. Cerebellum'un Nörogelişimi	5
2.2.2. Cerebellum'un Anatomisi	7
2.2.2.1. Cerebellum'un dış yapısı	7
2.2.2.2. Cerebellum'un lob ve lobulus'ları	11
2.2.2.3. Cerebellum'un iç yapısı	14
2.2.2.3.1. Cortex cerebelli	14
2.2.2.3.2. Cerebellum'un çekirdekleri.....	16
2.2.2.3.2.1. Nucleus dentatus.....	16
2.2.2.3.2.2. Nucleus emboliformis	17
2.2.2.3.2.3. Nucleus globosus.....	17
2.2.2.3.2.4. Nucleus fastigii.....	17

2.2.3. Cerebellum'un Kan Dolaşımı.....	17
2.3. Cerebellum'un Topografisi ve Fonksiyonel Önemi.....	20
2.4. Şizofreni Genel Bilgiler	22
2.4.1. Tanımı.....	22
2.4.2. Şizofreni'nin Etyolojisi	22
2.4.3. Klinik Belirti ve Bulgular	23
2.4.3.1. Pozitif belirtiler	24
2.4.3.2. Negatif belirtiler.....	24
2.4.3.3. Karakteristik belirtiler	25
2.5. Nörogörüntüleme Çalışmaları.....	29
2.5.1. VolBrain	30
2.5.2. CERES (CEREbellum Segmentation).....	32
3. GEREÇ ve YÖNTEM	32
3.1. MRG Seçimi.....	33
3.2. MRG Protokolü.....	33
3.3. Veri Hazırlığı ve Hacim Hesaplamaları	34
3.4. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME	36
4. BULGULAR.....	36
5. TARTIŞMA	51
6. SONUÇLAR.....	57
7. KAYNAKLAR	59
8. EKLER.....	79

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Cerebellum'un anatomik bölümleri.....	9
Şekil 2. Duygu düzenleme ve duygusal hafıza ile ilgili limbik yapılarla fonksiyonel korelasyon gösteren cerebellar bölgeler.	20
Şekil 3. Cerebellar homunculus'u gösteren resim.	21
Şekil 4. Volbrain programı CERES tekniği.....	34
Şekil 5. Kontrol ve vaka grubunun cinsiyete göre dağılımı.	37
Şekil 6. Lobül I-II total bölgenin kontrol ve vaka grubunda cinsiyete göre hacim değerleri.	47
Şekil 7. Lobül III total bölgede kontrol ve vaka grubunda cinsiyete göre hacim değeri.	48

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Larsell'in cerebellum sınıflandırması.	12
Tablo 2. Vermis ve hemispherium cerebelli lobülleri arasındaki ilişki.	13
Tablo 3. Volbrain programının avantaj ve dezavantajları.	31
Tablo 4. Cerebellum ve lobüllerin nonparametrik ve parametrik sınıflandırması.	35
Tablo 5. Kontrol ve vaka grubunun cinsiyet dağılımı.	37
Tablo 6. Cinsiyete göre yaş ortalamaları.	38
Tablo 7. Kontrol ve vaka grubunun cinsiyete göre yaş ortalamaları.	38
Tablo 8. Kontrol ve vaka grubunda yaş ortalamaları.	39
Tablo 9. Erkek ve kadınlarda ICV değerleri.	40
Tablo 10. Kontrol ve vaka grubunda ICV değerleri.	40
Tablo 11. Cerebellum ve lobüllerinin cinsiyete göre hacim değerleri.	42
Tablo 12. Cerebellum ve lobüllerinin kontrol ve vaka grubuna göre hacim değerleri. ..	45
Tablo 13. Erkek ve kadınlarda kontrol-vaka gruplarına göre cerebellum ile alt bölümlerinin hacim değerleri.	49

SEMBOLLER ve KISALTMALAR DİZİNİ

RTEÜ	Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
BT	Bilgisayarlı Tomografi
MR	Manyetik Rezonans
PET	Pozitron Emisyon Tomografi
fMRG	Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme
ICV	Intra Cranial Volüm
AH	Alzheimer Hastalığı
PH	Parkinson Hastalığı
MS	Multiple Skleroz
A.	Arteria
Nuc.	Nucleus
Str.	Stratum
Tr.	Tractus
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
APA	Amerikan Psikiyatri Derneği
DSM-IV-TR	Criteria of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition, Text Revision
ICD	İnternational Statistical Classification of Disease and Related Health Problems (Hastalık / hastalıkların ve sağlık problemlerinin uluslararası sınıflama standartı)

SUIT	Spatially Unbiased Infratentorial Template
MAGeT	Multiple Automatically Generated Templates
RASCAL	Rapid automatic segmentation of the human cerebellum and its lobules
ACCLAIM	Automatic Classification of Cerebellar Lobules Algorithm using Implicit Multi-boundary evolution
CERES	CEREbellum Segmentation
PDF	Portable Document Format (Taşınabilir Belge Biçimi)
SPECT	Tek Foton Emisyon Tomografisi
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
DICOM	Digital Imaging and Communication in Medicine
TR	Time to Repeat
TE	Time to Echo
FOV	Field of View
NIfTI	Neuroimaging Informatics Technology Initiative

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Cerebellum'un psikiyatrik hastalıklar ile varsayılan bağlantısı, 1970'li yıllarda bazal ganglion'ların biliş ve davranış üzerine etkisinin gösterildiği "subkortikal demans"ın açıklanmasına kadar dikkat edilen bir alan olmamıştı^{1,2}. Günümüzde artık cerebellum'un, motor fonksiyonlarının yanında³, bilişsel işlevleri ve duygulanımı düzenleme gibi görevlerinin keşfedilmesi, onu ilgi çeken bir yapı haline getirmiştir⁴.

Cerebellum'daki nöron sayısı, merkezi sinir sistemi (MSS)'nin diğer bölümlerindeki nöron sayısından %50 kadar fazladır^{5,6}. Bu yönüyle cerebellum, hem kendi içinde hem de cortex cerebri'nin asosiyasyon alanlarıyla birçok fizyolojik ve anatomik bağlantılar oluşturmaktadır. Çalışmalarda cerebellum'dan premotor cortex, prefrontal cortex, posterior parietal alanlara giden ve prefrontal alandan cerebellum'a geri dönen 46 yol olduğu ifade edilmektedir^{7,8}. Cerebellum, bilişsel işlevler ile ilgili üst kortikal alanlarla bağlantılarının büyük bir kısmını thalamus üzerinden kurar. Ayrıca medulla oblongata çekirdekleriyle de ilişkisi bulunan cerebellum'un, duygudurum ve sosyal davranışlarda yer alan subkortikal yapılardan biri olduğu anlaşılmaktadır⁹.

Cerebellum hacmi, total beyin hacminin yaklaşık %10'u kadardır⁶. İnsanlarda 50 yaşına kadar cerebellum hacminde herhangi bir değişiklik gözlenmezken, ilerleyen dönemlerde yaşla birlikte, başta vermis bölgesi olmak üzere cerebellum'da büzüşme şeklinde atrofi meydana gelir. Hemispherium cerebelli ise bu fizyolojik süreçten daha az etkilenmektedir¹⁰.

Cerebellum hacmi, yaş ve cinsiyet gibi faktörlerin yanında, birçok hastalığa bağlı olarak da değişebilmektedir. Fiziksel travma, genetik, idiopatik, nörolojik, nöropsikiyatrik hastalıklar, gelişimsel, vasküler, metabolik hastalıklar ve infeksiyonlar bunlardan bazılarıdır¹¹.

Şizofreni hastalığında, hastalarda görülen karakteristik semptom ve davranışlarla yakından ilişkili olan hem kortikal hem de subkortikal beyin bölgelerinde hacimsel anormallikler bulunmaktadır^{12,13}.

Şizofreni hastalarında bilişsel işlev bozukluğunun yanı sıra görülen negatif ve pozitif karakteristik semptomların çoğu, yapısal beyin değişikliklerinden ve bölgeler arası bağlantı bozukluklarından kaynaklanmaktadır¹⁴.

Günümüzde klinik araştırma ortamlarında kullanılan tıbbi görüntüleme sayısı hızla artmakta ve analiz edilmesi gereken fazla miktarda veri ile sonuçlanmaktadır. Segmentasyon analizleri de dahil olmak üzere otomatik ve güvenilir ölçüm yöntemleri, beyin gelişimini incelemeyi kolaylaştırarak, birçok nöropsikiyatrik hastalığı anlamaya imkan sağlamaktadır¹⁵.

Psikiyatri alanında kullanılan beyin görüntüleme yöntemleri, çoğunlukla dokuların anatomik olarak incelenmesine yardımcı olan kesitsel tekniklerdir. Çalışmalarda ilk dönemlerde, bilgisayarlı tomografi (BT) daha sonra ise manyetik rezonans görüntüler (MRG) kullanılmaya başlanmıştır^{16,17}. Güvenilirliği yüksek görüntüleme tekniği olan MRG, dokularda yaşam süresince meydana gelen değişim evrelerini açıklayabilmektedir^{18,19,20,21}.

MRG, 1980'li yıllardan itibaren kullanılmaya başlanarak, beyin anatomisinin incelenmesine imkan sağlamış ve psikiyatrik bozukluklardaki nöroanatomik değişikliklerin gösterilebildiği bir yöntem olmuştur²². MRG çalışmaları ile elde edilen ölçümlerin birçok nöropsikiyatrik hastalıktaki tanısal önemi, son dönemlerde giderek artmıştır. Demans, Alzheimer Hastalığı, Parkinson Hastalığı, Multipl Skleroz ve şizofreni gibi hastalıkların teşhisi ve ilerleme hızını göstermek için en uygun yöntem olarak kabul edilmektedir^{19,20,21,23}.

Şizofreni hastalığında ilk MRG çalışmasını, 1984 yılında Smith ve arkadaşları yapmış ve hastalarda lateral ventriküllerde genişleme olduğunu tespit etmişlerdir²².

Son yıllarda, in-vivo beyin görüntüleme teknolojilerindeki önemli gelişmeler, MRG verilerinde beyin yapılarının hacimsel olarak ölçülmesine de olanak sağlamıştır. Böylece beyin anatomisini ve morfometrik özelliklerini kullanarak, hastalıklarla ilgili geniş çaplı çalışmalar yapılması mümkün olmaktadır. İlk atak psikoza, major depresif bozukluk^{24,25} ve şizofreni²⁶ gibi hastalıkların tümünde çeşitli segmentasyon teknikleri kullanılmıştır.

Yapılan bazı çalışmalarda, cerebellum'un normal ya da patolojik alan ve hacim hesaplamaları, farklı düzlemlerde sadece bir MRG kesiti üzerinden bilgisayar programına aktarılarak, belirli referans noktalarından yapılan çizimlerle gerçekleştirilmiştir^{27,28,29}. Araştırmacıların bir kısmı ise MRG'de sistematik stereolojik metod ile hacim hesaplamaları yapmışlardır^{30,31}. MRG üzerinden, elle çizim yöntemini

kullanarak cerebellum volmünü hesaplayan araştırmacılar da olmuştur. Ancak bu teknik, subjektif sonuçlar vermekte ve oldukça zaman almaktadır³².

Bu çalışmadaki amaç; şizofreni tanısı almış hastalar ile sağlıklı bireylerin kraniyal MRG'de, cerebellum lobüllerindeki hacim değişikliğini, son yıllarda kullanılmaya başlanan yeni ve güvenilir bir teknik olan Volbrain programı üzerinden karşılaştırmaktır. Sonuçlara göre cerebellum'un hangi lobüllerinin etkilendiğini ve kontrol grubu ile farklılık gösterip göstermediğini araştırarak, literatüre katkıda bulunulacağı dūřünülmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Santral Sinir Sistemi'nin Embriyolojisi

Embriyolojik dönemde, basit bir ektodermal tüple oluşumuna başlayan sinir sistemi, oldukça karmaşık bir yapıya sahiptir^{5,33}. Döllenmeden sonraki 3. haftanın sonunda insan embriyosu, oval bir plak şeklinde amniyon boşluğu ve yolk kesesi denilen iki boşluk arasında bulunur³⁴.

Gastrulasyon dönemi adı verilen dönemde, epiblast ve hipoblast şeklinde çift laminalı embriyodan, dıştan içe doğru ektoderm, mesoderm ve endoderm olmak üzere 3 germ yapağı oluşur^{5,34}.

Epiblast hücreleri ortadan ileriye doğru uzayarak, primitif çizgi denilen kalınlaşmayı yaparak bu dönemi başlatmış olur. Primitif çizginin ön ve uç bölgesindeki hücreler gruplaşarak, primitif düğümü oluştururlar ve böylece embriyonun kraniokaudal ve sağ-sol eksenleri belirlenmiş olur. Epiblast hücreleri çoğalarak, primitif çizgi hattında ie ve epiblast-hipoblast arasında yanlara doğru göç ederek, primitif oluk adı verilen bir çöküntü meydana getirirler. Bu grubun ilk kısmındaki hücreler endoderm tabakasını, ikinci kısımdaki hücreler ise mezoderm tabakasını oluşturur. Primitif çizgideki kalan hücreler, ektoderm tabakasını oluřturur⁵.

MSS'nin oluşumu, embriyonun middorsal hattında bulunan ektodermdeki hücrelerin çoğalarak, önden arkaya uzanan nöral plağı meydana getirmesiyle başlar^{34,35}. Nöral plağın nöral tüpe dönüşüm süreci nörolasyon olarak adlandırılır ve bu süreç notokord adı verilen yapının oluşumu ile başlamış olur. Primitif düğüm ve notokord, nöral plak oluşumunda iki önemli düzenleyici merkezi teşkil eder. Ektoderm tabakasında primitif düğüm bölgesinde çoğalan prenotokordal hücreler, düğümden içe

doğru kayarak orta çizgi boyunca ilerleyip notokordu meydana getirirler. Embriyonun nörulasyon dönemindeki longitudinal kesitlerinde prenotokordal hücreler, ektodermden içe doğru orta hat boyunca, embriyonun baş kısmına doğru ilerlerler. Prenotokordal hücreler, başlangıçta endoderm hücreleri ile i içe iken, daha sonra çoğalarak ayrılıp bir kordon oluştururlar. Böylece nöral sistemin anahtar organizasyon merkezi olan notokord oluşmuş olur. Notokord, moleküler sinyaller salgılayarak, ektoderm tabakasının sinir sistemi olarak gelişmesine yardımcı olur ve ektodermin bir bölümünü, nöral öncü hücrelere farklılaştırır. Bu öncü hücreler çoğalıp ektodermden terlik şeklinde olan lamina neuralis (nöral plak)'i oluşturur. Embriyoda nöral plak ilk önce kranial uçta oluşarak, kaudale doğru ilerler⁵. Birkaç gün içinde nöral plağın ortasında, merkez eksenini boyunca önden arkaya sulcus neuralis denen bir çöküntü ve yanlardan yukarı doğru katlantılar olan plica neuralis meydana gelir^{5,34,35}. Ektoderm hücreleri çoğaldıkça sulcus derinleşir ve nöral plikalar birbirine yaklaşmaya bařlar³⁴. Dördüncü haftanın erken döneminde (22-23. günler) dorsolateral katlantılar kaynaşarak, sulcus neuralis bir tüp (tubus neuralis) halini alır^{5,34,35,36}. Nöral tüpün kapanması, plikaların birleştiği 1/3 orta kısımdan, dördüncü somit hizasında başlar ve bir fermuar gibi kapanarak, kranial-kaudal yönlerde gelişimine devam eder. Kranial ve kaudal uçlar kapanmadan delik olarak kalır. Neuroporus anterior ve neuroporus posterior olarak isimlendirilen bu delikler, nöral tüp tamamen kapanana kadar amniyon boşluğu ile bağlantısını devam ettirir. İnsan embriyosunda kranial nöropor 23-26. günlerde kapanır. Caudal nöropor, embriyo 25 somitli evreye gelinceye kadar açık kalarak yaklaşık 28. günde kapanır. Neuroporların kapanması sonucu nöral tüpün amniyon kesesi ile bağlantısı kesilerek, nörulasyon tamamlanır ve nöral tüp yüzeyel vücut ektoderminden ayrılır^{5,34}. Yüzeyel ektoderm ise endoderm ve somatik mezodermiler arasında önden arkaya doğru bir boru şeklinde uzanır³⁴.

Nöral tüp kapandıktan sonra cephalocaudal, lateralomedial, dorsoventral ve radial eksenlerde şekillenir. Nöral tüpün sefalik bölgesi daha geniş olup, dört haftalık bir embriyoda kranial uçta üç özel primer vezikül belirir. Veziküller büyüdükçe tüp katlanarak ön, orta ve arka sırasına göre ön beyin vezikülü prosencephalon (vesicula prosencephalica), orta beyin vezikülü mesencephalon (vesicula mesencephalica) ve omuriliğe yakın en arka bölüm son beyin vezikülü rhombencephalon (vesicula rhombencephalica) şeklinde dizilirler^{5,34,35,36}. Beşinci haftada, prosencephalon ve rhombencephalon iki sekonder veziküle bölünerek, tüp 5 veziküllü bir evreye girer³⁴.

Kaudal bölge daha dardır ve buradan omurilik gelişir⁵. Rhombencephalon, ileride cerebellum ve pons olacak olan metencephalon'a ve medulla oblongata'yı meydana getirecek olan myelencephalon'a ayrılır. Prosencephalon'dan, telencephalon ve diencephalon gelişir^{34,36}.

Embriyonun 7-8 haftalık döneminde transvers kesitine bakıldığında, canalis centralis'in rhomboid şeklinde olduğu görülür³⁴. Canalis centralis, yan duvarlara doğru simetrik iki çıkıntı yaparak, sulcus limitans adlı sığ bir oluk geliştirir ve transvers kesitlerde, nöral tüp duvarını ön ve arka olmak üzere iki alt bölüme ayırır. Oluğun dorsalindeki nörojenik kısma alar lamina, ventral bölümüne ise basal lamina denir^{5,34,35}. MSS'nin sensitif ve koordinasyonu sağlayan sistemleri alar lamina'dan, motor sistemleri ise basal lamina'dan gelişir³⁴. Metencephalon, cerebellum ve pons'tan oluşur^{37,38}.

2.2. Cerebellum'un Nörogelişimi ve Anatomisi

2.2.1. Cerebellum'un Nörogelişimi

Cerebellum, tüm memelilerde filogenetik ve embriyolojik olarak farklılaşmaya başlayan en eski nörolojik yapılardandır^{39,40,41,42}. Beynin diğer kısımlarından farklı olarak cerebellum, gelişimi sırasında hiçbir segmentasyon göstermeyerek tamamen suprasegmental bir yapı şeklinde meydana gelir³⁴. Cerebellum'un hücresel proliferasyon, migrasyon ve matürasyon aşamalarının çoğu intrauterin hayatta tamamlanır³⁹. Ancak cerebellum'un gelişimi postnatal aylarda da devam eder ve fonksiyonel cerebrocerebellar ağlar dokuz yaş civarında oluşur^{39,43}. Cerebellum'daki ilişkisel fonksiyonel ağlar bebeklik döneminde oluşurken uzun süreçli cerebrocerebellar bağlantılar ortaya çıktığında, yaşamın ilerleyen aşamalarına kadar beyindeki ilgili bölgelerle fonksiyonel olarak bütünleşmezler⁴⁴. Cerebrocerebellar ağ, sıkı bir işlevsel bölünme göstererek, çocukluk ve ergenlikten yetişkinliğe kadar sağlıklı beyin olgunlaşması için önemli olan, benzer gelişimsel ağlara sahip olarak farklılaşmaya devam eder^{44,45}. Bu nedenle cerebellum, uzun bir nörogelişimsel döneme karşı savunmasızdır³⁹.

Cerebellum'un alt omurgalılarından primatlara, memelilere ve nihayet insanlara kadarki evrimsel gelişimi, onun mediolateral olarak genişlemiş olduğunu göstermektedir^{41,46}. Medial kısmı, tüm omurga türlerinde sakkadik göz hareketlerinin yanı sıra somatik ve otonom reflekslerin kontrolü gibi ortak fonksiyonlarda yer alır.

Lateral kısım daha sonra gelişir ve cortex cerebri ile bağlantıları vardır; bu nedenle, cerebellum bilişsel fonksiyonlar gibi üst düzey işlevlerle daha fazla ilişkilidir⁴¹.

Cerebellum'un gelişiminin geç embriyogenez ve erken postnatal dönemde devam etmesi, hücrel organizasyonun da doğumdan aylar sonra değişmeye devam ettiğini gösterir. Çalışmalar, cerebellum'un hem erken dönemde hem de sonraki gelişim evrelerinde, büyük bir esnekliğe sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Bu değişiklikler morfolojik ve immünohistokimyasal düzeyde görülür⁴⁷. Başlangıçta cerebellar plak; nöroepitelyal, manto ve marjinal tabakalardan ibarettir. Gelişimin daha ileri evrelerinde, nöroepitelyum tarafından oluşturulan bazı hücreler, dış granüler tabakayı oluşturmak üzere cerebellum yüzeyine göç ederler ve bölünme yeteneklerini koruyarak burada bir proliferatif bölge oluştururlar. Dış granüler tabaka, gelişimin 6. ayına gelindiğinde değişik hücre tiplerinin ortaya çıkmasını sağlar. Bu hücreler farklılaşmakta olan Purkinje hücrelerine doğru göç ederek, cerebellum'un beyaz cevherinde proliferat olup granül hücrelerini, basket hücrelerini ve stellat hücreleri oluştururlar. Purkinje hücreleri, Golgi II nöronları ve dış granüler tabaka tarafından üretilen nöronlardan meydana gelen cerebellar cortex, kalıcı boyutlarına doğumdan sonra ulaşır. Nucleus (nuc.) dentatus gibi derin yerleşimli nucleuslar ise son pozisyonlarını doğumdan önce alırlar³⁸.

Memelilerde cortex cerebelli'de bulunan nöron sayısı, MSS'nin geri kalan bölümlerindeki nöron sayısından daha fazladır⁵. Herculano-Houzel tarafından belirtildiği gibi cerebral cortex'e eklenen her nöron için, cerebellum'a dört nöron eklenir⁴⁰. Bir nöronun oluşum zamanı, cerebral cortex içindeki yerini belirler. İlk oluşan nöronlar, daha sonra oluşarak, dış tabakalara yerleşen nöronlara kıyasla daha derin katmanlara göç etmişlerdir⁴⁷.

Granül hücreleri, cerebellum gelişiminde anahtar yapılardan birini temsil eder⁴⁸. Lamina alaris'in zona intermedia (stratum (str.) palliale)'sındaki bazı nöroblastlar, zona marginale (str. marginale)'ye göç ederler ve cortex cerebelli'nin nöronlarına farklılaşırlar. Bu laminalardaki diğer nöroblastlar, en büyüğü nuc. dentatus olan santral çekirdekleri oluşturur³⁶. Altıncı haftada, cerebellum'un farklılaşması lamina alaris'lerin dorsolateral bölümlerinin, mediale doğru kıvrılarak kalınlaşmasından meydana gelen rombik dudakların oluşumuyla başlar³⁸. Başlangıçta rombik dudaklar dördüncü ventrikül içine uzanır. Dördüncü ventrikül'ün rostral yarımı üzerine uzanan kitle medulla ve pons'u örter³⁶. Rombik dudaklar, metencephalon'un kaudal bölümünde

birbirinden uzakta olmalarına rağmen, mesencephalon'un hemen altından itibaren orta hatta birbirlerine yaklaşarak füzyon oluştururlar^{36,38}. Onikinci haftanın sonunda rombik dudaklar cephalocaudal yönde sıkışarak, cerebellar plağı oluştururlar. Bu plağın küçük bir orta hat parçası (vermis cerebelli) ve iki lateral parçası (hemispherium cerebelli) vardır³⁸. Cerebellum'un yapısında yer alan vermis'in gelişimi, hemispherium cerebelli'nin gelişiminden önce gerçekleşir³⁹. Kısa bir süre sonra, hemisferler arasında ortaya çıkan transvers bir fissür, vermis'i loblara ve folialara bölerek, nodülü vermis'ten, lateral flocculusları da hemisferlerden ayırır. Oluşan lobus flocculonodularis, filogenetik açıdan cerebellum'un en ilkel parçasıdır³⁸. İlk ortaya çıkan fissür, cerebellum'un geri kalan kısmından ayrılan ve en eski bölge olan fissura posterolateralis'tir. Dördüncü ayda yeni bir fissür görülmeye başlar ve fissura prima'yı takip eder. Bu yapıyı, yedinci ayda tamamlanan bir dizi katlantı ve fissür izler. Eşzamanlı olarak cerebellum'un bağlantıları, tubus neuralis'in tüm farklı bölümleri ile gelişir⁴⁹.

2.2.2. Cerebellum'un Anatomisi

Cerebellum, anatomik olarak fossa cranii posterior'da, medulla oblongata ve pons'un üst-arka bölümünde yerleşir ve üç adet pedunculus vasıtasıyla medulla oblongata'ya tutunur^{5,35}. Yukarıdan aşağıya doğru hafif basık, oval şekilde olan cerebellum'un en geniş boyutu transvers yöndedir. Occipital lob ile aralarında dura mater encephali'nin uzantısı olan tentorium cerebelli bulunur. Ön yüzeyi ise ventriculus quartus'un çatısını örter⁵. Yetişkin bir insanda cerebellum'un ağırlığı, total beyin ağırlığının %10'u kadar olup, yaklaşık 150 gr'dır. Cerebellum'un yüzey alanı ise ortalama 1000 cm²'lik bir alan ile cerebral cortex'in % 40'ına karşılık gelir⁵⁰.

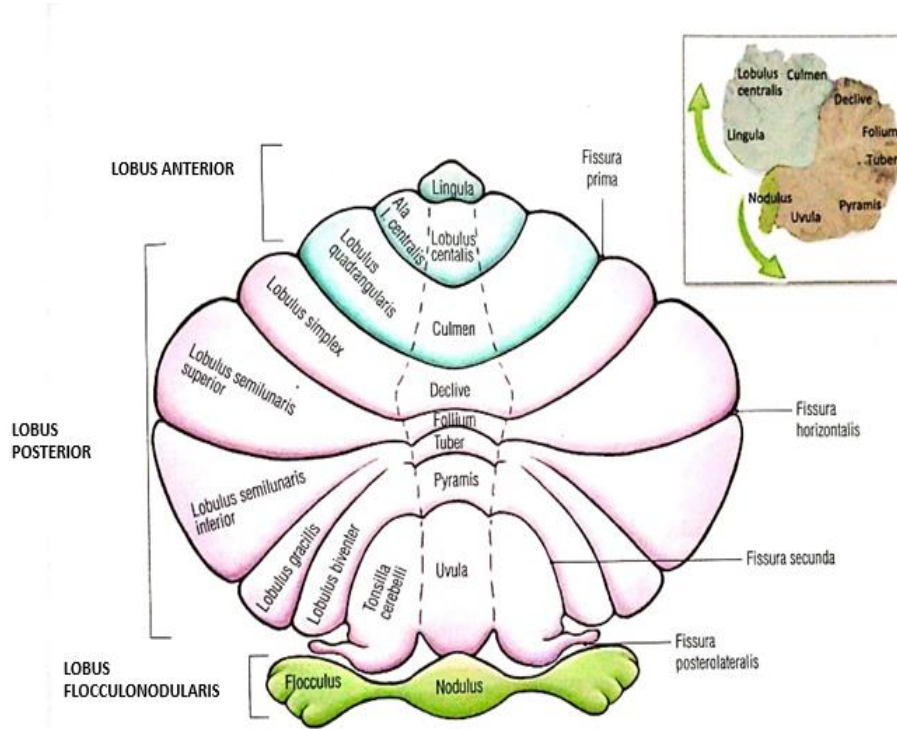
2.2.2.1. Cerebellum'un dış yapısı

Cerebellum, cerebrum'da olduğu gibi dışta gri cevher tabakası ile içte beyaz cevher tabakasından oluşmuştur. Sağda ve solda hemispherium cerebelli adı verilen iki yan lob ile bunları ortada birbirine bağlayan, vermis cerebelli olarak isimlendirilen dar bir parçadan meydana gelir^{5,34,35,51}. Vermis ve hemispherium cerebelli arasındaki sınır alt yüzde daha belirgindir. Her iki hemispherium cerebelli arasında, ön tarafta incisura cerebelli anterior, arka tarafta incisura cerebelli posterior denilen çentikler bulunur. Alt yüzde iki hemispherium cerebelli arasında, vallecula cerebelli isimli geniş bir aralık

bulunur. Incisura cerebelli posterior'a dura mater uzantısı olan, falx cerebelli yerleşmiştir⁵¹.

Hemispherium cerebelli'nin dış yüzünde, transvers yönde uzanan ve fissura cerebelli olarak isimlendirilen yarıklarla birbirinden ayrılmış, folia cerebelli adı verilen çok sayıda kıvrım bulunur^{35,51}. Folia cerebelli'de dışta gri cevher ve içte beyaz cevher bulunur. Cerebellum; lobus cerebelli anterior, lobus cerebelli posterior ve lobus flocculonodularis olmak üzere üç loba ayrılır. Lobus cerebelli anterior, cerebellum'un üst ön tarafında bulunur ve üst yüzden görülebilir³⁵. Lobus cerebelli anterior'u, vermis cerebelli'nin lingua cerebelli, lobulus centralis ve culmen kısımları ile hemispherium cerebelli'nin ala lobuli centralis ve lobulus quadrangularis kısımları oluşturur⁵¹. Lobus cerebelli posterior ile aralarında, açıklığı öne-yukarı bakan kolları açık bir V harfi şeklinde, cerebellum'un dorsal yüzünde transvers olarak seyreden, fissura prima yer alır^{5,35}. Lobus cerebelli posterior'u, vermis cerebelli'nin declive, folium vermis, tuber vermis, pyramis ve uvula kısımları ile hemispherium cerebelli'nin lobulus simplex, lobulus semilunaris superior, lobulus semilunaris inferior, lobulus paramedianus, lobulus biventer ve tonsilla cerebelli kısımları meydana getirir. Lobus flocculonodularis'i, vermis cerebelli'nin nodulus vermis kısmı ile hemispherium cerebelli'nin pedunculus flocculi ve flocculus kısımları oluşturur⁵¹. Lobus cerebelli posterior ile lobus flocculonodularis arasında, ventral yüzden görülebilen fissura posterolateralis bulunur. Fissura horizontalis, hemispherium cerebelli'nin lobus semilunaris superior ve inferior'u arasında ve dorsal yüzün yaklaşık olarak ortası hizasında bulunan, yere paralel seyri olan bir yarıktır. Cerebellum'a alt yüzünden bakıldığında görülen fissura secunda cerebelli, lobulus biventer ile tonsilla cerebelli arasında uzanır. Makroskopik olarak bakıldığında, vermis'in üst bölümü ile hemispherium cerebelli arasında bir oluk veya yarık bulunmaz. Cerebellum'u oluşturan fissura'larla bunların arasında kalan folia'lar, bir hemisferin en lateral kısmından başlayarak, diğer hemisferin en lateral bölümüne kadar vermal bölümü de kapsayacak şekilde devamlılık gösterir. Ancak vermis, sagittal yönde bir kabartı şeklinde görülür. Cerebellum'un alt yüzü, üst yüzüne oranla daha konvektir ve vermis'in bulunduğu orta kısmındaki derin çentiğe, vallecula cerebelli denir. Cerebellum'un lobus flocculonodularis hariç diğer bölümlerine, corpus cerebelli adı verilir³⁵. Cerebellum'un

anatomik bölümlerinin transvers planda düzleştirilmiş şematik görünümü Şekil 1’de gösterilmiştir⁵.



Şekil 1.Cerebellum'un anatomik bölümleri.

Cerebellum ile diğer beyin bölümleri arasındaki bağlantılar, afferent ve efferent liflerle sağlanır. Her iki tarafta üçer adet lif demeti kitleleri olan bu yapılar, pedunculi cerebellares olarak adlandırılır. Cerebellum, pedunculus cerebellaris inferior (PCI) ile medulla oblongata'ya, pedunculus cerebellaris medius (PCM) ile pons'a, pedunculus cerebellaris superior (PCS) ile mesencephalon'a bağlanır^{35,52}.

Cerebellum filogenetik olarak gelişim dönemlerine göre üç bölüme ayrılır:

1. Archicerebellum (vestibulocerebellum)

Evrimsel süreçte, cerebellum'un ilk gelişen bölgesi olan lobus flocculonodularis'e karşılık gelir. Primer fonksiyonu vücudun dengesi, başın uzaysal konumu ve göz hareketlerinin koordinasyonudur^{4,5,35}.

2. Paleocerebellum (spinocerebellum)

Evrimsel süreçte ikinci sırada gelişen bölgedir. Lobus cerebelli anterior, pyramis vermis ve uvula vermis üçlüsüne, paleocerebellum adı verilir. Birincil işlevleri kas tonusu ve uzuv hareketlerinin kontrolüdür^{4,5,35}.

3. Neocerebellum (Cerebrocerebellum)

Evrimsel süreçte en son sırada gelişen bölgedir. Uvula vermis ve pyramis vermis hariç olmak üzere, lobus cerebelli posterior'a neocerebellum denir. İstemli hareketlerin düzenli, koordineli olarak yapılmasını ve hareketin yönünü, kuvvetini, genişliğini düzenler^{4,5,35}.

2.2.2.1.1. Pedunculus cerebellaris inferior (PCI)

Medulla oblongata'nın üst yarısının posterolaterali üzerinde şekillenen, afferent liflerden oluşmuştur. Cerebellum'a girerken, PCM'nin iç kısmında yer alır ve iki kısımdan oluşur. Dışyanını corpus restiforme adı verilen büyük bölüm, iç yanını ise corpus juxtarestiforme adı verilen küçük bölüm oluşturur. Her iki tarafta hemispherium cerebelli'ye posterosuperolateral seyirle girerler⁵².

2.2.2.1.2. Pedunculus cerebellaris medius (PCM = brachium pontis)

Cerebellum pedunculleri'nin en büyüğü olup, tamamiyle afferent liflerden oluşmuştur. Pons'un dorsolateral bölümünden, transvers seyirli lifler halinde çıkarak PCS ve PCI arasından hemispherium cerebelli'ye girer. Tractus (Tr.) pontocerebellares denen bu lifler, pons'un bir yarısındaki nuc. pontis'lerden kaynak alarak, orta hatta çaprazlaşıp, karşı taraf PCM'yi meydana getirirler. Tr. pontocerebellares, karşı taraf neocerebellum'a ulaşır ve tr. corticopontinus'lar ile nuclei pontinus'lara gelen impulsları bu kortekse aktarırlar. Böylece bu yola tr. corticopontocerebellaris denir. Bu yol istemli hareketlerin ölçülü ve düzenli yapılmasında önemlidir^{35,52}.

2.2.2.1.3. Pedunculus cerebellaris superior (PCS = brachium conjunctivum)

Esas olarak, efferent lifler taşımakla beraber afferent lifleri de vardır. Cerebellum'dan çıktıktan sonra birbirlerine yaklaşan lifler, mesencephalon'un alt bölümüne girerler. Burada yer alan lifler, nuc. dentatus başta olmak üzere cerebellum çekirdeklerindeki nöronlardır. Efferent liflerin büyük bir kısmı mesencephalon'un alt bölümünde çaprazlaşırken, nuc. fastigii'den kaynak alanlar çaprazlaşmaz. Çaprazlaşan

lifler (fibrae dentatohalamicae, fibrae dentatorubrales ve fibrae dentatoreticulares) thalamus, nuc. ruber ve nuclei reticulares'e gider. Bu pedunculus'un oluşumuna anterior / ventral spinocerebellar, tectocerebellar ve trigeminocerebellar afferent lifler de katılır⁵².

2.2.2.2. Cerebellum'un lob ve lobulus'ları

Cerebellum'da, fissuraların seyrine dik uzanan, üç longitudinal bölge yer alır. En medialde yerleşen vermis'in, en lateralde yer alan hemispherium cerebelli'nin karşılığıdır. Bunların arasındaki geçiş bölgesi ise paravermis olarak adlandırılır. Bölgelerin arasındaki sınır, burada yerleşen nöronların bağlantısal ve işlevsel özelliklerine göre belirlenmiştir. Cerebellum'dan transvers planda alınan bir kesitte paravermis ve hemispherium cerebelli'de bulunan loblara verilen isimler ile vermis bölgesindeki loblara verilen isimler farklılık gösterir⁵.

Larsell isimli araştırmacı, vermis cerebelli'nin kısımlarını numaralandırmış, bunlara karşılık gelen hemispherium cerebelli lobulus'larına da, başlarına H harfi koyarak, aynı rakamları vermiştir. Vermis cerebelli'nin I numaralı kısmına karşılık gelen hemispherium cerebelli lobulus'u yoktur. Larsell'in sınıflamasına göre vermis cerebelli ve hemispherium cerebelli kısımları Tablo 1'de gösterildiği gibi numaralandırılmıştır^{35,51} :

Tablo1.Larsell'in cerebellum sınıflandırması.

Vermis bölümü	Hemisfer bölümü
Lobus cerebelli anterior	
Lingula cerebelli (I)	-
Lobus centralis (II, III)	Ala lobuli centralis (H II, H III)
Culmen (IV, V)	Lobulus quadrangularis anterior (H IV, H V)
Lobus cerebelli posterior	
Declive (VI)	Lobulus simplex (H VI)
Folium vermis (VII-A)	Lobulus semilunaris superior (H VII-A)
Tuber vermis (VII-B)	Lobulus semilunaris inferior (H VII-B)
Pyramis vermis (VIII)	Lobulus biventer (H VIII)
Uvula vermis (IX)	Tonsilla cerebelli (H IX)
Lobus flocculonodularis	
Nodulus vermis (X)	Flocculus (H X)

Stoodley ve Schmahmann 2010 yılında yaptıkları çalışmada, vermis ve hemispherium cerebelli lobülleri arasındaki ilişkiyi Tablo 2'deki gibi belirtmişlerdir⁵³.

Tablo 2. Vermis ve hemispherium cerebelli lobülleri arasındaki ilişki.

Vermis cerebelli	Fissura	Hemispherium cerebelli
Lobul		Lobul
I, II	Precentralis	I, II
III	Preculminalis	III
IV	Intraculminalis	IV
V	Prima	V
VI	Posterior superior	VI
VIIAf	Horizontalis	Crus I
VIIAt	Ansoparamedianus	Crus II
VIIB	Prepyramidalis / Prebiventralis	VIIB
VIIIA	Intrabiventralis	VIIIA
VIIIB	Secunda	VIIIB
IX	Posterolateralis	IX
X		X

2.2.2.3. Cerebellum'un iç yapısı

Cerebellum'un histolojik kesitleri incelendiğinde, cerebrum'da olduğu gibi dış yüzünü bir kabuk gibi saran gri cevher (cortex cerebelli) ile iç kısımda cerebellum'a giren-çıkan lif demetlerinden meydana gelen beyaz cevher (corpus medullare cerebelli) olmak üzere iki bölüm yer almaktadır. Nuclei cerebelli, corpus medullare içerisinde medialden laterale doğru nuc. fastigii, nuc. globosus, nuc. emboliformis ve nuc. dentatus olarak sıralanır⁵¹. Çekirdekler orta hattın her iki yanında, beyaz cevher içerisinde, derinde gömülü olarak bulunurlar^{5,34,35,51}. Cerebellum kesitlerinde, corpus medullare cerebelli ve bunun çevresindeki cortex cerebelli kısmı, bir ağacın dallarını andırdığı için bu görüntüye arbor vitae denir^{35,52}.

2.2.2.3.1. Cortex cerebelli

Cerebellum cortex'inin tabakaları, cerebral cortex tabakalarındaki gibi lokal yapı değişiklikleri göstermez ve her yerde homojendir^{5,34}. Merkezi beyaz cevherin laminalarına uyan folia'lı bir görünüştedir. Cortex, dışta pia ile kaplıdır. İçte ise doğrudan doğruya beyaz cevher ile devam eder³⁴. Cortex cerebelli'nin, pial yüzeye komşu olan dış tabakası str. moleculare, ortada Purkinje hücre tabakası (str. gangliosum) ve içte beyaz cevhere komşu olan str. granulosum olmak üzere üç tabakası bulunur^{5,51}.

a. Stratum moleculare

Dış kısımlarda stellat (yıldız) hücreleri, iç kısımlarda sepet (basket) hücreleri olmak üzere iki tip nöron içerir. Her iki nöron da dendritleri aracılığıyla, paralel lifler tarafından uyarılan inhibitör etki gösterir. Stellat hücrelerin kısa akson ve dendritleri folia'nın sagittal yönünde seyrederek, Purkinje hücreleri üzerinde lokal inhibisyona neden olurlar. Sepet hücrelerinin akson ve dendritleri de folia'nın sagittal yönüne paralel olarak seyrederek. Ancak aksonları uzun olduğu için sagittal yönde yaklaşık 70 adet Purkinje hücrelerinin gövdesini bir sepet gibi sarar ve purkinje aksonunun başlangıç segmentinde aksosomatik sinapslar yaparlar^{5,34}. Dendritler, bu tabakaya kadar çıkmış olan ve folia'nın boyunca seyreden, granüler hücrelerin eksitator horizontal aksonlarıyla sinaps yaparlar. Stellat hücrelerin aksonları, Purkinje hücrelerinin dendritleriyle bu tabakada sinaps yaparlar. Ayrıca nuc. olivaris inferior'dan cerebellum'a impuls taşıyan tırmanıcı lifler, purkinje hücrelerinin dendritleriyle sagittal yönde sinaps yaparlar^{34,54}.

Böylece moleküler tabaka;

I. Stellat ve sepet hücreleri

II. Purkinje hücrelerinin dendritleri

III. Granüler hücrelerin horizontal aksonları

IV. Tırmanıcı liflerin uçlarından oluşmuştur³⁴.

b. Stratum gangliosum (Purkinje hücre tabakası)

Purkinje hücreleri büyük, kadeh şeklinde gövdeleri olan ve geyik boynuzunu andıran kompleks dendritik yapıları ile tipik bir morfolojiye sahip Golgi tip I nöronlardır^{5,34}. Moleküler tabakanın alt sınırında tek sıra olarak dizilerek purkinje hücre tabakasını oluştururlar ve dendritleri sagittal olarak bu tabakaya çıkar. Aksonları derinindeki granüler tabakayı geçip merkezi çekirdeklerle sinaps yapar. Çok az sayıda akson doğrudan nuclei vestibulares'e gider³⁴. Cortex cerebelli'nin bütün efferent impulslarının kaynağı Purkinje hücreleri'dir^{5,34}.

c. Stratum granulare

Bu tabaka küçük granüler hücreler, golgi hücreleri, Purkinje hücreleri, sepet hücreleri, Satellit hücreleri ve lugaro hücrelerinden meydana gelmiştir^{5,34,54}. Granüler hücreler MSS'nde sayıca en fazla bulunan, cerebellum içinde tek olan ve küçük çaplı (4-5µm) eksitator hücrelerdir^{5,34}. Granüler tabakanın 1mm³'lük hacminde 2,7 milyon kadar granüler hücre vardır⁵. Miyelinsiz aksonları, pial yüzeye doğru dik istikamette çıkarak moleküler tabakaya ulaşır ve T harfine benzer şekilde ayrılarak çok sayıda purkinje hücrelerinin (ortalama 500) dendritlerini birbirine bağlar. Dendritleri ise granüler tabakada, eksitator rozet liflerinin uçları ve Golgi hücrelerinin dendritleri ile bir glomerulus oluşturacak şekilde sinaps yapar. Golgi hücreleri büyük ve inhibitör tipte ara nöronlardır^{5,34}. Dendritleri, glomerulus'ta granül hücresi dendriti ve rozet lifleriyle sinaps meydana getirir. Aksonları ise moleküler tabakaya çıkıp hem sagittal hem longitudinal olarak granüler hücre aksonlarını bağlar³⁴.

Rozet hücreleri, tek ve kısa bir dendritik dala sahip olduğundan, fırçamsı dallar vererek çok sayıda sinaptik bağlantı oluşturabilir⁵. Rozet lifler olivocerebellar lifler dışında, cerebellum'a gelen bütün afferent impulsları taşıyarak glomerulus'larda

sonlanırlar ve bu impulslar eksitator tiptedir³⁴. İnhibitör tipte olan lugaro hücrelerinin gövdesi de bu tabakadadır. Birbirine zıt yönde uzanan kalın dendritik uzantıları, purkinje hücre tabakasının hemen altında yatay seyrederek, bu hücrelerin aksonal uzantılarından ayrılan yan dallar tarafından uyarılırlar. Aldıkları bu impulsarı, aksonları vasıtasıyla diğer kortikal tabakalardaki inhibitör nöronlara ileterek hücreler arası bağlantıda rol oynarlar⁵.

Cortex cerebelli'de yer alan hücrelerin yoğunlukları, morfolojik özellikleri ve ifade ettikleri moleküler belirteçler farklılık göstermektedir. Vermis bölgesinde, granül ve purkinje hücrelerinin büyüklük ve yoğunluğu hemisferlerde bulunanlardan daha fazladır. Golgi hücreleri hemisferlerde daha az, vermal bölgede daha fazladır. Lugaro hücreleri, lobus posterior'da daha fazla bulunurken, fırçamsı hücreler vermis'in uvula kısmında bulunur⁵.

2.2.2.3.2. Cerebellum'un çekirdekleri

Cerebellum'da her iki hemisferin beyaz cevherinde gömülü şekilde bulunan bu çekirdekler dört çifttir. Lateralinden mediale sıralanışı nuc. dentatus, nuc. emboliformis, nuc. globosus ve nuc. fastigii şeklinde olan çekirdeklerin en büyüğü nuc. dentatus'dur^{5,34}. Cortex cerebelli'de bulunan nöronlardan kaynaklanan uyarılar, çekirdeklerde işlendikten sonra cerebellum dışındaki merkezlere yönlendirilir. Böylece uyarılar, genellikle aynı taraftaki hedefe daha kontrollü ve uyumlu olarak taşınmış olur. İşlevsel yönden cerebellum'un farklı kısımlarında yerleşim gösteren Purkinje hücrelerinin aksonları çekirdeklerdeki nöronları uyarır⁵ ve çekirdekler cortex cerebelli'den gelen efferent yolun üstünde birer hücre istasyonu görevi görürler³⁴. Lobus posterior'daki hemisferlerin lateralinde bulunan purkinje hücreleri, nuc. dentatus'daki nöronları uyarırken, vermal bölgedeki ve anterior lobdakiler nuc. globosus ve nuc. emboliformis'deki nöronları uyarırlar. Lobus flocculonodularis'deki hücre aksonları nuc. fastigii'deki nöronları uyarırken, bu bölgenin bir kısmındaki ve vermis'in bazı bölgelerindeki bir grup akson, çekirdeklere uğramadan direkt olarak nuclei vestibulares'e gider^{5,34}.

2.2.2.3.2.1. Nucleus dentatus

Hemispherium cerebelli'de beyaz cevher merkezinin biraz dışında yer alır. Düzensiz şekilde kıvrılmış gri bir laminadan oluşmuştur. Bu kıvrılmış lamina tam bir

daire çizmez. Ön-iç tarafı açıktır ve hilus adını alır. Bu açıklıktan, PCS liflerinin büyük bir kısmı çıkar. Bu nucleus esas olarak neocerebellum ile bağlantıdadır^{5,34}.

2.2.2.3.2.2. Nucleus emboliformis

Nuc. dentatus hilus'unun önünde ve çekirdeğin medialinde yer alır³⁴.

2.2.2.3.2.3. Nucleus globosus

Nuc. emboliformis'in iç tarafında bulunur. Bu iki çekirdek tr. spinocerebellaris ve tr. corticocerebellaris afferent yollarının sonlandığı cerebellar cortex'in kısımları olan paleocerebellum ve neocerebellum ile bağlantı kurarlar^{5,34}.

2.2.2.3.2.4. Nucleus fastigii

Nuc. globosus'tan biraz daha büyüktür. Vermis cerebelli'nin median hattına yakın olarak yer alır. Filogenetik olarak nuclei cerebelli'nin en eskisidir. Bu sebeple bütün vermis ile bağlantılıdır. Cerebellar cortex'ten gelen liflerden başka, direkt olarak vestibuler lifler ve nuc. vestibulares'ten lifler alır. Bu nucleusun kendi hücrelerinin aksonları ise tr. fastigiobulbaris'i oluşturur. Nuc. fastigii archicerebellar purkinje hücreleri ile ilişkilidir^{5,34}.

Önceki yirmi yılda cerebro-cerebellar ağlar, cerebellum'un bilişsel fonksiyonu ve duyu regülasyonu gibi nonmotor fonksiyonlarının keşfinden dolayı ilgi çeken bir alan olmuştur. İşaretleme çalışmaları nuc. dentatus'tan premotor cortex, prefrontal cortex ve posterior parietal alanlara ve prefrontal alandan cerebellum'a geri dönen 46 yol olduğunu göstermiştir⁴.

2.2.3. Cerebellum'un Kan Dolaşımı

Cerebellum, vertebrobasiller sistem kaynaklı başlıca üç ana damar vasıtasıyla beslenir.

1. Arteria cerebelli inferior posterior (PICA)

Arteria (a.) vertebralis'in intradural bölümünden sağlı sollu çıkan en kalın dallardır. Cerebellum'un lobus posterior'u, vermis'in alt bölgesi ile medulla oblongata'nın lateral kısmını besler⁵.

2. Arteria cerebelli inferior anterior (AICA)

İki a. vertebralis'in birleşmesiyle oluşan a. basilaris'in ilk büyük dalıdır. Seyri sırasında cisterna cerebellopontinus içinde posterolateral olarak devam ederek meatus acusticus internus'a ilerler. Lobus flocculonodularis, hemispherium cerebelli'nin anterolateral yüzleri, PCM ile VI, VII ve VIII. kranial sinirleri besler⁵.

3. Arteria cerebelli superior (SCA)

Pons'un ön yüzünde yukarı yönde seyir gösteren a.basillaris, cisterna interpeduncularis'te ikiye ayrılıp sonlanmadan önce bu dalları verir. A. cerebelli superior, lobus anterior'un büyük bir kısmını, vermis'in üst bölümlerini ve cerebellum çekirdeklerini besler⁵.

Cerebellum'un afferent lifleri

Cerebellum'a gelen afferent impulslar, direkt olarak nuc. vestibularis'ten nuc. fastigii'ye giden birkaç lif dışında cortex cerebelli'ye ulaşırlar³⁴.

a. Doğrudan nuc. fastigii, lobus flocculonodularis ve lingula'ya gelen lifler (vestibulocerebellar lifler): Bunlar n. vestibularis'ten direkt olarak gelen veya nuc. vestibularis inferior başta olmak üzere, nuclei vestibulares'ten gelen lifler olup corpus restiforme içinde seyredirler³⁴.

b. Medulla spinalis'ten cerebellum'a gelen lifler: Cerebellum'a tr.spinocerebellaris ve fibrae arcuatae externa posterior vasıtası ile ulaşırlar. Tr. spinocerebellaris posterior, cerebellum'a corpus restiforme içinden geçip ulaşır. Pyramis, uvula, lobulus centralis, culmen, declive ile vermis'in ön ve arka bölümlerine giderler. Tr. spinocerebellaris anterior, cerebellum'a PCS'nin içinden geçerek girer³⁴.

c. Nuc. reticularis lateralis lifleriyle birlikte, diğer formatio reticularis çekirdeklerinden çıkan lifler de corpus restiforme ile cerebellum'a ulaşır (reticulocerebellar lifler)³⁴.

d. Olivocerebellar lifler: Cerebellum karşı taraf hemisferine, nuc. olivaris'ten çıkan lifler çapraz yaparak gider. Nuc. olivaris ile cerebellar cortex'in noktadan noktaya şeklinde bir bağlantısı bulunur. Bu lifler cortex cerebelli'nin her yerine dağılırlar³⁴.

e. Pontocerebellar lifler: Bu lifler de karşı taraf nuc. pontis'lerden PCM'nin içinden geçerek cerebellum'a gelir. Lobus flocculonodularis hariç bütün cerebellar cortex'e

yayırlılar. Nuc. arcuatus'tan başlayan lifler dördüncü ventrikül döşemesinin ortasından enine geçerek, corpus restiforme içinden cerebellum'a ulaşır. Nuc. arcuatus, pons çekirdeklerinin bir devamı olarak sayılır³⁴.

Buna göre;

1. Cerebellum yalnız propriyosepsiyon duyusu için bir danışma merkezi olmayıp, her çeşit afferent impulsun danışıldığı bir merkez olarak görülmektedir³⁴.
2. M. spinalis'ten cerebellum'a gelen lifler, cerebellum'un aynı taraf hemisferine giderken, medulla oblongata, pons, telencephalon çekirdeklerinden ve cerebral cortex'ten gelen lifler karşı taraf hemisferine gider³⁴.
3. Afferent lifler, cerebellar cortex'in her tarafına uniform şekilde dağılmayarak, çoğu özel bölgelerde yerleşmiş olsa da farklı kaynaklardan gelen afferent liflerin cerebellar cortex'in aynı kısımlarına dağıldığı da görülmektedir³⁴.

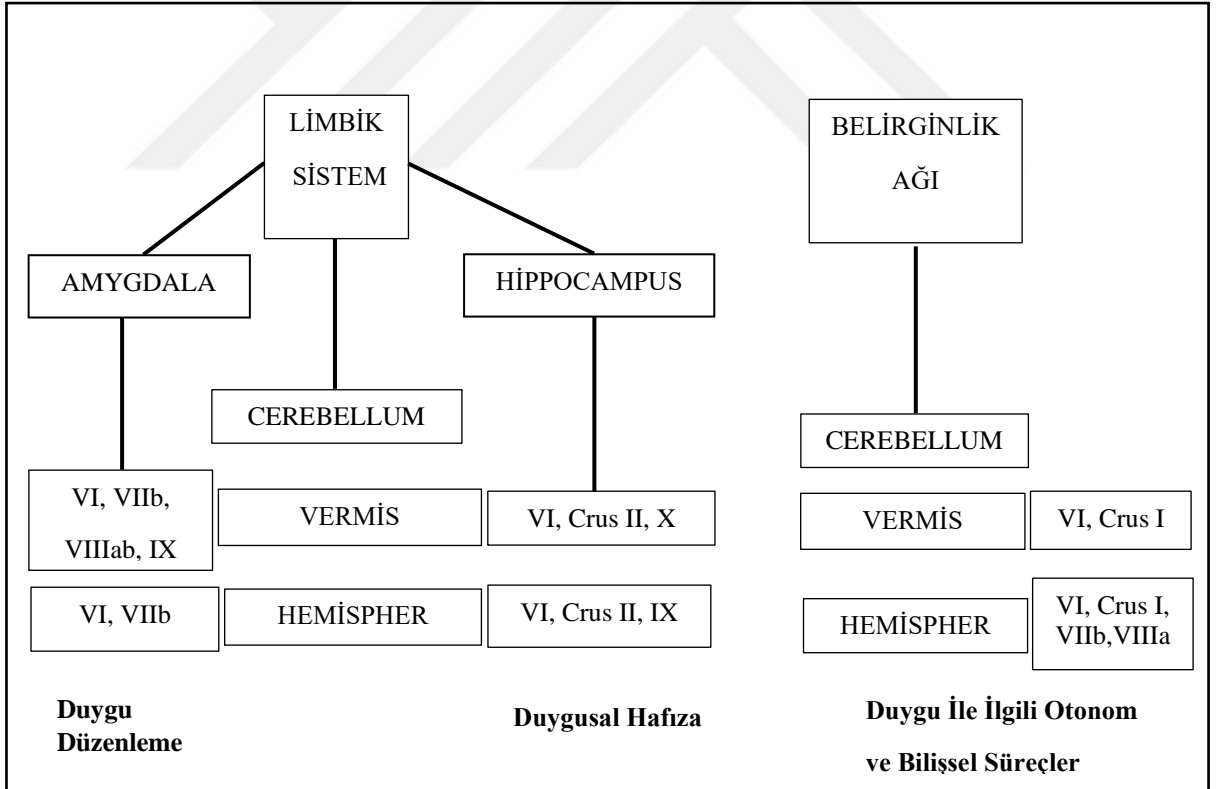
Cerebellum'un efferent lifleri

Purkinje hücrelerinin aksonları cerebellum çekirdeklerine doğru radial şekilde ulaşır. Hemispherium cerebelli'den gelen aksonlar, nuc. dentatus'a giderken, vermis purkinje hücrelerinin aksonları, medialde bulunan diğer çekirdeklere giderler. Purkinje hücre aksonları nuclei vestibulares'e giden bazı lifler dışında, direkt olarak cerebellum dışına çıkmazken, nuc. fastigi'nin üst bölümünden nuclei vestibulares ve nuclei reticularis'e giden lifler çıkarlar. Bu çıkan lifler, corpus restiforme içinde seyrederek aynı taraftaki çekirdeklere gider. Nuc. fastigii'nin alt parçasından çıkan lifler de aynı yerlere giderler fakat PCS üzerinden onu kanca şeklinde sararak aşağı doğru iner ve corpus restiforme içinden geçerler. Bu lifler fasciculus uncinatus olarak bilinir. Diğer cerebellar çekirdekler efferent liflerini, PCS içinden göndererek colliculus inferior seviyesinin altında mesencephalon'a girerler. Çaprazlaşmalarını aqueductus cerebri, fasciculus longitudinalis medialis ve nuc. trochlearis'in ön kısmının önünde yaparlar. Çaprazdan sonra mesencephalon'un tegmentum kısmında yükselen lifler, nuc. ruber'e ulaştınca hem çevresini sarar hem de içine girerler. PCS liflerinden bir kısmı, nuc. ruber'de sonlandıktan sonra bazıları thalamus'ta anterior ve lateral nucleuslara giderler ve buradan çıkan lifler de frontal cerebral cortex'e çıkar. Cerebellar uyaranlardan çoğu PCS yoluyla ekstrapiramidal sisteme giderken, bir kısmı da formatio reticularis'i kontrol eder. Ayrıca thalamus yoluyla cerebral cortex'e giden lifler de bulunmaktadır.

Pons yoluyla cerebral cortex'ten cerebellum'a gelen lifler kapalı devre şeklinde kortiko-ponto-serebello-talamo-kortikal döngüyü oluştururlar. Nuc. ruber ve nuc. olivaris bağlantısı ve cerebellum ile nuc. ruber arasındaki bağlantı da yine kapalı devre şeklinde rubro-olivo-serebello-rubral devreyi meydana getirir³⁴.

2.3. Cerebellum'un Topografisi ve Fonksiyonel Önemi

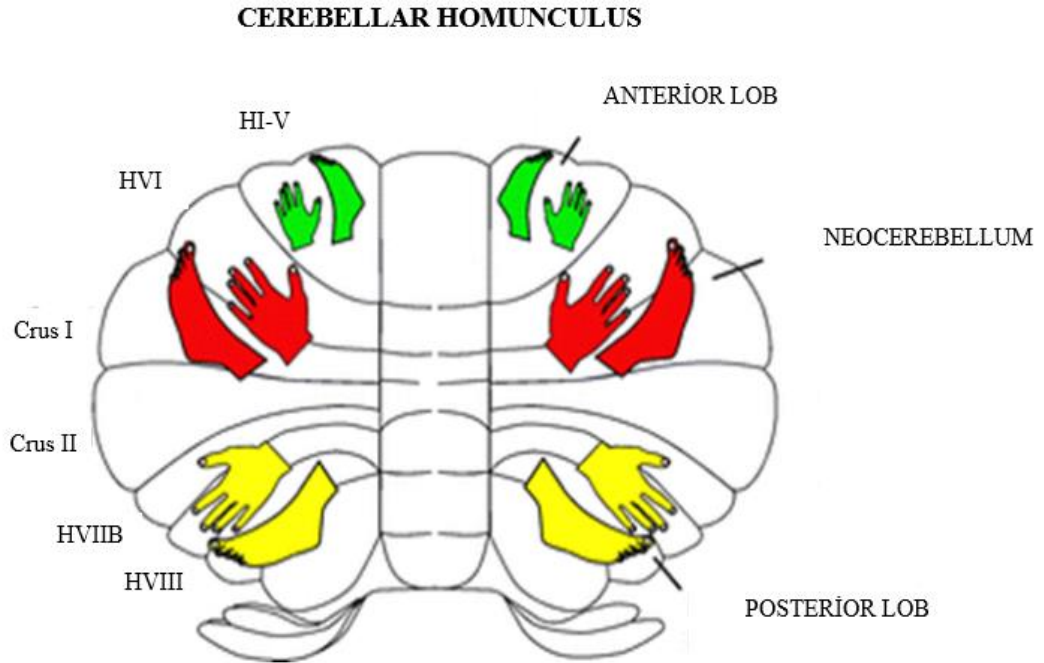
Cerebellum, hareketlerin amaca uygun ve koordinasyon içerisinde yapılması, kas tonusu ve dengenin sağlanması gibi motor fonksiyonların yerine getirilmesinde önemlidir⁵¹. Cerebellar aktivasyonun sensorimotor, bilişsel ve duygu durum işlevlerinin kaydedildiği PET ve fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG) kullanılarak yapılmış bir çok çalışma, cerebellum'un farklı bölgelerinin farklı alanlardan bilgi aldığını göstermektedir. Sonuçlar, özellikle sensorimotor, konuşma, uzaysal işlev ve bellek alanlarıyla ilgili olarak cerebellum'un fonksiyonel bir topografisinin olduğunu ortaya koymaktadır⁵⁵.



Şekil 2.Duygu düzenleme ve duygusal hafıza ile ilgili limbik yapılarla fonksiyonel korelasyon gösteren cerebellar bölgeler.

Anatomik, fizyolojik ve klinik çalışmalar cerebellum'da cerebellar homunculus yani biri anterior ve diğeri posterior lob'da olmak üzere vücudun iki temsili olduğunu göstermektedir⁵⁵. Hayvanlarda yapılan deneysel araştırmalar^{55,56}, insanlardaki görüntüleme çalışmaları⁴⁶ ve klinik çalışmaları⁵⁷, Bolk'un orijinal hipotezi⁵⁸ olan cerebellum içindeki motor fonksiyon topografisini desteklemiştir. Günümüzde yapılan klinik araştırmalar, lobus cerebellaris anterior'un esas olarak motor kontrolde, lobus cerebellaris posterior'un kompleks bilişsel fonksiyonlarda yer aldığını ve vermis'in affektif sürece katkıda bulunduğunu göstermektedir^{59,60 61,62}.

Cerebellar homunculus'a göre Şekil 3'te gösterildiği gibi ön lob (yeşil) lobül I-V arası somatotopik haritayı, neocerebellar lobüller (kırmızı) lobül VI / VIIA'yı ve posterior lob'un alt bölümü (sarı) lobül VIIB / VIII seviyelerini göstermektedir⁶³.



Şekil 3.Cerebellar homunculus'u gösteren resim.

Cerebellum içerisinde topografik olarak hareket, biliş ve duygusal işlem yapıldığına dair kanıtlar, özellikle ön lobdaki "sensorimotor" cerebellum ile arka lobdaki bilişsel cerebellum arasında net bir ayrışma olduğunu göstermiştir^{61,64}. Cerebellar homunculus ile uyumlu olarak, sensorimotor işlevin primer olarak lobül V, lobül VI ön kısım, sekonder olarak lobül VIII'de; konuşma, bellek ve uzaysal işlevin büyük oranda lobül VI, Crus I ve Crus II'de lokalize olduğu ve duygu durum ile ilgili

işlevin de lobül VII'de orta hatta belirgin olmak üzere, lobül VI ve crus I'de olduğu görülmektedir. Yürütücü işlevlerle ilgili alanlar, dağınık bir patern göstererek bilateral crus I, sol lobül VI ve lobül VIIB'yi de içeren bir dizi cerebellar bölgeye dikkat çeker. Kediler ve primatlarda yapılan anatomik ve fizyolojik çalışmalar, hem parietal hem de prefrontal kortikal bölgelerdeki assosiyasyon alanlarının, lobül VII'nin, yani Crus I ve Crus II'nin^{65,66} hemisferik uzantıları ile bağlantılı olduğunu göstermektedir. Crus I / II bağlantılarının bu farklı cerebral assosiyasyon alanları için özgüllüğü kesin olarak belirlenmemiştir. Ancak Crus II'nin prefrontal alan ile daha yakın ilişkisi olduğuna dair birtakım kanıtlar vardır⁶⁷.

Cerebellum'da posterior vermis'in, beynin limbik yapılarıyla arasındaki bağlantılara dayanarak "limbik cerebellum" olarak kabul edilebileceği önerilmiştir^{61 68}.

Yapılan görüntüleme çalışmaları, cerebellum'un bellekteki rolünü de vurgulamıştır^{67,69}. İşlevsel olarak, dil ve sözel bellek, sağ hemispherium cerebelli'nin inferior bölümü ile ilişkilidir⁷⁰.

2.4. Şizofreni Genel Bilgiler

2.4.1. Tanımı

Şizofreni kelimesi, Yunanca ayrık / bölünmüş anlamına gelen "şizo" ve akıl anlamına gelen "frenos" sözcüklerinin birleşmesinden oluşmuştur⁷¹.

Şizofreni, genellikle 25 yaşından önce sinsi olarak başlayan, toplumda bütün sosyal sınıflardaki insanlarda görülen, genel popülasyonu yaklaşık %1 oranında etkileyen, farklı klinik görünümle kronik seyir gösteren, bireyin sosyal ve meslekî işlevselliğini olumsuz yönde etkileyen ve yaşam boyu devam eden, duygu, düşünce ve davranışlarda belirgin bozulmalara sebep olan çok yönlü ruhsal bir hastalıktır⁷².

2.4.2. Şizofreni'nin Etyolojisi

Şizofreni sıklıkla geç ergenlik ve erken erişkinlik döneminde açığa çıkmaktadır. Hastalığın 10 yaşından önce ve 50 yaşından sonra görülme sıklığı nadirdir⁷³. Ancak bazı yeni veriler 45 yaşından sonra da hastalığın başlayabileceğini belirtmektedir. Son yıllarda geç başlangıçlı olguların giderek artması nedeni ile yeni sınıflandırma sistemlerinde (ICD-10) hastalığın başlangıç yaşıyla ilgili kriter yer almamaktadır⁷⁴.

Şizofreni hastalığında genetik yatkınlık, en önemli risk faktörlerinden biri sayılmaktadır. Genetik geçişin türü belirlenememiştir ancak multigenetik,

multifaktöriyel bir geçiş olduğu ileri sürülmektedir⁷⁵. İkizleri kapsayan 1940-1957 yılları arasında yapılan bir çalışmada, şizofreni olma oranının %83 genetik faktörlerle ilgili olabileceği tespit edilmiştir⁷⁶. Maier ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; sağlıklı grupta % 0,8 olarak bulunan şizofreni riskinin, şizofreni hastalarının birinci, ikinci ve üçüncü derece akrabalarında sıra ile % 5, % 3 ve % 1,5 oranında olduğu belirtilmiştir⁷⁷. Genetik ve çevresel faktörler birbirlerinin üzerine binerek şizofreninin ortaya çıkışını hızlandırmaktadır⁷⁴.

Şehirleşme, endüstriyel yapı ve göç de risk faktörleri arasında yer almaktadır⁷⁴. Yapılan bir araştırmada göçmenlerde şizofreni görülme sıklığının, yerli halktan daha fazla oranda görüldüğü ve şizofreni için önemli bir risk faktörü olduğu sonucuna ulaşılmıştır⁷⁸. Başka bir çalışmada ise yerliler ve göçmenler şizofreni insidansı ve prevalansı açısından karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda göçmenlerde, şizofreni görülme sıklığının daha yüksek olduğu ifade edilmiştir⁷⁹. Yerleşim yerleri yönünden değerlendirildiğinde kırsal, kentsel ve karışık yerleşimin, şizofreni yaygınlığı açısından anlamlı farklılığa yol açmadığı ileri sürülmektedir⁷⁸.

Doğum mevsimi de bir risk faktörü olarak değerlendirilmiş, kış aylarında ve erken bahar aylarında doğanların şizofreni olma riskinin yüksek olduğu belirtilmiştir. Kış aylarında doğmak, infeksiyonlara maruziyet ve beslenme yetersizliği açısından bir şanssızlıktır ve hastalanma riskini artırarak, kişiyi hayatının ileri dönemlerinde şizofreniye duyarlı hale getirmektedir⁷⁸. Önemli risk faktörlerinden olan gebelik ve doğum komplikasyonlarının gelişimsel patolojileri kolaylaştırdığı düşünülmektedir. Preeklampsi, perinatal beyin hasarı, Rh uyuşmazlığı, ilk trimesterde ciddi maternal beslenme bozukluğu, ikinci trimesterde influenza infeksiyonu geçirmiş olmak gibi komplikasyonlar, kişilerde hastalığın erken başlamasına ve negatif semptomların ön planda olmasına sebep olup, prognozu kötü yönde etkilemektedir⁷⁴.

2.4.3. Klinik Belirti ve Bulgular

Şizofrenide en önemli özellik, kişide ayırt edici nitelikteki belirti ve bulguların bir aylık sürenin önemli bir kısmında yer alması, bazı belirti ve bulguların ise en az altı ay süreyle devam ederek sosyal ya da meslekî işlevselliği bozmaya sebep olmasıdır. Tanı koydurucu net bir belirti olmamakla birlikte, bireylerde semptomların özellikleri açısından farklılıklar olması şizofreninin heterojen bir klinik sendrom olduğunu göstermektedir. Şizofrenide karakteristik düşünce ve algı bozukları, bilişsel bozulmalar,

iletişimde güçlükler, motor anomaliler, duygusal kısıtlılık ve duyguların dışı vurumunda azalmaları kapsayan çeşitli özellikte bulgu ve belirtiler bulunmaktadır. Şizofrenideki klinik belirtiler; gerçeği değerlendirmenin bozukluğu ile seyreden pozitif belirtiler ve olağan işlevlerdeki azalmanın görüldüğü negatif belirtiler olarak iki gruba ayrılmaktadır^{73,80}.

2.4.3.1. Pozitif belirtiler

- Varsanılar (işitme, dokunma, koku, görme varsanıları, yorumlayıcı sesler, aralarında konuşan sesler)
- Sanrılar (kötülük görme, kıskançlık, suçluluk, büyüklük, dinsel, somatik, alınma, kontrol edilme, düşünce okunması, düşünce yayımlanması, düşünce çekilmesi)
- Pozitif yapısal düşünce bozukluğu (mantıkdışıılık, çevresel konuşma, basınçlı konuşma)
- Tuhaf davranış
- Uygunsuz duygulanım⁸¹.

2.4.3.2. Negatif belirtiler

- Duygulanımda düzleşme ya da küntlük (değişmeyen yüz ifadesi, spontan hareketlerde azalma, zayıf göz teması)
- Aloji (konuşmanın ve içeriğinin azalması)
- İstemsizlik
- Apati (öz bakımda yetersizlik, fiziksel enerjinin azlığı)
- Anhedoni
- Asosyallik (yapılan işlerden, zevk araçlarından zevk alamama)
- Dikkat bozukluğu⁸¹.

2.4.3.3. Karakteristik belirtiler

Bir aylık bir süre boyunca (başarıyla tedavi edilmişse daha kısa bir süre), bu sürenin önemli bir kesiminde aşağıdakilerden en az ikisinin (ya da daha fazlasının) bulunması:

1. Hezeyanlar (sanrılar)
2. Halüsinasyonlar (varsanılar)
3. Dezorganize konuşma
4. İleri derecede dezorganize ya da katatonik davranış
5. Negatif belirtiler; yani affektif donukluk, aloji (konuşamazlık) ya da avolasyon (istek kaybı)⁸².

2.5. Cerebellum'un Şizofrenideki Rolü

Cerebellum'un motor görev, uzaysal konum, ince motor hareketlerin kontrolü, konuşma, denge ve koordinasyon gibi birçok fonksiyonu olduğu bilinmektedir. Ancak son yıllarda yapılan anatomik araştırmalar ve işlevsel görüntüleme yöntemleri, cerebellum'un bilişsel işlevlerde de önemli bir rolünün olduğunu göstermiştir^{83,84}. İnsan beyinde prefrontal cortex bölgesi ve cerebellum, diğer yüksek primatlara kıyasla daha büyüktür. Primatlar, karmaşık dil fonksiyonları, yüksek düzey soyut kavram oluşumu, çeşitli sanatsal faaliyetlerin yapılması gibi insanî yeteneklerden yoksundur⁸⁵. Prefrontal alanın ve cerebellum'un, insanlarda daha büyük olmasının muhtemel sebeplerinden biri insan beyninin "daha yüksek bilişsel" görevleri yerine getirirken, bu iki bölgenin birlikte çalışıyor olmasıdır⁸⁶. Bir bireyde büyüme döneminden itibaren cerebro-cerebellar etkileşimler meydana gelmeye başlar. Cerebellum ve cortex parietalis arasında sinir ağları oluşur. Daha sonra, yeni bilişsel yeteneklere gerek duyulduğu için, cerebellum ve prefrontal cortex arasında nöral bağlantılar gelişmeye başlar. Evrimsel gelişimin erken evrelerinde yer alan canlı organizmaların (primatlar gibi) karmaşık zihinsel yeteneklere sahip olmaması, bu sinirsel bağlantıların evrimsel gereksinim nedeniyle geliştiği fikrini desteklemektedir⁴.

Non-motor fonksiyonda ileri sürülen cerebellar rolün anatomik temeli, cerebellum'u motor cortex'lere bağlayan cerebro-cerebellar kanalların (cortico-ponto-cerebellar ve cerebello-thalamo-cortical döngüler) yanı sıra hemispherium cerebelli'nin, paralimbik bölgeler ve assosiasyon korteksler ile olan bağlantılarının varlığına dayanmaktadır^{66,70,85,87,88,89}. Cerebello-dorsomedial ve cerebello-dorsolateral prefrontal bağlantılar (Arnold demeti)⁴², cerebellum'un yüksek kortikal fonksiyonunun anatomik temelini oluşturmaktadır.

Hemispherium cerebelli, anatomik olarak bilişsel işlevlerle ilgili kortikal alanlarla, vermiş ise hippocampus ve corpus amygdaloideum'u kapsayan limbik yapılarla bağlantılıdır⁹⁰. Cerebellum, birçok farklı kortikal aktivitede rol aldığı için disfonksiyonu da farklı tipte kortikal bozukluklara yol açar. Şizofreni hastalığında gözlenen semptomlar ve bilişsel işlev bozukluğu bu temele dayandırılabilir^{83,91,92,93}.

Bilişsel fonksiyonlar gerçekleşirken, tek bir anatomik alanda yer alan nöronal sistemlerin çalışması sonucu olmayıp birden çok anatomik alanla ilişkili olarak meydana gelmektedir. Dolayısı ile şizofrenide görülen işlevsel anormallikler de hangi anatomik bölgeler ile ilişkili ise o alanlarda beklenmelidir⁹⁴. Çalışmalar, şizofreni hastalarında özellikle prefrontal korteks, thalamus ve cerebellum'un bilişsel işlev bozukluğu ile ilişkili anatomik bölgeler olduğunu ifade etmektedir^{91,93,95}.

Şizofrenide nöroanatomi ile ilgili çalışmalar kortikal ve subkortikal alanlarda yoğunlaşırken, etyolojide çeşitli hipotezler ileri sürülmektedir^{96,97}. Hipotezlerden biri de Andreasen'in "bilişsel dismetri hipotezi" dir. Bu hipotezde, şizofreni belirtilerinin nöroanatomi yapılarla ilişkisi üniter bir modelle açıklanmıştır. Şizofrenide görülen nörogelişimsel anomaliler, nöral devrelerdeki yanlış bağlantılardan kaynaklanmakta ve şizofreninin tüm alt tiplerinde rastladığımız 'bilişsel dismetri'nin sebebi olarak görülmektedir. Andreasen'a göre şizofreni, kortikal bölgeler ve cerebellum aracılığı ile thalamus arasındaki bağlantıları (kortiko-cerebellar-talamik-kortikal döngü) içeren nörogelişimsel kaynaklı bağlantısızlık sendromu (misconnection syndrome) olarak tanımlanmaktadır. Prefrontal bölgeler, thalamus ve cerebellum arasındaki bağlantıların bozukluğu, bilginin alınması, işlenmesi, koordine edilmesi ve cevabında bozulmaya yani 'bilişsel dismetri' ye yol açmaktadır^{91,93,95}.

Şizofrenide temel belirtilerden biri olan bilişsel işlevlerdeki bozukluk, prodromal dönemde de var olup, hastalık süresince devam etmektedir⁹⁸. Klinik belirtiler ortadan kalktıktan sonra da süren ve medikal tedaviye cevap vermeyen bilişsel işlev bozukluğu, hastalarda sosyal ve meslekî kabiliyetleri olumsuz yönde etkileyerek yaşam kalitesini bozmaktadır. Şizofrenide bilişsel bozuklukların değerlendirilmesi bu sebeple büyük önem taşımaktadır⁹⁹.

Şizofreni'nin patofizyolojisinde frontal lob, özellikle de dorsolateral prefrontal korteks önemli rol oynar. Çekilen MRG ve postmortem patolojik incelemelerde şizofrenili hastaların frontal loblarında hacim azalması olduğu tespit edilmiştir^{100,101}. Aynı şekilde cerebellar hastalığı olanlarda da görsel uzaysal, dil ve bellek işlevlerinde frontal lob benzeri bozukluk görülmektedir¹⁰². Fonksiyonel görüntüleme yöntemleri de şizofreni hastalarının cerebellum metabolizmasında normale göre azalma olduğunu göstermiştir^{103,104}. Bazı cerebellum ve prefrontal bölgelerde, zihinselleştirme görevleri sırasında thalamus, parietal cortex, temporal cortex'in orta ve üst bölgelerinde artmış aktivasyon tespit edilmiştir¹⁰⁵. Beyin yapılarında hacim azalması gibi anatomik değişikliklerin ilk epizod şizofrenilerde izlenmediği, kronik şizofrenili hastalarda izlendiği gösterilmiştir¹⁰⁶.

Cerebellum'da atrofi, nörolojik olmayan hastalıklarda nadir görülen bir durumdur. Yapılan postmortem çalışmalarda cerebellum'da atrofik değişikliklerden, daha çok vermis'in etkilendiği gözlenmiştir. BT çalışmalarına bakıldığında sonuçlar oldukça farklılık gösterirken, atrofi oranları % 0 ile 50 arasında değişmektedir. Bu farklılık alınan örneklerden ya da ölçüm tekniklerinden kaynaklanabilir. Şizofrenide atrofi oranı % 10 kabul edildiğinde bile bu oran normal popülasyondan çok daha yüksek olarak görülmektedir¹⁰⁷.

Şizofrenili hastaların kortekslerindeki hacim kaybı nöronların ölmesine bağlı olmayıp, boyutlarındaki azalma sebebi ile olmaktadır. Bu durumu nöronların sayısında azalma olmadan sinaptik budanma dediğimiz sinaptik bağlantıların sayısındaki azalma ile ilgili yapılan çalışmalar desteklemektedir¹⁰⁸.

Nörogelişimin erken dönemlerinde genetik veya çevresel faktörlere bağlı olarak beyin gelişimi bozulmakta ve işlevsel alanları etkileyerek, hayatın ileri dönemlerinde

bireyin, stresli bir çevresel faktörle karşılaşması sonucu şizofreni belirtileri ortaya çıkmaktadır^{73,109}.

Nörogelişimsel hipoteze göre; nörogenezisin başlangıcında, genetik ve erken gelişimsel faktörler bir araya gelerek beyin hasarı oluşmakta ve beynin normal matürasyon sürecinin bozulması da nöron gelişimini negatif yönde etkilemektedir. Nöronların erken dönemdeki düzen bozukluğu uygun yere yerleşemeyen hücrelerin anormal işlev görmesine veya ölmelerine neden olmaktadır¹¹⁰. Bu süreç, nöronların gelişim aşamalarındaki (hücre çoğalması, göçü, farklılaşması, sinaptik budanma gibi) herhangi bir dönemde meydana gelebilir. Şizofreni hastalarında nöroanatomik bulgulara dayanarak beyin yapılarında görülen farklılıkların hastalığın nörogelişimsel bir bozukluk olduğu hipotezini desteklemektedir^{111,112,113}.

Hastalığın başlangıcı, seyri ve relapsları ise biyolojik ve psikososyal faktörlerin etkisi ile tespit edilmektedir¹¹⁴.

Yine başka bir hipotez olan nörodejeneratif varsayımına göre; etyolojide kronik ve progresif bir yıkım vardır. Şizofrenide ilerleyici tipte nörodejeneratif hastalıkların özelliklerinin bir kısmının bulunduğu düşünülmekte ve hastaların çoğunda klinik olarak kötüleşme izlenmektedir¹⁰⁶. Yapılan nörogörüntüleme çalışmalarıyla şizofreni hastalarının beyinde fonksiyonel ve yapısal bozuklukların gösterilmesi, nöron fonksiyonlarında ilerleyici kayıplara neden olan bir nörodejeneratif sürecin olduğunu akla getirmiştir¹¹⁴. Nörobilişsel işlevler, hastalığın başlangıcından itibaren çoğunlukla aynı kalırken, morfolojik olarak dejeneratif bir süreç olduğu düşünülse de bazı çalışmalar ilerleyici nörodejeneratif süreci kanıtlanamamıştır¹¹⁵.

Şizofreni hastaları, çeşitli zihinsel aktivitelerde ortaya çıkan adımları hızla koordine etmekte güçlük çekerek, bilişsel anormallikler sergilerler. Prefrontal korteks ile etkileşimli çalışan cerebellum, hem motor hem de bilişsel performansı koordine etmede rol oynamaktadır⁹⁵.

Şizofreni belirtilerine ilişkin temel kavram, bilgiyi hızlı bir şekilde alma, işleme, modüle ederek yanıt verme becerisinin bozulması olarak ifade edilen "dismetri" dir. Genel olarak, dismetrinin sadece motor bir süreç olduğu düşünülmüştür. Ancak "ikinci beyin" olarak adlandırılan ve karmaşık fonksiyonları düzenleyen, önemli bilişsel fonksiyonlara katkıda bulunan cerebellum, kendi içinde ve birbirine bağlı devrelerde bir

anormallik olması durumunda sadece motor dismetriye değil, aynı zamanda "bilişsel dismetriye" de yol açabilir^{64,116,117}. Yapılan çalışmalarda anterior temporal bölge ve corpus mamillare'nin bellek ağlarının ana bileşenleri olduğu ayrıca corpus mamillare'nin cerebellum ile doğrudan karşılıklı bir bağlantıya sahip olduğu bilinmektedir^{91,118,119,120}. Cingulum'un cerebellum ile ilişkisi daha az kanıtlanmıştır, ancak son zamanlarda yapılan birçok çalışma, hafızada da rol oynadığını göstermektedir^{118,119,120,121,122}.

2.5. Nörogörüntüleme Çalışmaları

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) manyetik bir alanda, elektromanyetik radyo dalgalarının vücut içine gönderilmesi ve geri dönen sinyallerin görüntüye çevrilmesi temeline dayanan bir yöntemdir. MRG, yumuşak doku kontrast çözümüleme gücü en yüksek olan radyolojik görüntüleme tekniği olması sebebi ile başta MSS olmak üzere vücuttaki tüm diğer yumuşak dokuların incelenmesinde kullanılmaktadır. Yüksek kontrast rezolüsyonu, iyonizan radyasyon içermemesi ve istenilen yönde kesitlerin elde edilebilmesi, MRG'yi avantajlı hale getirmektedir^{123,124}.

MR görüntüleri, incelenen yapıda hem morfolojik hem de fonksiyonel olarak bilgi sahibi olmamıza yardımcı olmaktadır^{123,125}.

Şizofreninin daha iyi anlaşılabilmesi için beyin görüntüleme teknolojisindeki gelişmeler oldukça önem taşımaktadır. Şizofrenide kullanılan görüntüleme yöntemleri BT, MRG, Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) ve Tek Foton Emisyon Tomografisi (SPECT)'dir^{28,126,127,128}. Güvenilirliği yüksek görüntüleme tekniği olan MR, dokularda yaşam süresince meydana gelen değişim evrelerini gösterebilmektedir. Dejeneratif seyir gösteren Demans, AH, PH, MS ve şizofreni gibi hastalıklarda teşhis ve ilerleme hızını göstermek için en uygun yöntemdir^{19,20,21}.

Son yıllarda, in-vivo beyin görüntüleme teknolojilerindeki önemli gelişmeler, MRG verilerinde beyin yapılarının hacimsel olarak ölçülmesine de olanak sağlamıştır. Böylece beyin anatomisini ve morfometrik özelliklerini kullanarak, hastalıklarla ilgili geniş çaplı çalışmalar yapılması sağlanmıştır. İlk atak psikoza^{129,130,131}, major depresif bozukluk^{24,25} ve şizofreni^{132,133,134} gibi hastalıkların tümünde çeşitli segmentasyon teknikleri kullanılmıştır. Manuel segmentasyon teknikleri, günümüzde lokal beyin yapılarının hacimsel değerlendirilmesinde altın standart olarak kabul edilse de^{135,136} anatomik ve metodolojik uzmanlık gerektirmesi, uygulayan kişiye göre farklılık

göstermesi, büyük veri gruplarının hacimsel ölçümünü sınırlandırması ve zaman alıcı olması bu tekniğin uygulanabilirliğini sınırlandırmaktadır^{132,137}.

Bu kısıtlamalardan dolayı, bölgesel beyin yapılarını segmentlere ayırmak için MRG'nin, otomatik ölçme teknikleri ile yapılması beyin işlevi ve segmentasyonuna yönelik olarak, manuel uygulamaya göre zamandan kazanç, işçüçünde azalma ve tekrarlanabilirlik gibi birçok avantaj sağlamaktadır. Ayrıca bireyler arası farklılıklardan veya nöroanatomideki patolojik değişikliklerden bağımsız olarak, anatomik bölgeleri güvenilir bir şekilde belirleyebilmektedir¹³³.

2.5.1. VolBrain

Günümüzde klinik araştırma ortamlarında kullanılan tıbbi görüntüleme sayısı hızla artmakta ve analiz edilmesi gereken fazla miktarda veri ile sonuçlanmaktadır. Segmentasyon analizleri de dahil olmak üzere otomatik ve güvenilir ölçüm yöntemleri, beyin gelişimini incelemeyi kolaylaştırarak birçok hastalığı anlama imkanı sağlar¹³⁸.

Otomatik ölçüm yapılarak çalışılan MRG analizleri, birçok hastalığın tanı ve takibinde yardımcı olmaktadır. Spesifik olarak, MRG'de beyin yapısını ve hacmini değerlendirmek, hastalıkların doğasını ve evrimini anlamak için giderek daha fazla kullanılmaktadır. Uzun yıllar boyunca, manuel olarak yapılan segmentasyon, spesifik beyin yapılarını doğru bir şekilde analiz etmek için tercih edilen yöntem olmuştur. Ancak, kişiye göre değişebilir ve zaman alıcı olması klinik pratikte kullanımını sınırlamaktadır¹³⁸.

Bu sorunları çözmek amacıyla volBrain (<http://volbrain.upv.es>) gibi tamamen otomatik çoklu atlas tanımlama programları uygulanmaktadır¹⁵. Nöropsikiyatrik çalışmalarda kullanılan MRG'de standart otomatik segmentasyon tekniklerini kullanmak, segmentlere ayrılması zor olan yapılar için hacimle doğru bir korelasyon sağlamaktadır¹³⁹. Aynı yaş aralığındaki bireylerde, beynin veya cerebellum, medulla oblongata gibi beyin bölümlerinin hacimleri, vücut büyüklüğüne bağılı olarak değişkenlik gösterir. Bununla birlikte intrakranial yapıların birbirleriyle orantısal ilişkileri, vücut büyüklüğünden bağımsız olarak sabittir³¹. Bu yüzden toplam hacim ve hacim değerleri, hastalıklarda teşhis ve tedavinin planlanmasında sıklıkla kullanılmaktadır¹⁴⁰.

VolBrain, online olarak ücretsiz olup, anatomik yapıları MRG kalitesini farklı segmentlere ayırmak için belirli bir geometrik ve yoğunlukta düzenleyen çoklu atlas tabanlı tanımlama teknolojisi ile yapılmış bir görüntü işleme sistemidir¹⁴¹. Ayrıca, volBrain bölgesel makroskopik yapıların (hemispherium cerebelli, cerebellum ve medulla oblongata gibi) ve intrakranial doku hacminin segmentasyonu için manuel hesaplama süresinin yaklaşık % 15'i kadar kısa bir sürede işlemi tamamlamaktadır¹³⁹.

Her teknik sistem gibi VolBrain programının da bir takım avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır¹³⁹. Bunları Tablo 3'te gösterildiği gibi özetleyebiliriz:

Tablo 3. Volbrain programının avantaj ve dezavantajları.

Avantajlar	Dezavantajlar
<ul style="list-style-type: none"> • Zaman yönünden daha hızlı ve verimli olması (5-12 dakika) • Yazılım kurulumu için sabit bir bilgisayara gerek duymadan serbestçe kullanılabilmesi • Anatomik bölgede subkortikal segmentasyon haritaları üretebilmesi • Otomatik asimetrik gösterge çıkışı • Makroskopik alanlar (hemisferler, cerebellum ve medulla oblongata) ve kafa içi doku hacimleri gibi ek nöroanatomik bilgi sağlamak • Rölatif düşük segmentasyon başarısızlık oranı (% 0,4) 	<ul style="list-style-type: none"> • Kullanıcı başına günlük işlenebilecek sınırlı sayıda vaka (n = 10) • İstatistiksel analiz yapılamaması • Başka görselleştirme araçlarına ihtiyaç duyulması • Lokalize şekil farklılıklarını incelemek için analiz yapılamaması • Subkortikal sınırları tanımlayıcı esnekliğin olmaması • Hippocampus dışındaki anatomik yapıların sınırlarını açıklayan daha az tanımlama

2.5.2. CERES (CEREbellum Segmentation)

Son dönemlerdeki yayınlar, çeşitli nöropsikiyatrik patolojilerde cerebellum'da meydana gelen değişiklikler üzerinde durmaktadır¹⁴². Ancak cerebellum'un karmaşık anatomisi, doğru şekilde segmentlere ayrılmasını zorlaştırmakta¹⁴² ve nöropsikiyatrik bozukluklarda cerebellum'un rolü ile ilgili çalışmaların sonuçlarını kısıtlamaktadır^{143,144}. Cerebellum segmentasyonu için özel olarak geliştirilen ilk otomatik algoritmalarından biri Spatially Unbiased Infratentorial Template (SUIT)'dir¹⁴⁵. Bununla birlikte, cerebellum lobül segmentasyonu için tam otomatik yöntemlerden Automatic Classification of Cerebellar Lobules Algorithm using Implicit Multi-boundary evolution (ACCLAIM)¹⁴⁶, Multiple Automatically Generated Templates (MAGeT)^{147,148}, Rapid Automatic Segmentation of the human Cerebellum And its Lobules (RASCAL)¹⁴⁹ gibi ölçme teknikleri araştırmacılar tarafından kullanılmıştır.

Cerebellum lobül segmentasyonu için yeni tam otomatik olarak çalışan ve kısa sürede doğru sonuçlar veren ölçme tekniği olan CERES geliştirilmiştir. Standart çözünürlükte, T1 ağırlıklı MRG ile çalışan, cerebellum lobüllerini otomatik olarak parselize edebilen bir multi-atlas segmentasyon yöntemidir. Çalışmalarda CERES yöntemi 3000'den fazla vakaya uygulanmış ve % 1'den daha düşük bir hata payı ile SUIT, MAGeT ve RASCAL gibi mevcut cerebellum segmentasyon yöntemlerinden daha güvenilir sonuçlar elde edilmiştir¹⁴².

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma retrospektif olarak Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri polikliniğinde şizofreni tanısı ile ayaktan ya da yatarak takip edilen, hastalık süresi 5 yıl ve daha kısa olan, 20-45 yaş aralığındaki 57 hasta ve 50 sağlıklı kontrol grubu ile gerçekleştirildi. Çalışma retrospektif olarak yürütüldüğü için gönüllü birey kullanılmamıştır.

Bu çalışma, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin Etik Kurul onayına sunulmuş ve 13/04/2018 tarih ve 2018/78 sayılı yazısı ile etik kurul onayı alınarak yürütülmüştür.

Hasta grubunun çalışmaya alınma ölçütleri:

1. DSM-IV-TR ölçütlerine göre şizofreni tanı ölçütlerini karşılamak
2. 20-45 yaş arasında olmak

Hasta grubunun çalışmadan dışlanma ölçütleri:

1. Psikotik durumlara neden olduğu düşünülen organik etyolojili tablolar (demans, deliryum, epilepsi ve nöbet öyküsü, bilinç kaybının da olduğu kafa travması ve diğer nörolojik bozukluklar)
2. Mental retardasyon
3. Alkol ve/veya madde kötüye kullanımı ve bağımlılığı
4. 20 yaş altı ve 45 yaş üstü olmak

Kontrol grubu, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvurup kranial MRG'i çekilen, nöroradyolojik raporları herhangi bir nöropatolojik bulgu içermeyen, gross nöral yapıları etkileyecek nöroendokrin bozukluk, kranial kitle, Multiple Sclerosis, beyin cerrahisi hikayesi, radyoterapi ve kemoterapi uygulanma öyküsü bulunmayan 50 sağlıklı bireyden oluşturulmuştur. Yaş karıştırıcı faktörünü kontrol etmek amacı ile kontrol grubu seçiminde yaşa göre eşleştirme yapılmıştır.

3.1. MRG Seçimi

Çalışma, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri polikliniğinde 2005- 2018 tarihleri arasında DSM-IV-TR tanı ölçütlerine göre şizofreni tanısı ile takip edilen 57 hasta ve 50 sağlıklı bireyin hastane arşivi dijital ortamında kayıtlı bulunan transvers, frontal ve sagittal düzlemde çekilmiş kranial MRG kullanılarak yapılmıştır. Toplam 107 olgunun rutin kranial MR tetkiklerinin hiçbirinde organik patoloji saptanmamıştır. Daha sonra volümetrik analizler yapılmıştır. Analizlerin ayrıntıları aşağıda ifade edilmiştir.

3.2. MRG Protokolü

MR incelemesi, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı'nda 1.5 Tesla MR cihazı ile (Siemens Magnetom Aera Syngo MR D13, Erlangen, Germany) kranial MRG incelemesi yapıldı.

Kranial incelemede axial T2, T1, FLAIR ve diffüzyon ağırlıklı sekanslar ile sagittal T2 ağırlıklı sekans standart protokolde elde olunmaktaydı. Elde olunan sekanslar arasında doku farklılıklarını ve anatomik detayları daha net gösterdiği için axial T1 ağırlıklı sekanslar (TR (Time to Repeat):417 ms, TE (Time to Echo):8,9 ms, Kesit kalınlığı:5 mm, FOV (Field of View):230 mm) çalışmada kullanıldı.

3.3. Veri Hazırlığı ve Hacim Hesaplamaları

Üç boyutlu olarak elde edilen görüntüler, yapısal analiz için DICOM (Digital Imaging and Communication in Medicine) veri formatında kaydedilerek bilgisayara aktarılmıştır.

Verilerin her biri volümetrik analizlerinin yapılabilmesi için SPM programında kullanılan NIfTI (Neuroimaging Informatics Technology Initiative) formatına dönüştürülerek yeniden oluşturulmuştur. NIfTI formatındaki görüntülerin her biri ayrı ayrı sıkıştırılmış dosyalar halinde rar dosyası olarak kaydedilmiştir. Dosyalar cerebellum lobüllerinin hacimleri hesaplanmak üzere ayrı ayrı yaş ve cinsiyet girilerek, VolBrain çevrimiçi internet sayfasına yüklenmiştir. Yükleme işlemi yapılırken sayfadaki CERES sekmesi ile otomatik hesaplama işlemi başlatılmıştır. Cerebellum'un her bir lobül hacmi sistem tarafından ICV'e oranlanmış ve değerlendirilmede elde edilen orantısal sonuçlar kullanılmıştır. Volbrain çalışma sistemi Şekil 4'te gösterilmiştir¹⁵.



The screenshot displays the VolBrain web interface. At the top, there is a navigation bar with links for Home, Instructions, User area, volBrain Users, and About. The main content area is titled 'User area' and features a 'Submit a job' section. This section contains a file upload field with a 'Submit' button and a 'Job list' table. The 'Job list' table has columns for Number, File, Date, and Status. The table contains three rows of job data.

Number	File	Date	Status
2169	mprage_anonymized.nii.gz	2015-06-08 09:42:55	
2160	mprage_anonymized.nii.gz	2015-06-05 11:09:44	
2157	midat_188_AD_M_01_MR_1_vin	2015-06-04 16:00:42	

Şekil 4. Volbrain programı CERES tekniği.

İstatistiksel değerlendirmede cerebellum ve lobüllerinin nonparametrik ve parametrik olarak yapılan sınıflandırması Tablo 4’te gösterilmiştir.

Tablo 4.Cerebellum ve lobüllerin nonparametrik ve parametrik sınıflandırması.

Parametre	Nonparametrik	Parametrik
Cerebellum	Total, Sağ ve Sol Hemisfer	-
Lobül I-II	Total, Sağ ve Sol Lobül	-
Lobül III	Total, Sağ ve Sol Lobül	-
Lobül IV	Total, Sağ ve Sol Lobül	-
Lobül V	Total, Sağ ve Sol Lobül	-
Lobül VI	Total, Sağ ve Sol Lobül	-
Lobül VIIA	Crus I	Total, Sağ ve Sol Lobül
	Crus II	-
Lobül VIIB	-	Total, Sağ ve Sol Lobül
Lobül VIIIA	Total ve Sağ Lobül	Sol Lobül
Lobül VIIIB	-	Total, Sağ ve Sol Lobül
Lobül IX	-	Total, Sağ ve Sol Lobül
Lobül X	Total ve Sağ Lobül	Sol Lobül

3.4. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Çalışmadaki tüm veriler Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi'nde kullanılan veri tabanı SPSS 23 (Statistical Package for the Social Sciences) paket programı kullanılarak ortalamalar üzerinden analiz edilmiştir. Hasta ve sağlıklı kişilerde cerebellum lobüllerinin hesaplanan hacim değerleri her bir grup için ayrı ayrı SPSS programına girildi. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel yöntemler olan ortalama ve standart sapma kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorow-Smirnov testi ile yapıldı. Normal dağılım göstermeyen değişkenler nonparametrik Kruskal-Wallis Varyans Analizi ve Mann Whitney-U testi yapılarak değerlendirildi. Gruplar arasında kategorik değişkenler açısından farklılık olup olmadığına Ki-Kare testi ile bakıldı. Gruplar arasında nicel verilerin karşılaştırılmasında, normal dağılım gösteren veriler için bağımsız gruplarda Student-t testi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde %95'lik güven aralığında değerlendirilmiştir.

Kontrol grubu şizofreni hastalarından oluşan erkek ve kadın olmak üzere iki alt gruba, vaka grubu da sağlıklı bireylerden oluşan erkek ve kadın olmak üzere iki alt gruba ayrılmıştır.

Cerebellum lobüllerinin hacimlerinin elde edilmesinde kontrol grubu, hasta grubu, yaş ve cinsiyet bağımsız değişken, hacim ise bağımlı değişken olarak belirlenmiştir.

Kafa boyutundaki bireysel farklılıkları düzenlemek için ICV referans alınarak ölçümler otomatik olarak yapılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışma 24 kadın, 26 erkek olmak üzere 50 sağlıklı ve 25 kadın, 32 erkek olmak üzere 57 hasta bireyle yapılmıştır. Toplam 107 bireyin kranial MR sonuçlarının değerlendirildiği çalışmada kontrol ve vaka grubunun cinsiyet dağılımı yönünden benzerlik gösterdiği, Tablo 5 ve Şekil 5'te belirtilmiştir. Kontrol ve vaka gruplarında cinsiyete göre fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p = 0,668$).

Tablo 5.Kontrol ve vaka grubunun cinsiyet dağılımı.

Parametre	Kontrol Sayısı (N)	Kontrol Yüzdesi (%)	Vaka Sayısı (N)	Vaka Yüzdesi (%)	Toplam (N)	p
Kadın	24	49,0	25	51,0	49	0,668
Erkek	26	44,8	32	55,2	58	
Toplam	50	93,8	57	106,2	107	



Şekil 5.Kontrol ve vaka grubunun cinsiyete göre dağılımı.

Cinsiyete göre yaş ortalamaları erkeklerde $30,76 \pm 7,411$ yıl, kadınlarda $32,24 \pm 6,741$ yıl olarak Tablo 6’da gösterilmiştir. Erkek ve kadınlarda yaş ortalaması arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p= 0,268$).

Tablo 6.Cinsiyete göre yaş ortalamaları.

Parametre	Cinsiyet	Sayı (N)	Ortalama (Yıl)	Standart Sapma	Ortalama Standart Hata	p
Yaş	Erkek	58	30,76	7,411	0,973	0,268
	Kadın	49	32,24	6,741	0,963	

Erkek ve kadınlar için kontrol ve vaka gruplarının yaş ortalamaları Tablo 7’de verilmiştir.

Tablo 7.Kontrol ve vaka grubunun cinsiyete göre yaş ortalamaları.

Parametre	Erkek			Kadın		
	Kontrol (Ortalama \pm SS)	Vaka (Ortalama \pm SS)	p	Kontrol (Ortalama \pm SS)	Vaka (Ortalama \pm SS)	p
Yaş	31,2692 \pm 7,0968	30,3438 \pm 7,7443	0,649	32,5 \pm 6,5806	32 \pm 7,0178	0,865

Sağlıklı erkeklerin yaş ortalaması 31,2692 \pm 7,0968 yıl, hasta erkeklerin yaş ortalaması 30,3438 \pm 7,7443 yıl ve sağlıklı kadınların yaş ortalaması 32,5 \pm 6,5806 yıl, hasta kadınların yaş ortalaması 32 \pm 7,0178 yıl olarak hesaplanmıştır. Gruplar arasında erkeklerin ve kadınların yaş ortalamaları farkı istatistiksel olarak anlamlı değildi (p= 0,649, p= 0,865).

Gruplarda yaş ortalaması kontrol grubunda $31,86 \pm 6,812$ yıl ve vakalarda $31,07 \pm 7,416$ yıl olarak Tablo 8’de görülmektedir. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p= 0,615$).

Tablo 8.Kontrol ve vaka grubunda yaş ortalamaları.

Parametre	Grup	Sayı (N)	Ortalama (Yıl)	Standart Sapma	Ortalama Standart Hata	p
Yaş	Kontrol	50	31,86	6,812	0,963	0,615
	Vaka	57	31,07	7,416	0,982	

Dört gruba ayrılarak Tablo 5, Tablo 6, Tablo 7 ve Tablo 8’de gösterilen parametreler için;

Cinsiyete göre kontrol ve vaka grupları arasında, cinsiyete göre yaş ortalamaları arasında, her iki cinsiyet için kontrol ve vaka gruplarının yaş ortalamaları arasında, kontrol ve vaka gruplarının yaş ortalaması arasında anlamlı fark bulunmamıştır. p değerleri ise sırası ile $p= 0,668$, $p= 0,268$, $p= 0,649$, $p= 0,865$ ve $p= 0,615$ olarak hesaplanmıştır.

Erkek ve kadınlarda ICV (Intra Cranial Volüm) değerleri Tablo 9’da gösterilmiştir.

Tablo 9.Erkek ve kadınlarda ICV değerleri.

Parametre	Cinsiyet	Sayı (N)	Ortalama (Yıl)	Standart Sapma	Ortalama Standart Hata	p
ICV (cm ³)	Erkek	58	1418,262057	197,3085096	25,9078766	0,001
	Kadın	49	1260,521529	161,1270060	23,0181437	

ICV erkeklerde $1418,262057 \pm 197,3085096$ cm³ ve kadınlarda $1260,521529 \pm 161,1270060$ cm³ olarak hesaplanmıştır. ICV'nin farkı erkeklerle kadınlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p= 0,001).

Kontrol ve vaka grubunda ICV sonuçları Tablo 10'daki gibidir.

Tablo 10.Kontrol ve vaka grubunda ICV değerleri.

Parametre	Grup	Sayı (N)	Ortalama (cm ³)	Standart Sapma	Ortalama Standart Hata	p
ICV (cm ³)	Kontrol	50	1357,990500	241,5135302	34,1551710	0,465
	Vaka	57	1335,530337	149,6757334	19,8250352	

ICV, kontrol grubunda $1357,990500 \pm 241,5135302 \text{ cm}^3$ ve vaka grubunda $1335,530337 \pm 149,6757334 \text{ cm}^3$ olarak hesaplanmıştır. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p= 0,465$).

Cerebellum ve lobüllerinin hacmi ICV'e oranlanarak, elde edilen orantısal sonuç değerlendirilmede kullanılmıştır. Tablo 11 (devamı Ek - 1 ve Ek - 2'de verilmiştir)'de gösterilen değerlere göre aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır:

1) Sağ lobül I-II bölgesinde hacim değeri, erkeklerde ortalama $0,001391068 \pm 0,0014217264$, kadınlarda $0,049466034 \pm 0,1576896317$ olarak ölçüldü. $p= 0,013$ değeri ile istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

2) Sağ lobül III bölümünde hacim değeri, erkeklerde ortalama $0,0013917 \pm 0,00142207$, kadınlarda ortalama $0,0494653 \pm 0,15768986$ olarak hesaplandı. $p= 0,013$ değeri ile istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

3) Lobül IV'ün totalinde hacim değeri erkeklerde ortalama $0,2580312 \pm 0,06949660$, kadınlarda $0,2889955 \pm 0,13031507$ olarak ölçüldü. $p= 0,050$ değeri ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

4) Lobül V totalinde hacim değeri erkeklerde ortalama $0,5919805 \pm 0,12920207$, kadınlarda $0,6736980 \pm 0,18295985$ olarak bulunmuştur. $p= 0,015$ değeri ile istatistiksel olarak anlamlıdır.

5) Sol lobül V bölgesinde hacim değeri, erkeklerde ortalama $0,2936621 \pm 0,06844869$, kadınlarda $0,3341314 \pm 0,08635078$ olarak ölçüldü. $p= 0,005$ değeri ile istatistiksel olarak anlamlıdır.

Tablo 11.Cerebellum ve lobüllerinin cinsiyete göre hacim değerleri.

Anatomik Lokalizasyon	Cinsiyet	Sayı (N)	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama Standart Hata	p
Cerebellum Totali	Erkek	58	101,39424	15,867583	2,083516	0,561
	Kadın	49	104,31710	14,028930	2,004133	
Sağ Hemispherium Cerebelli	Erkek	58	50,54945	8,787770	1,153891	0,745
	Kadın	49	51,73963	8,145155	1,163594	
Sol Hemispherium Cerebelli	Erkek	58	50,22257	8,592987	1,128314	0,442
	Kadın	49	52,42131	9,013742	1,287677	
Lobül I-II Total	Erkek	58	0,003269248	0,0038869134	0,0005103767	0,105
	Kadın	49	0,015526433	0,0800332766	0,0114333252	
Sağ Lobül I-II	Erkek	58	0,001391068	0,0014217264	0,0001866818	0,013
	Kadın	49	0,049466034	0,1576896317	0,0225270902	
Sol Lobül I-II	Erkek	58	0,001878166	0,0026770200	0,0003515100	0,091
	Kadın	49	0,013898453	0,0802257507	0,0114608215	

Cerebellum ile lobüllerinin kontrol ve vaka grubuna göre hacim değerleri Tablo 12 (devamı Ek 3 ve 4'te verilmiştir)'de gösterilmiştir.

Tablo 12'de belirtilen oranlara göre aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır:

- 1) Lobül I-II'nin totalinde hacim değeri kontrol grubunda $0,005132597 \pm 0,0048037547$ ve vaka grubunda $0,012171609 \pm 0,0743851912$ olarak ölçüldü. $p=0,001$ değeri ile istatistiksel olarak anlamlı bulundu.
- 2) Sağ lobül I-II bölümünde hacim değeri kontrol grubunda $0,002099853 \pm 0,0014425658$, vaka grubunda $0,042096930 \pm 0,1471368939$ olarak bulundu. $p=0,006$ değeri ile istatistiksel olarak anlamlıdır.
- 3) Sol lobül I-II bölgesinde hacim değeri kontrol grubunda $0,003032730 \pm 0,0036479982$ ve vaka grubunda $0,011198619 \pm 0,0744928328$ olarak ölçüldü. $p=0,005$ değeri ile istatistiksel olarak anlamlı bulundu.
- 4) Lobül III'ün totalinde hacim değeri kontrol grubunda $0,0051324 \pm 0,00480388$ ve vaka grubunda $0,0121725 \pm 0,07438509$ olarak ölçüldü. $p=0,001$ değeri ile istatistiksel olarak anlamlı bulundu.
- 5) Sağ lobül III bölgesinde hacim değeri kontrol grubunda $0,0021000 \pm 0,00144277$ ve vaka grubunda $0,0420968 \pm 0,14713692$ olarak ölçüldü. $p=0,006$ değeri ile istatistiksel olarak anlamlı bulundu.
- 6) Sol lobül III bölümünde hacim değeri, kontrol grubunda $0,0030330 \pm 0,00364850$ ve vakalarda $0,0111993 \pm 0,07449274$ olarak hesaplandı. $p=0,005$ değeri ile istatistiksel olarak anlamlı bulundu.
- 7) Lobül V total bölgede hacim değeri kontrol grubunda $0,6610344 \pm 0,20715196$ ve vaka grubunda $0,6016553 \pm 0,09811119$ olarak bulunmuştur. $p=0,038$ değeri ile istatistiksel olarak anlamlı bulundu.
- 8) Sol lobül V bölgesinde hacim değeri kontrol grubunda $0,3323880 \pm 0,09931634$ ve vaka grubunda $0,2944814 \pm 0,05121247$ olarak ölçüldü. $p=0,005$ değeri ile istatistiksel olarak anlamlı bulundu.
- 9) Lobül VI bölgesinin totalinde hacim değeri kontrol grubunda $1,6395018 \pm 0,43340369$ ve vakalarda $1,5195830 \pm 0,23915718$ olarak ölçüldü. $p=0,040$ değeri ile istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

- 10) Sol lobül VI bölgesinin hacim değeri kontrol grubunda $0,80304126 \pm 0,211099312$ ve vakalarda $0,74446719 \pm 0,13955916$ olarak ölçüldü. $p= 0,052$ değeri ile istatistiksel olarak anlamlı değildir.
- 11) Lobül VIIB bölgesinin totalinde hacim değeri kontrol grubunda $0,9714122 \pm 0,19898728$ ve vakalarda $1,0709804 \pm 0,16463281$ olarak ölçüldü. $p= 0,015$ değeri ile istatistiksel olarak anlamlı bulundu.
- 12) Sağ lobül VIIB bölgesinin hacim değeri kontrol grubunda $0,4953764 \pm 0,12100437$ ve vaka grubunda $0,5521675 \pm 0,09349921$ olarak ölçüldü. $p= 0,016$ değeri ile istatistiksel olarak anlamlı bulundu.
- 13) Sol lobül VIIB bölgesinde hacim değeri kontrol grubunda $0,4760336 \pm 0,09238169$ ve vaka grubunda $0,5188156 \pm 0,09269228$ olarak ölçüldü. $p= 0,035$ değeri ile istatistiksel olarak anlamlı bulundu.
- 14) Sol lobül X bölümünde hacim değeri kontrol grubunda $0,0716614 \pm 0,02330427$ ve vakalarda $0,0656054 \pm 0,01353216$ olarak ölçüldü. $p= 0,023$ değeri ile istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Tablo 12.Cerebellum ve lobüllerinin kontrol ve vaka grubuna göre hacim değerleri.

Parametre	Grup	Sayı (N)	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama Standart Hata	p
Cerebellum asimetrisi	Kontrol	50	-1,1423052	45,80124027	6,47727352	0,399
	Vaka	57	6,8564228	44,26835983	5,86348750	
Cerebellum total	Kontrol	50	104,73606	17,362586	2,455440	0,389
	Vaka	57	100,97546	12,590467	1,667648	
Sağ hemispherium cerebelli	Kontrol	50	51,91574	9,788256	1,384268	0,469
	Vaka	57	50,37409	7,153848	0,947550	
Sol hemispherium cerebelli	Kontrol	50	52,82034	10,036988	1,419444	0,369
	Vaka	57	49,83396	7,396033	0,979629	
Lobül I-II total	Kontrol	50	0,005132597	0,0048037547	0,0006793535	0,001
	Vaka	57	0,012171609	0,0743851912	0,0098525593	
Sağ lobül I-II	Kontrol	50	0,002099853	0,0014425658	0,0002040096	0,006
	Vaka	57	0,042096930	0,1471368939	0,0194887577	
Sol lobül I-II	Kontrol	50	0,003032730	0,0036479982	0,0005159049	0,005
	Vaka	57	0,011198619	0,0744928328	0,0098668167	
Lobül III total	Kontrol	50	0,0051324	0,00480388	0,00067937	0,001
	Vaka	57	0,0121725	0,07438509	0,00985255	
Sağ lobül III	Kontrol	50	0,0021000	0,00144277	0,00020404	0,006
	Vaka	57	0,0420968	0,14713692	0,01948876	
Sol lobül III	Kontrol	50	0,0030330	0,00364850	0,00051598	0,005
	Vaka	57	0,0111993	0,07449274	0,00986680	
Lobül IV total	Kontrol	50	0,2937004	0,13833658	0,01956375	0,177
	Vaka	57	0,2533609	0,04907057	0,00649956	
Sağ lobül IV	Kontrol	50	0,1401186	0,06368425	0,00900631	0,333
	Vaka	57	0,1208763	0,02498901	0,00330987	
Sol lobül IV	Kontrol	50	0,1535806	0,07653512	0,01082370	0,315
	Vaka	57	0,1324858	0,02704711	0,00358248	
Lobül V total	Kontrol	50	0,6610344	0,20715196	0,02929571	0,038
	Vaka	57	0,6016553	0,09811119	0,01299514	
Lobül V sağ	Kontrol	50	0,3286498	0,11399280	0,01612102	0,240
	Vaka	57	0,3071744	0,05217924	0,00691131	
Lobül V sol	Kontrol	50	0,3323880	0,09931634	0,01404545	0,005
	Vaka	57	0,2944814	0,05121247	0,00678326	

Cinsiyetler için kontrol ve vaka gruplarında cerebellum ve lobüllerinin hacim değerleri Tablo 13’de gösterilmiştir.

Tablo 13’e göre şu sonuçlara ulaşılabılır:

Erkeklerde ve kadınlarda kontrol ve vaka grupları arasında hacim değerleri farklılık göstermektedir. Erkeklerde ve kadınlarda kontrol ve vaka gruplarında lobül I-II total ve lobül III total bölgeler ortak farklılık gösteren lobüller olarak dikkat çekmiştir. Bu lobüllerde hacim değerleri, her iki cinsiyette kontrol ve vaka grupları arasında farklılık göstermektedir. Sırasıyla p değerleri $p= 0,042$, $p= 0,005$ olarak hesaplanmıştır.

- 1) Lobül I-II sağ bölüm hacim değeri erkeklerde anlamlı farklılık göstermiştir ($p= 0,014$).
- 2) Kadınlarda lobül I-II sağ bölüm için hacim değeri istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p= 0,298$).
- 3) Lobül I-II sol bölümde hacim değeri kadınlarda anlamlı olarak farklıdır ($p= 0,020$).
- 4) Lobül I-II sol bölümde erkeklerde hacim değeri farklılık göstermemiştir ($p= 0,117$).
- 5) Lobül III sağ bölüm hacim değeri erkeklerde ($p= 0,014$) istatistiksel olarak anlamlı iken kadınlarda anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p= 0,303$).
- 6) Lobül III sol kısım hacim değeri kadınlarda anlamlı bulunurken ($p= 0,020$), erkeklerde anlamlı farklılık göstermemiştir ($p= 0,121$).
- 7) Lobül X total bölüm hacim değeri kadınlarda anlamlı olarak farklı bulunmuştur ($p=0,009$). Bu bölüm erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir ($p=0,827$).
- 8) Lobül X sol kısım hacim değeri kadınlarda anlamlı olarak farklı bulunmuştur ($p=0,001$). Bu kısım erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir ($p=0,815$).

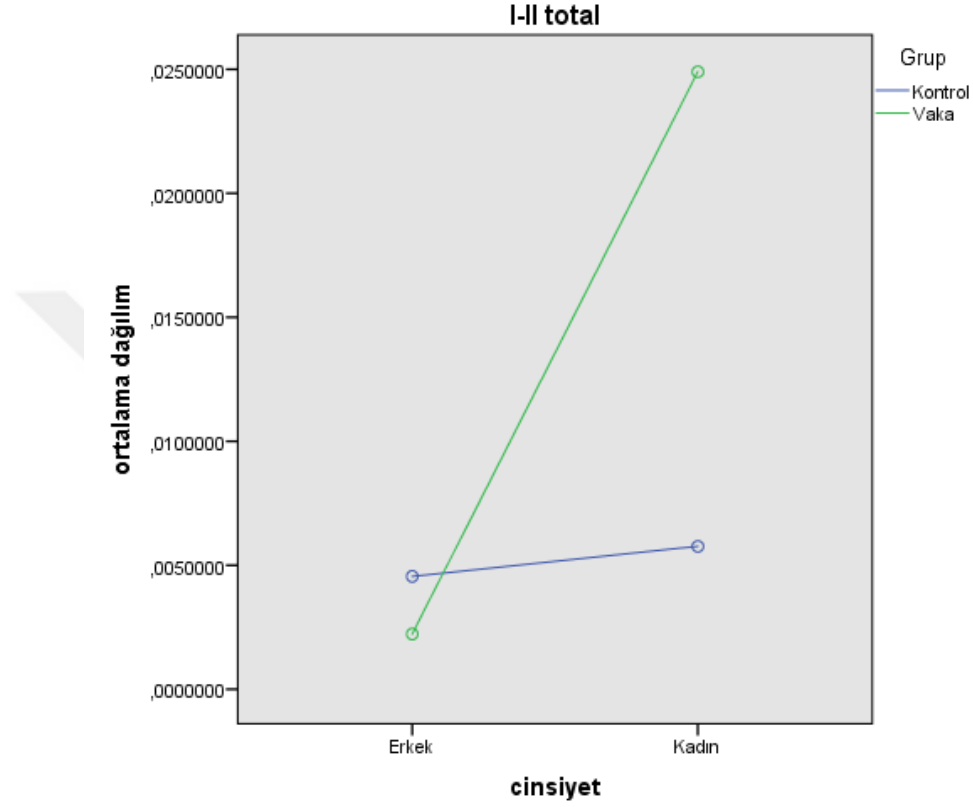
Hacim değerleri ortak farklılık gösteren lobüller olan lobül I-II total ve lobül III total için;

Erkek vakalarda, hacim değeri düşük, kadın vakalarda yüksek bulunmuştur.

Bu lobüllerde hacimler, her iki cinsiyet için kontrol ve vaka grupları arasında farklılık göstermektedir.

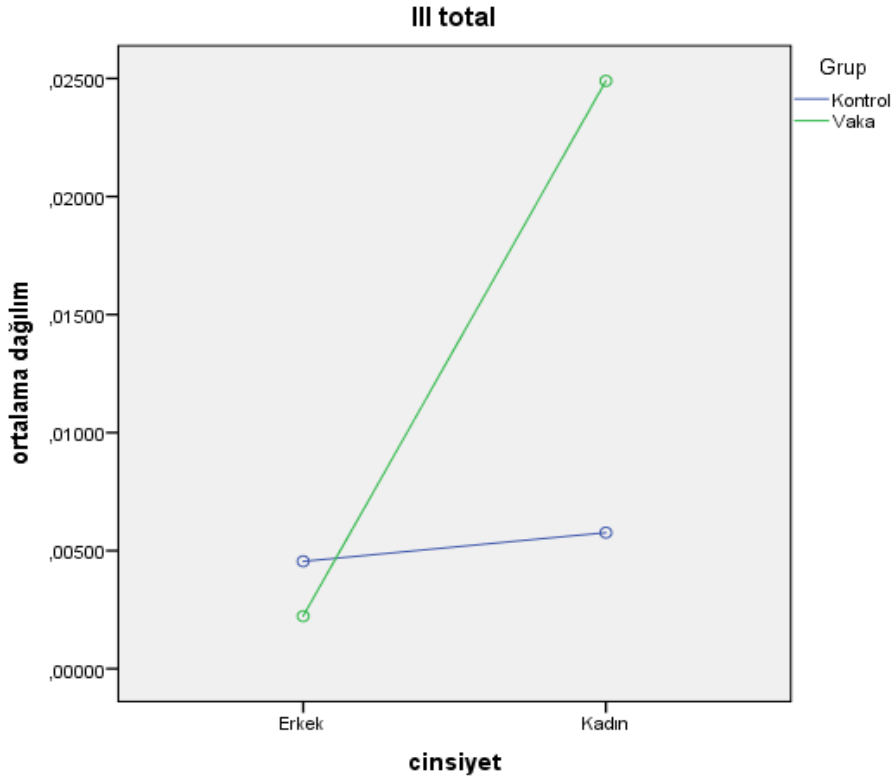
Lobül I-II total bölgede hacim değeri hasta kadınlarda, erkeklerden daha yüksek bulunmuştur.

Lobül I-II totali ve lobül III totalinde hacim değerleri kontrol ve vaka grubunda erkek ve kadınlar için Şekil 6 ve Şekil 7’de gösterilmiştir.



Şekil 6. Lobül I-II total bölgenin kontrol ve vaka grubunda cinsiyete göre hacim değerleri.

Lobül III total bölgenin hacim değeri kadınlarda vaka grubunda yüksek, erkeklerde kontrol grubunda yüksek çıkmıştır.



Şekil 7.Lobül III total bölgede kontrol ve vaka grubunda cinsiyete göre hacim değeri.

Çalışma grubuna bakılmaksızın kadınlar erkeklerden daha yüksek hacim değerine sahiptir.

Erkeklerde kontrol grubunda hacim daha yüksek iken, bu oran kadınlarda vaka grubunda daha yüksektir. Bu sonuçlar ile cinsiyet ve grupların ortalamayı etkilediği görülmektedir.

Tablo 13.Erkek ve kadınlarda kontrol-vaka gruplarına göre cerebellum ile alt bölümlerinin hacim değerleri.

Parametre	Erkek			Kadın		
	Kontrol (Ortalama \pm SS)	Vaka (Ortalama \pm SS)	P	Kontrol (Ortalama \pm SS)	Vaka (Ortalama \pm SS)	P
Cerebellum Total	102,0033 \pm 18,676	100,8994 \pm 13,4574	0,925	107,6965 \pm 15,6694	101,0728 \pm 11,6592	0,150
Sağ Hemispherium Cerebelli	51,2553 \pm 9,6621	49,976 \pm 8,121	0,766	52,6313 \pm 10,0805	50,8837 \pm 5,8092	0,472
Sol Hemispherium Cerebelli	50,748 \pm 9,4816	49,7956 \pm 7,9277	0,863	55,0653 \pm 10,3339	49,883 \pm 6,8156	0,124
Lobül I-II Total	0,0046 \pm 0,005	0,0022 \pm 0,0022	0,042	0,0058 \pm 0,0046	0,0249 \pm 0,1123	0,005
Sağ Lobül I-II	0,0019 \pm 0,0016	0,001 \pm 0,0011	0,014	0,0023 \pm 0,0013	0,0947 \pm 0,213	0,298
Sol Lobül I-II	0,0026 \pm 0,0037	0,0013 \pm 0,0012	0,117	0,0035 \pm 0,0037	0,0239 \pm 0,1125	0,020
Lobül III Total	0,0046 \pm 0,005	0,0022 \pm 0,0022	0,042	0,0058 \pm 0,0046	0,0249 \pm 0,1123	0,005
Sağ Lobül III	0,0019 \pm 0,0016	0,001 \pm 0,0011	0,014	0,0023 \pm 0,0013	0,0947 \pm 0,213	0,303
Sol Lobül III	0,0026 \pm 0,0037	0,0013 \pm 0,0012	0,121	0,0035 \pm 0,0037	0,0239 \pm 0,1125	0,020
Lobül IV Total	0,2698 \pm 0,0868	0,2485 \pm 0,051	0,673	0,3196 \pm 0,1767	0,2596 \pm 0,0468	0,187
Sağ Lobül IV	0,1291 \pm 0,039	0,1181 \pm 0,0262	0,707	0,152 \pm 0,0819	0,1244 \pm 0,0234	0,337
Sol Lobül IV	0,1406 \pm 0,0497	0,1304 \pm 0,0281	0,950	0,1676 \pm 0,097	0,1352 \pm 0,026	0,174
Lobül V Total	0,61 \pm 0,158	0,5773 \pm 0,1004	0,179	0,7163 \pm 0,2412	0,6328 \pm 0,0874	0,187
Sağ Lobül V	0,3012 \pm 0,0857	0,296 \pm 0,0558	0,453	0,3584 \pm 0,1339	0,3215 \pm 0,0441	0,497
Sol Lobül V	0,3088 \pm 0,0848	0,2814 \pm 0,0497	0,091	0,358 \pm 0,109	0,3112 \pm 0,0491	0,072
Lobül VI Total	1,5471 \pm 0,4474	1,4876 \pm 0,2694	0,295	1,7396 \pm 0,4031	1,5605 \pm 0,1913	0,089
Sağ Lobül VI	0,7784 \pm 0,2276	0,7627 \pm 0,1358	0,731	0,8735 \pm 0,2501	0,791 \pm 0,1018	0,168
Lobül VI Sol	0,7544 \pm 0,2258	0,7249 \pm 0,158	0,356	0,8558 \pm 0,1842	0,7695 \pm 0,1098	0,082
Crusı Total	1,7859 \pm 0,4504	1,7657 \pm 0,324	0,815	1,8486 \pm 0,4123	1,696 \pm 0,2721	0,101
Sağ Crus I	0,8797 \pm 0,2239	0,866 \pm 0,1516	0,863	0,8719 \pm 0,266	1,0928 \pm 0,9586	0,401
Sol Crus I	0,9062 \pm 0,2561	0,8746 \pm 0,1912	0,950	0,9767 \pm 0,2983	0,8548 \pm 0,141	0,156

Tablo 13 (devam)

Crus II Total	1,6458±0,3007	1,6794±0,3145	0,532	1,5893±0,2648	1,629±0,2767	0,484
Sağ Crus II	0,8226±0,1358	0,8517±0,153	0,684	0,7752±0,1915	0,8263±0,1514	0,435
Sol Crus II	0,7953±0,1426	0,8277±0,1842	0,302	0,8141±0,1914	0,8027±0,1546	0,704
Lobül VIIB Total	0,979±0,1913	1,0872±0,1634	0,063	0,9632±0,2108	1,0502±0,1672	0,144
Sağ Lobül VIIB	0,5063±0,1031	0,5612±0,0962	0,097	0,4835±0,1391	0,5407±0,0905	0,093
Sol Lobül VIIB	0,4727±0,1008	0,526±0,0956	0,063	0,4797±0,0844	0,5096±0,0899	0,379
Lobül VIIIA Total	1,2601±0,7205	1,1821±0,1918	0,684	1,1861±0,2478	1,1862±0,109	0,904
Sağ Lobül VIIIA	0,5704±0,1505	0,5881±0,101	0,790	0,5813±0,1696	0,5847±0,0566	0,810
Sol Lobül VIIIA	0,5631±0,1302	0,594±0,1068	0,348	0,6048±0,0929	0,6016±0,0638	0,689
Lobül VIIIB Total	0,6491±0,1808	0,6527±0,1281	0,988	0,6947±0,1509	0,6684±0,1105	0,435
Sağ Lobül VIIIB	0,329±0,1041	0,3344±0,0633	0,876	0,3451±0,1004	0,3406±0,067	0,689
Sol Lobül VIIIB	0,3201±0,083	0,3184±0,0725	0,888	0,3496±0,0654	0,3277±0,053	0,201
Lobül IX Total	0,722±0,1964	0,7187±0,1814	0,839	0,7789±0,1672	0,7346±0,165	0,347
Sağ Lobül IX	0,352±0,1109	0,3591±0,0915	0,713	0,3808±0,0915	0,3614±0,0882	0,289
Sol Lobül IX	0,37±0,0943	0,3597±0,0938	0,766	0,3981±0,0814	0,3733±0,0791	0,271
Lobül X Total	0,1315±0,0552	0,1318±0,0271	0,827	0,138±0,0311	0,1209±0,0179	0,009
Sağ Lobül X	0,0634±0,0306	0,0644±0,0161	0,802	0,0624±0,0182	0,0576±0,0098	0,128
Sol Lobül X	0,0681±0,0291	0,0674±0,0155	0,815	0,0755±0,0145	0,0633±0,0103	0,001

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, şizofreni hastalarında cerebellum'un lobüllerindeki hacim değişikliği kranial MRG ile otomatik sistem üzerinden hesaplanarak, sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır.

Şizofrenide cerebellar anormallikler için kanıtlar artmasına rağmen, diğer MSS bölgelerine (örn. frontal ve temporal cortex) göre az sayıda çalışma bulunmaktadır⁸⁶. Bu çalışmanın önemli bir özelliği, şizofreni hastalarında cerebellum'un her bir lobül hacminin otomatik hacim ölçme programı olan VolBrain ile yapılmış olmasıdır.

MRG üzerinden elle yapılan çizimler, hacim sonuçlarını uygulayan kişiye göre değişmekte ve oldukça zaman almaktadır. Ancak yine de bu yöntemle yapılan araştırmalar da mevcuttur³². Çalışmada güncel otomatik hacim ölçme programı olan VolBrain'in kullanılması, bulguların doğruluğunu daha da önemli kılmaktadır.

Çalışmada kontrol ve vaka grupları, literatürdeki çalışmalara benzer şekilde^{150,151,152} yaş, cinsiyet ve sayı açısından eşleştirilmeye çalışılmıştır. Her iki grupta da yaş ve cinsiyet açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

MRG, günümüzde birçok hastalık için kullanılan noninvaziv, iyonizan radyasyon içermeyen ve yüksek yumuşak doku rezolüsyonuna sahip olması gibi birçok avantajı ile BT'nin yerini almış bir görüntüleme yöntemidir. Ayrıca, MRG bize anatomik yapılarla ilgili hem morfolojik hem de fonksiyonel bilgi vermektedir^{123,153}.

Subkortikal yapıların MRG ile hacimlerinin ölçülmesi, epilepsi, şizofreni gibi nöropsikiyatrik hastalıkların araştırılmasında son dönemlerde giderek önem kazanmıştır. Ayrıca şizofreni patofizyolojisinde cerebellum'un rolü, güncel morfometrik, metabolik ve fonksiyonel görüntüleme çalışmalarında gösterilmiştir^{28,128,151,154}. Harvey ve arkadaşları 48 şizofreni hastası ve 34 kontrol grubunda, Gur ve arkadaşları 81 hasta ve 81 sağlıklı kontrol grubunda, total beyin hacmini karşılaştırmışlar ve şizofrenili hastalarda total beyin hacminde anlamlı oranda azalma olduğunu göstermişlerdir^{155,156}.

Raz ve arkadaşları, Rhyu ve arkadaşları, Strange ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda, cerebellum'un anatomik yapısını değerlendirirken, hacminin ölçülmesinin daha sağlıklı sonuçlar vereceğini önermişlerdir^{19,20,157}.

Şizofreni ile ilgili yapılan hacim çalışmalarında, cinsiyet^{158,159} ve yaş¹⁶⁰'ın cerebellum boyutunda önemli bir etkiye sahip olduğu vurgulanmaktadır²⁸. Okugawa ve arkadaşları¹⁵¹, yaşlanmayla birlikte cerebral cortex, basal ganglionlar ve mesencephalon'da atrofi meydana geldiğini, bazı postmortem çalışmalar ve in vivo incelemeler ise hemispherium cerebelli ve vermis'te atrofi olduğunu göstermiştir. Araştırmada, yaş aralığının 20-45 yaş olarak seçilmiş olması ve cinsiyet eşleştirmesinin yapılması, cerebellum boyutlarını etkileyecek bu iki etkenin, gruplar arası karşılaştırma sonucuna etkisini dışlamayı sağlamıştır.

Szabo ve arkadaşları¹²⁶ MRG ile yaptıkları çalışmada, cinsiyetin cerebellum hacminde anlamlı bir fark oluşturmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada da hemispherium cerebelli hacimleri, her iki cinsiyette benzer bulunmuştur. Bu yönüyle sonuçlar, önceki çalışmaları destekler niteliktedir.

Cerebrum'da olduğu gibi cerebellumda da fonksiyonlar, ilgili lokalize alanlarda gerçekleşmektedir^{67,161,162}. Şizofreni ve cerebellum arasındaki ilişkinin, motor (anterior vermis), afektif / psikotik (posterior vermis) veya bilişsel (hemispherium cerebelli) seviyelerde olduğu düşünülmektedir²⁸. Cerebellum'da, motor kontrol ve bilişsel işlevler topografik olarak düzenlendiği için, ilgili bölgeleri etkileyen hastalıklarla ilişkili olmaktadır^{163,164}. Bu nedenle MRG'de, cerebellum alt bölgelerin tanımlanması ve ölçülmesi, atrofisinin ve ilişkili fonksiyonel kayıplarının incelenmesi açısından önemli¹⁶⁵ olduğu kadar nöropsikiyatrik hastalıklar için de önemlidir. Bu alanda çoğu çalışma sağlıklı insanlar üzerinde yapılmıştır^{126,166}. Bu çalışma, kontrol ve vaka grubu ile karşılaştırmalı olarak yapıldığından, şizofreni hastalığında cerebellum'un etkisini değerlendirmek daha anlamlı olmaktadır.

Okugawa ve arkadaşları¹²⁷ 59 kronik şizofreni hastası ve 57 sağlıklı bireyde, MRG ile yaptıkları çalışmada, hastaların sağlıklı kişilere oranla daha küçük cerebellum alt bölgeleri olduğunu tespit etmişlerdir. Ergenlik döneminde şizofreni hastalarının ilerleyici derecede cerebellum hacim kaybı gösterdiği, 50 hasta ve 50 sağlıklı gönüllü ile yapılan başka bir çalışmada da belirtilmektedir¹⁵⁰. Bu çalışmada cerebellum alt

bölgelerdeki hacim azalması (lobül I-II, lobül III, lobül V, lobül VI ve lobül X) diğer çalışmalarla paralellik göstermektedir.

Loeber ve arkadaşları¹⁶⁷ yaptıkları araştırmada, şizofreni hastalarında daha az oranda cerebellum hemisfer asimetrisi belirtmişlerdir. Ancak bazı çalışmalarda ve morfometrik analizlerde, hastalarda motor fonksiyonları belirleyen cerebellum'da asimetri kaybı olduğu gösterilmiştir¹⁶⁸. Bu çalışmanın sonuçlarında ise şizofren hastalar ve sağlıklı bireyler arasında, cerebellum'da asimetri yönünden anlamlı fark bulunmamıştır.

Yapılan klinik çalışmalar, şizofrenide kişilik, saldırganlık ve duygu durumu arasındaki ilişkiyi özellikle cerebellar atrofiyle ilişkilendirmişlerdir^{85,169}. Bu çalışmada ise şizofren hastalarda; lobül V total bölge, lobül V'in sol bölümü ile lobül VI totalinde atrofi görülmüştür. Çalışma, şizofreni hastalığının klinik yönünü anatomik olarak, duygu durum işlevleriyle ilgili lobüller olan lobül V ve VI^{65,66}'daki atrofi sonucu ile doğrulamıştır.

Joyal ve arkadaşlarının²⁸ 2004 yılında 38 şizofreni hastası ve 26 sağlıklı erkekte, hemispherium cerebelli hacimlerinde bir fark bulunmadığına dair sonuçları, bu çalışma ile benzerdir. Başka MRG çalışmalarında, şizofreni hastalarında hemispherium cerebelli'deki yapısal değişiklikler bildirilmiştir^{84,170,171}. DeLisi ve arkadaşları¹⁷² hemispherium cerebelli hacimlerinin, sağlıklı deneklere göre şizofren erkek ve kadın olgularda zamanla daha küçük olduğunu bulmuşlardır. Bu çalışmanın bulgularında cerebellum'un totali, sağ ve sol hemisferlerdeki hacimlerin küçüklüğü sayısal olarak görülse de istatistiksel olarak çalışmalarla uyumlu sonuçlar vermemiştir.

Çalışmalarda şizofrenili erkeklerde, sağlıklı erkeklerle karşılaştırıldığında anlamlı derecede daha küçük vermiş sonuçları elde edilmiştir^{28,167,173}. Başka bir araştırmada 20 şizofren erkek hastada, vermiş hacminde azalma bulunmuştur¹⁷⁴. Ancak sadece erkeklerde değil, tüm şizofreni hastalarında anlamlı sayılabilecek vermiş küçülmesinin olduğu da bildirilmiştir¹⁷⁵.

Okugawa ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada¹⁷⁶, kronik şizofreni hastalarında vermiş'in posterior superior'unun hacminin azaldığı gösterilmiştir. Cerebellum hacimlerini ölçen başka bir çalışmada, şizofreni hastaları ile sağlıklı kontroller kıyaslandığında anlamlı oranda daha küçük cerebellum alt bölgeleri, vermiş'in totalini

ve üç alt bölgesini rapor etmişlerdir¹²⁷. Çalışmada vermiş bölgesi anterior, posterior ve inferior vermiş olarak sınıflandırılmıştır. Lobül I-V arası anterior vermiş bölgesi, lobül VI-VII posterior bölgesi ve lobül VIII-X bölümü inferior vermiş olarak belirtilmiştir.

Nopoulos ve arkadaşları¹⁷⁷, şizofreni hastalarında vermişin alt bölgelerinin otomatik hacim ölçümlerini yapmış ve vermiş'in anterior bölümünün hacminin, kontrol grubundan daha küçük olduğunu söylemiştir. Loeber ve ekibi ise¹⁷⁸ şizofreni hastalarının anlamlı derecede daha küçük bir inferior vermiş'e ve toplam vermiş hacmine sahip olduğunu bulmuşlardır. Tüm vermiş'in MRG kullanılarak hacmini ölçen çalışmalarda ise şizofreni tanılı hastalarda, kontrol grubuna kıyasla anlamlı ölçüde vermiş hacim azalması tespit etmişlerdir^{167,173,174,179}. Şizofreni hastası 15 erkek ve 4 kadın ile yapılan araştırma sonucunda ise inferior vermiş ve toplam vermiş'in hacmi, aynı sayıda sağlıklı gruba göre azalmış olarak bulundu¹⁶⁷.

Aynı şekilde 38 şizofreni hastası ve 26 sağlıklı erkekte yapılan çalışmada, vermiş hacimlerinin MRG ile ölçülmesi sonucunda, kontrol grubuyla şizofreni hastalarında tüm vermiş hacimlerinin daha küçük olduğunu tespit etmişlerdir. Şizofrenili erkeklerde vermiş'in ortalama hacmi sağlıklı erkeklere göre anlamlı derecede daha küçük bulunmuştur²⁸.

Cerebellum veya vermiş'in hacminin ölçüldüğü çalışmalarda, bu çalışmadaki gibi cerebellum lobül bazında ayrıntılandırılmamıştır. Bu çalışmadaki bulgulara göre;

- 1) Anterior vermiş (lobül I-V) bölgesinde bulunan lobül I-II'nin totali, lobül I-II sağ bölüm, lobül III'ün totali, lobül III sağ bölüm şizofren erkeklerde sağlıklı erkeklere göre küçük hacimde çıkmıştır. Bu sonuçlar hastalarda görülen sensorimotor, konuşma bozukluğu ve duygu durum ile ilgili sürecin etkilenmesini açıklar nitelik taşımaktadır¹⁸⁰.
- 2) Ayrıca posterior vermiste yer alan lobül X sol bölge hacmi, şizofren kadınlarda küçüktür.
- 3) Cinsiyet ayırmaksızın şizofren grupta lobül V'in totali ve sol lobül V bölgesi anterior vermiste yer alan, lobül VI'nın totali posterior vermiste bulunan ve sol lobül X bölgesi inferior vermiş'teki hacmi küçük bölgelerdir.

Neovermiş veya limbik cerebellum (nuc. fastigii dahil olmak üzere) olarak adlandırılan vermiş'in posterior bölgesi (lobül VI ve VII), şizofreni hastalarında daha

küçük bulunmuştur^{28,166,181}. Posterior vermis alanında yer alan lobül VI, bilişsel fonksiyonların anatomik yeri olmakla birlikte, motor ve emosyonel fonksiyonlarla ilgili bölgelerin geçiş zonunu temsil eder¹⁸². Bu çalışmada lobül VI totalinin hacim küçüklüğü, yapılan diğer araştırmaları doğrulamaktadır. Lobül VI'nın küçük hacimde bulunması, şizofren hastalarında bilişsel fonksiyonların etkilendiğinin anatomik kanıtı olmaktadır. Ayrıca hastalardaki duygu durum değişiklikleri de topografik olarak lobül VI (vermis'in posterioru)'nın, emosyonel işlevdeki yansımalarını göstermektedir.

Klinik çalışmalar, şizofreni'de görülen duygu, kişilik, saldırganlık durumunun, cerebellum'da vermiş hacmindeki azalmayla bağlantılı olabileceğini göstermektedir^{85,169}.

Bu çalışmanın sonuçlarında, sağlıklı gruba göre anatomik olarak hacmi küçük bulunan lobül V'in totali, sol lobül V bölümü, lobül VI'nın totali ve sol lobül X bölümü vermis atrofisini doğrulayan alt bölgelerdir.

Lobül VI bölgesi, somatosensör işlev, bellek, uzaysal işlev, duygu durum, yürütücü işlev, bilişsel işlevin gerçekleştiği ayrıca prefrontal ve prekortikal alanlarla ilişkili bölgeyi temsil eder. Konuşmanın artikülasyon (cerebellofrontal döngü) mekanizmasının oluştuğu kısımdır^{67,183}.

Cerebellum'da motor hasarın gelişmesi sonucu şizofreni hastalarında yürüme bozuklukları, ataksi ve duruş anormallikleri gibi motor bulgular görülmektedir¹⁸⁴. Bu bulgular çalışmalarda anatomik olarak posterior vermis bölümünün, şizofreni ile daha yakından ilişkili olabileceğini göstermektedir²⁸. Çalışmada lobül VI'nın totalinde görülen hacim küçüklüğü, bu çalışmalarla paralellik göstermektedir.

Şizofreni üzerine yapılmış postmortem çalışmalara dayanarak, subkortikal yapılarıdaki anormalliklerin nöron göçündeki aksamalardan kaynaklandığı söylenmektedir. Hacim ölçümü çalışmalarında, cerebellum'un gri cevher hacmi ile şizofreninin negatif ve pozitif belirtileri arasında negatif korelasyon olduğu bildirilmiştir^{61,185,186}. Ayrıca hastalarda, cerebellum hasarında görsel-uzaysal, dil ve bellek işlevlerinde frontal lob lezyonuna benzer klinik bulgular gözlenmiştir¹⁸⁷. Şizofreni hastalarında sosyal, dil ve motor gelişimdeki gecikmeler cerebellum ile de ilişkilendirilmiş ve nörogelişimsel bozukluklar sonucunda subkortikal bağlantılarda oluşan anormalliklere dayandırılmıştır¹⁸⁸. Ergenlik dönemine kadar gizli kalan

beyindeki değişikliklerin, hastalık öncesi dönemde bilişsel ve sosyo-emosyonel işlevlerdeki eksiklikten değil, kortiko-kortikal ve subkortikal bağlantılardaki patolojilerden kaynaklandığı ileri sürülmüştür^{189,190}. Özellikle frontoparietal kortekslerle fonksiyonel bağlantı gösteren cerebellar bölgelerde, gri madde hacminin azaldığını söyleyen kaynaklar bulunmaktadır^{93,191}.

Ho ve arkadaşları¹⁹² görüntüleme çalışmaları sonuçlarına dayanarak, cerebellum ve diğer yapılar arasındaki bağlantı hataları ile ilişkili geliştirdikleri bilişsel dismetri modelinde, şizofreni belirtilerinin kortiko-serebellar-talamo-kortikal devre ile sağlanan bölgeler arası ve bölgeler içi bağlantılardaki nörogelişimsel sorunlardan kaynaklandığını belirtmişlerdir. Sonuçta işlevlerin yürütülmesiyle ilgili bağlantı hatalarının¹⁹³ şizofreninin temel belirtilerinden olduğu, cerebellar bulguların hasta grubunda belirgin derecede önde olması ile çalışmalarda gösterilmiştir¹⁹⁴. Bu çalışmalar ışığında lobül VI hacim küçülmesi, şizofrenideki bilişsel işlev bozukluğunun altta yatan anatomik bölgesini göstermektedir.

Cinsiyete göre Tablo 11’de incelenen lobül I-II sol bölüm, lobül III sol bölüm, lobül IV’ün totali, lobül IV sol bölüm ve lobül V sağ bölümde p değerleri sırasıyla $p=0,091$, $p=0,097$, $p=0,050$, $p=0,088$ ve $p=0,066$ bulunmuştur. Buna göre lobül I-II sol bölüm, lobül III sol bölüm, lobül IV’ün totali, lobül IV sol bölüm ve lobül V sağ bölümde cinsiyete göre anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Kontrol ve vaka gruplarına göre Tablo 12’de gösterilen lobüllerden, lobül VI sol bölüm’ün p değeri $p=0,052$ bulunmuştur. Lobül VI sol bölüm kontrol ve vaka grupları arasında benzerlik göstermektedir ($p>0,05$).

6. SONUÇLAR

Bu çalışmada, 50 sağlıklı kontrol grubu, şizofreni tanısı almış 57 hasta ile karşılaştırılarak, kranial MRG'lerde cerebellum lobül hacimleri, otomatik sistem üzerinden hesaplanarak aşağıdaki sonuçlara varılmıştır;

- 1) ICV, cinsiyetler arasında değerlendirildiğinde, erkeklerde yüksek, kadınlarda düşüktür.
- 2) Erkekler ile kadınlar arasında cerebellum lobül hacimleri, cinsiyete göre farklılık göstermektedir.
- 3) Cerebellum lobüllerinden sağ lobül I-II hacmi, erkeklerde kadınlara göre daha küçüktür.
- 4) Erkeklerde sağ lobül III hacmi daha küçüktür.
- 5) Erkeklerde lobül V'in totali ve sol lobül V hacmi, kadınlara göre daha küçük değerlerdedir.
- 6) Şizofren hastalar ile sağlıklı bireylerde cerebellar asimetri benzerdir.
- 7) Şizofren hastalarda lobül V totali ve sol lobül V hacmi, sağlıklı gruba göre daha küçüktür. Bu bölge somatosensör işlevle ilgili topografik yeri işaret etmektedir.
- 8) Şizofren hastalarda lobül VI'nın total hacmi, sağlıklı gruba göre daha küçüktür. Bu bölge emosyonel, bilişsel işlev, hafıza, öğrenme, bilgiyi geri çağırma fonksiyonları ile ilgilidir.
- 9) Sağlıklı bireylere göre şizofren hastalarda sol lobül X hacmi daha küçüktür. Bu bölge posterior lob ve prefrontal cortex bağlantısı ile bilişsel işlevi etkiler.
- 10) Şizofren hastalarda, lobül I-II totalinde, sağ ve sol lobül I-II'de sağlıklı gruba göre daha büyük hacim bulunmuştur.
- 11) Şizofren hastalarda, lobül III totalinde, sağ ve sol lobül III'te daha büyük hacim bulunmuştur.
- 12) Şizofren hastalarda lobül VIIB totali, sağ ve sol lobül VIIB daha büyük hacme sahiptir.
- 13) Şizofren erkeklerde, sağlıklı erkeklere göre lobül I-II total hacmi küçüktür.
- 14) Şizofren erkeklerde sağlıklı erkeklere göre sağ lobül I-II hacmi küçüktür.
- 15) Şizofren erkeklerde sağlıklı erkeklere göre lobül III totali ve sağ lobül III hacimleri küçük değerlerdedir.
- 16) Şizofren kadınlarda sağlıklı kadınlara göre lobül X'un totali ve sol lobül X'un hacim değerleri daha düşük bulunmuştur.

- 17) Şizofren kadınlarda sağlıklı kadınlara göre lobül I-II'nin total hacmi daha yüksek bulunmuştur.
- 18) Şizofren kadınlarda sol lobül I-II hacmi sağlıklı kadınlara göre yüksektir.
- 19) Şizofren kadınlarda lobül III'ün total hacmi sağlıklı kadınlara göre daha yüksektir.
- 20) Şizofren kadınlarda sol lobül III hacmi yüksektir.

Şizofreni hastalığının temelinde yatan bilişsel işlev bozukluğu, bellek, bilginin geri çağırılması fonksiyonlarının etkilenmesi ve hastalığın kliniğine yansıyan duyu durum ve motor fonksiyon bozuklukları anatomik bir temele de dayandırılmalıdır. Sonuç olarak bu çalışmada; lobül I-II ve lobül III hacim küçülmesi, şizofreni hastalarında emosyonel süreci etkileyen alanlar olarak gösterilmiştir. Lobül V hacim azalması, sensorimotor, emosyonel ve motor süreç bozukluklarını açıklayan bölge olarak dikkat çekmektedir. Hastalığın temelinde yer alan bilişsel işlev bozuklukları ise lobül VI ve lobül X hacim küçülmesi ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca lobül VI'daki hacim azalması, şizofren hastalarda görülen emosyon, bellek ve bilginin geri çağırılması fonksiyonlarındaki bozukluğun anatomik lokalizasyonunu yansıtmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Albert ML, Feldman RG, Willis AL. The “subcortical dementia” of progressive supranuclear palsy. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 1974;37(2):121-130. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4819905>. Accessed March 29, 2019.
2. Rapoport M, van Reekum R, Mayberg H. The Role of the Cerebellum in Cognition and Behavior. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 2000;12(2):193-198. doi:10.1176/jnp.12.2.193
3. Bloedel JR, Bracha V. Duality of cerebellar motor and cognitive functions. *International Review of Neurobiology*. 1997;41:613-634. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9378612>. Accessed March 15, 2019.
4. Ceylan, M.E., Dönmez A, Ülsalver BÖ. The Contribution of the Cerebellum in the Hierarchical Development of the Self. *The Cerebellum*. 2015;14(6):711-721. doi:10.1007/s12311-015-0675-7
5. Erzurumlu, R., Şengül, G., Ulupınar, E. NG tıp K. *Nöroanatomi*. (Yılmaz M, ed.). Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2019.
6. Ghez C TW. *Principles of Neural Science*. 4th ed. (Butler J LH, ed.). New York; 2000.
7. Bostan AC, Dum RP, Strick PL. Cerebellar networks with the cerebral cortex and basal ganglia. *Trends in Cognitive Sciences*. 2013;17(5):241-254. doi:10.1016/j.tics.2013.03.003
8. Strick PL, Dum RP, Fiez JA. Cerebellum and Nonmotor Function. *Annual Review of Neuroscience*. 2009;32(1):413-434. doi:10.1146/annurev.neuro.31.060407.125606
9. Middleton FA, Strick PL. Cerebellar output channels. *International Review of Neurobiology*. 1997;41:61-82. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9378611>. Accessed March 15, 2019.
10. Luft AR. Patterns of Age-related Shrinkage in Cerebellum and Brainstem Observed In Vivo Using Three-dimensional MRI Volumetry. *Cerebral Cortex*. 1999;9(7):712-721. doi:10.1093/cercor/9.7.712
11. Schmähmann JD. The cerebellum and cognition. *Neuroscience Letters*. 2019;688:62-75. doi:10.1016/j.neulet.2018.07.005

12. Modinos G, Costafreda SG, van Tol M-J, McGuire PK, Aleman A, Allen P. Neuroanatomy of auditory verbal hallucinations in schizophrenia: A quantitative meta-analysis of voxel-based morphometry studies. *Cortex*. 2013;49(4):1046-1055. doi:10.1016/J.CORTEX.2012.01.009
13. Nickl-Jockschat T, Schneider F, Pagel AD, Laird AR, Fox PT, Eickhoff SB. Progressive pathology is functionally linked to the domains of language and emotion: meta-analysis of brain structure changes in schizophrenia patients. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. 2011;261(S2):166-171. doi:10.1007/s00406-011-0249-8
14. Karlsgodt KH, Sun D, Cannon TD. Structural and Functional Brain Abnormalities in Schizophrenia. *Current Directions in Psychological Science*. 2010;19(4):226-231. doi:10.1177/0963721410377601
15. Manjón J V., Coupé P. volBrain: An Online MRI Brain Volumetry System. *Frontiers in Neuroinformatics*. 2016;10:30. doi:10.3389/fninf.2016.00030
16. Vyas NS, Patel NH, Nijran KS, Al-Nahhas A, Puri BK. Can PET/CT imaging advance our understanding of the neurobiology of schizophrenia? *Nuclear Medicine Communications*. 2010;31(2):91-93. doi:10.1097/MNM.0b013e3283341830
17. Shenton ME, Dickey CC, Frumin M, McCarley RW. A review of MRI findings in schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2001;49(1-2):1-52. doi:10.1016/S0920-9964(01)00163-3
18. Chance SA, Casanova MF, Switala AE, Crow TJ. Auditory cortex asymmetry, altered minicolumn spacing and absence of ageing effects in schizophrenia. *Brain*. 2008;131(Pt 12):3178-3192. doi:10.1093/brain/awn211
19. Raz N, Dupuis JH, Briggs SD, McGavran C, Acker JD. Differential effects of age and sex on the cerebellar hemispheres and the vermis: a prospective MR study. *AJNR American Journal of Neuroradiology*. 1998;19(1):65-71. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9432159>. Accessed March 21, 2019.
20. Rhyu IJ, Cho TH, Lee NJ, Uhm C-S, Kim H, Suh Y-S. Magnetic resonance image-based cerebellar volumetry in healthy Korean adults. *Neuroscience Letters*. 1999;270(3):149-152. doi:10.1016/S0304-3940(99)00487-5
21. Mascalchi M, Lolli F, Nave R Della, et al. Huntington Disease: Volumetric, Diffusion-weighted, and Magnetization Transfer MR Imaging of Brain.

- Radiology*. 2004;232(3):867-873. doi:10.1148/radiol.2322030820
22. Shenton ME, Dickey CC, Frumin M, McCarley RW. A review of MRI findings in schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2001;49(1-2):1-52. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11343862>. Accessed March 15, 2019.
 23. Corson PW, Nopoulos P, Miller DD, Arndt S, Andreasen NC. *Change in Basal Ganglia Volume Over 2 Years in Patients With Schizophrenia: Typical Versus Atypical Neuroleptics*. Volume 156.; 1999. <https://ajp.psychiatryonline.org/doi/pdf/10.1176/ajp.156.8.1200>. Accessed March 15, 2019.
 24. Schmaal L, Veltman DJ, van Erp TGM, et al. Subcortical brain alterations in major depressive disorder: findings from the ENIGMA Major Depressive Disorder working group. *Molecular Psychiatry*. 2016;21(6):806-812. doi:10.1038/mp.2015.69
 25. Schmaal L, Hibar DP, Sämann PG, et al. Cortical abnormalities in adults and adolescents with major depression based on brain scans from 20 cohorts worldwide in the ENIGMA Major Depressive Disorder Working Group. *Molecular Psychiatry*. 2017;22(6):900-909. doi:10.1038/mp.2016.60
 26. Okada N, Fukunaga M, Yamashita F, et al. Abnormal asymmetries in subcortical brain volume in schizophrenia. *Molecular Psychiatry*. 2016;21(10):1460-1466. doi:10.1038/mp.2015.209
 27. DelBello M, Strakowski SM, Zimmerman ME, Hawkins JM, Sax KW. MRI Analysis of the Cerebellum in Bipolar Disorder A Pilot Study. *Neuropsychopharmacology*. 1999;21(1):63-68. doi:10.1016/S0893-133X(99)00026-3
 28. Joyal CC, Pennanen C, Tiihonen E, Laakso MP, Tiihonen J, Aronen HJ. MRI volumetry of the vermis and the cerebellar hemispheres in men with schizophrenia. *Psychiatry Research:Neuroimaging*. 2004;131(2):115-124. doi:10.1016/J.PSCYCHRESNS.2003.09.003
 29. Park IS, Han JW, Lee KJ, et al. Evaluation of morphological plasticity in the cerebella of basketball players with MRI. *Journal of Korean Medical Science*. 2006;21(2):342-346. doi:10.3346/jkms.2006.21.2.342
 30. Husain MM, McDonald WM, Doraiswamy PM, et al. A magnetic resonance imaging study of putamen nuclei in major depression. *Psychiatry*

- Research:Neuroimaging*. 1991;40(2):95-99. doi:10.1016/0925-4927(91)90001-7
31. Ekinci N, Acer N, Akkaya A, Sankur Ş, Kabadayi T, Sahin B. Volumetric evaluation of the relations among the cerebrum, cerebellum and brain stem in young subjects: a combination of stereology and magnetic resonance imaging. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 2008;30(6):489-494. doi:10.1007/s00276-008-0356-z
 32. Murshed K A , Ziylan T, Seker M, Cicekcibasi A E AS. Morphometric assessment of brain stem and cerebellar vermis with midsagittal MRI: The gender differences and effects of age. *Neuroanatomy*. 2003;2:35-38.
 33. Butts T, Green MJ, Wingate RJT. Development of the cerebellum: simple steps to make a “little brain.” 2014. doi:10.1242/dev.106559
 34. Dere F. *Atlaslı Nöroanatomi Fonksiyonel Nöroloji*. 4.Baskı. (Dere F, ed.). Adana: Nobel Kitabevi; 2012.
 35. Arıncı, K., Elhan A. *Anatomi*. 5th ed. (Yılmaz M, ed.). Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2014.
 36. Keith Moore, L., Persaud TVN. *Moore İnsan Embriyolojisi Klinik Yönleri İle*. Nobel Tıp. (Yıldırım, M., Okar, İ. , Dalçık H, ed.). İstanbul; 2002.
 37. *Langman's Medical Embryology, 13th Ed. (9789351296249): T.W. Sadler: Books*.
 38. Sadler TW. *Langman Medikal Embriyoloji*. 13th ed. (Başaklar AC, ed.). İstanbul; 2017.
 39. Garel C, Fallet-Bianco C, Guibaud L. The Fetal Cerebellum. *Journal of Child Neurology*. 2011;26(12):1483-1492. doi:10.1177/0883073811420148
 40. Herculano-Houzel S. Coordinated scaling of cortical and cerebellar numbers of neurons. *Frontiers in Neuroanatomy*. 2010;4:12. doi:10.3389/fnana.2010.00012
 41. Ito M. Cerebellar circuitry as a neuronal machine. *Progress in Neurobiology*. 2006;78(3-5):272-303. doi:10.1016/J.PNEUROBIO.2006.02.006
 42. Voogd J. The human cerebellum. *Journal of Chemical Neuroanatomy*. 2003;26(4):243-252. doi:10.1016/J.JCHEMNEU.2003.07.005
 43. Uddin LQ, Supekar K, Menon V. Typical and atypical development of functional human brain networks: insights from resting-state fMRI. *Frontiers in Systems Neuroscience*. 2010;4:21. doi:10.3389/fnsys.2010.00021
 44. Kipping JA, Tuan TA, Fortier M V., Qiu A. Asynchronous Development of

- Cerebellar, Cerebello-Cortical, and Cortico-Cortical Functional Networks in Infancy, Childhood, and Adulthood. *Cerebral Cortex*. 2016;27(11):5170-5184. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27733542>. Accessed April 4, 2019.
45. Stoodley CJ. Structure–function relationships in the developing cerebellum: Evidence from early-life cerebellar injury and neurodevelopmental disorders. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2016;21(5):356-364. doi:10.1016/J.SINY.2016.04.010
 46. Voogd J. The human cerebellum. *Journal of Chemical Neuroanatomy*. 2003;26(4):243-252. doi:10.1016/J.JCHEMNEU.2003.07.005
 47. Butts T, Green MJ, Wingate RJT. Development of the cerebellum: simple steps to make a “little brain”. *Development*. 2014;141(21):4031-4041. doi:10.1242/dev.106559
 48. Cosma A, Ceaşu A R, Jitariu A A, Cumpănaş A D HR. CEREBELLUM DEVELOPMENTAL CHALLENGES: FROM MORPHOLOGY TO MOLECULAR ISSUES. *Research & Clinical Medicine*. 2017;1(2):22-25. https://www.resclinmed.eu/public/data_files/articles/22/article_22.pdf.
 49. ten Donkelaar HJ, Lammens M, Wesseling P, Thijssen HO, Renier WO. Development and developmental disorders of the human cerebellum. *Journal of Neurology*. 2003;250(9):1025-1036. doi:10.1007/s00415-003-0199-9
 50. Ulu MO, Özlen F, Yılmaz I, Uzan M, Akar Z, Özyurt E. Necmettin Tanrıöver Supra ve Infratentoriyal Bölge ve Kafa Tabanı Mikrocerrahi Anatomisi I. Kısım Serebellum ve Beyinsapı-Cerrahi Anatomi ve Yaklaşımlar. *Türk Nöroşirürji Dergisi*. 2008;2:65-95. http://www.norosirurji.dergisi.org/pdf/pdf_TND_595.pdf. Accessed March 19, 2019.
 51. Taner D. *Fonksiyonel Nöroanatomi*. 17th ed. (Taner D, ed.). Ankara: ODTÜ yayıncılık; 2017.
 52. Yıldırım M. *Resimli Sistemik Anatomi*. 1st ed. (Çaçur H, ed.). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2013.
 53. Stoodley CJ, Schmähmann JD. Evidence for topographic organization in the cerebellum of motor control versus cognitive and affective processing. *Cortex*. 2010;46(7):831-844. doi:10.1016/J.CORTEX.2009.11.008
 54. Roostaei T, Nazeri A, Sahraian MA, Minagar A. The human cerebellum: a review of physiologic neuroanatomy. *Neurologic Clinics*. 2014;32(4):859-869.

doi:10.1016/j.ncl.2014.07.013

55. Snider R, Eldred E. Electro-anatomical studies on cerebro-cerebellar connections in the cat. *The Journal of Comparative Neurology*. 1951;95(1):1-16. doi:10.1002/cne.900950102
56. Chambers WW, Sprague JM. Functional Localization in the Cerebellum. *AMA Archives of Neurology & Psychiatry*. 1955;74(6):653. doi:10.1001/archneurpsyc.1955.02330180071008
57. Schoch B, Dimitrova A, Gizewski ER, Timmann D. Functional localization in the human cerebellum based on voxelwise statistical analysis: A study of 90 patients. *Neuroimage*. 2006;30(1):36-51. doi:10.1016/J.NEUROIMAGE.2005.09.018
58. Manni E, Petrosini L. A century of cerebellar somatotopy: a debated representation. *Nature Reviews Neuroscience*. 2004;5(3):241-249. doi:10.1038/nrn1347
59. Exner C, Weniger G, Irle E. Cerebellar lesions in the PICA but not SCA territory impair cognition. *Neurology*. 2004;63(11):2132-2135. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15596762>. Accessed February 5, 2019.
60. Levisohn L, Cronin-Golomb A, Schmahmann JD. Neuropsychological consequences of cerebellar tumour resection in children: cerebellar cognitive affective syndrome in a paediatric population. *Brain*. 2000;123 (Pt 5):1041-1050. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10775548>. Accessed February 5, 2019.
61. Schmahmann JD. Disorders of the Cerebellum: Ataxia, Dysmetria of Thought, and the Cerebellar Cognitive Affective Syndrome. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 2004;16(3):367-378. doi:10.1176/jnp.16.3.367
62. Tavano A, Grasso R, Gagliardi C, et al. Disorders of cognitive and affective development in cerebellar malformations. *Brain*. 2007;130(10):2646-2660. doi:10.1093/brain/awm201
63. Schlerf JE, Verstynen TD, Ivry RB, Spencer RMC. Evidence of a Novel Somatopic Map in the Human Neocerebellum During Complex Actions. *Journal of Neurophysiology*. 2010;103(6):3330-3336. doi:10.1152/jn.01117.2009
64. Schmahmann JD. An Emerging Concept. *Archives of Neurology*.

- 1991;48(11):1178. doi:10.1001/archneur.1991.00530230086029
65. Brodal P, Bjaalie JG. Chapter 13 Salient anatomic features of the cortico-ponto-cerebellar pathway. *Progress in Brain Research*. 1997;114:227-249. doi:10.1016/S0079-6123(08)63367-1
 66. Kelly RM, Strick PL. Cerebellar loops with motor cortex and prefrontal cortex of a nonhuman primate. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*. 2003;23(23):8432-8444. doi:10.1523/JNEUROSCI.23-23-08432.2003
 67. Stoodley CJ, Schmahmann JD. Functional topography in the human cerebellum: A meta-analysis of neuroimaging studies. *Neuroimage*. 2009;44(2):489-501. doi:10.1016/J.NEUROIMAGE.2008.08.039
 68. Heath RG. Modulation of emotion with a brain pacemaker. Treatment for intractable psychiatric illness. *The Journal of nervous and mental disease*. 1977;165(5):300-317. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/303280>. Accessed April 4, 2019.
 69. Desmond JE, Gabrieli JD, Wagner AD, Ginier BL, Glover GH. Lobular patterns of cerebellar activation in verbal working-memory and finger-tapping tasks as revealed by functional MRI. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*. 1997;17(24):9675-9685. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9391022>. Accessed March 26, 2019.
 70. Leiner HC, Leiner AL, Dow RS. Does the cerebellum contribute to mental skills? *Behavioral neuroscience*. 1986;100(4):443-454. doi:10.1037/0735-7044.100.4.443
 71. Kuhn R, Cahn CH. Eugen Bleuler's concepts of psychopathology Translated from German by. 2004. doi:10.1177/0957154X04044603
 72. Goldstein M, Deutch AY. Dopaminergic mechanisms in the pathogenesis of schizophrenia. <https://doi.org/10.1096/fasebj671348713>. April 1992. doi:10.1096/FASEBJ.6.7.1348713
 73. OkDoKeY B. *Comprehensive Textbook of Psychiatry (2 Volume Set)*. Lippincott Williams & Wilkins Publishers; 2000. [http://the-eye.eu/public/Psychedelics/Psychedelic Praxis Library 3.0/Collections by Subject/Psychiatry/Kaplan %26 Sadock%27s Comprehensive Textbook of Psychiatry 7th ed - Benjamin J. Sadock.pdf](http://the-eye.eu/public/Psychedelics/Psychedelic%20Praxis%20Library%203.0/Collections%20by%20Subject/Psychiatry/Kaplan%20Sadock%27s%20Comprehensive%20Textbook%20of%20Psychiatry%207th%20ed%20-%20Benjamin%20J.%20Sadock.pdf). Accessed March 21, 2019.

74. Ceylan, M.E. , Çetin M. *Araştırma ve Klinik Uygulamada Biyolojik Psikiyatri Şizofreni-I*. 3rd ed. (Ceylan ME, ed.). İstanbul: Yerküre Tanıtım ve Yayıncılık Hizmetleri A.Ş.; 2005.
75. Jones P, Cannon M. The new epidemiology of schizophrenia. *The Psychiatric clinics of North America*. 1998;21(1):1-25. doi:10.1016/S0193-953X(05)70358-0
76. Cannon TD, Kaprio J, Lönnqvist J, Huttunen M, Koskenvuo M. The Genetic Epidemiology of Schizophrenia in a Finnish Twin Cohort. *Archives of General Psychiatry*. 1998;55(1):67. doi:10.1001/archpsyc.55.1.67
77. Maier W, Lichtermann D, Franke P, Heun R, Falkai P, Rietschel M. The dichotomy of schizophrenia and affective disorders in extended pedigrees. *Schizophrenia Research*. 2002;57(2-3):259-266. doi:10.1016/S0920-9964(01)00288-2
78. Saha S, Chant D, Welham J, McGrath J. A Systematic Review of the Prevalence of Schizophrenia. Hyman SE, ed. *PLoS Medicine*. 2005;2(5):e141. doi:10.1371/journal.pmed.0020141
79. Saha S, Chant D, Mcgrath J. Meta-analyses of the incidence and prevalence of schizophrenia: conceptual and methodological issues. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*. 2008;17(1):55-61. doi:10.1002/mpr.240
80. Çetin D.M. Şizofreni Tedavisinde Gelinek Nokta: Tipik ve Yeni Antipsikotikler Ne Kadar Başarılılar? *Turkiye Klinikleri Psychiatry - Special Topics*. 2010;3(2):45-53. <http://www.turkiyeklinikleri.com/article/en-sizofreni-tedavisinde-gelinek-nokta-tipik-ve-yeni-antipsikotikler-ne-kadar-basarililar-58009.html>. Accessed March 30, 2019.
81. Association(APA) AP. *Diagnostic And Statistical Manual Of Mental Disorders DSM-IV*. 4th ed. (FIRST MB, ed.). Washington; 1994.
82. Rapoport JL, Giedd JN, Blumenthal J, et al. Progressive Cortical Change During Adolescence in Childhood-Onset Schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*. 1999;56(7):649. doi:10.1001/archpsyc.56.7.649
83. Picard H, Amado I, Mouchet-Mages S, Olie J-P, Krebs M-O. The Role of the Cerebellum in Schizophrenia: an Update of Clinical, Cognitive, and Functional Evidences. *Schizophrenia Bulletin*. 2007;34(1):155-172. doi:10.1093/schbul/sbm049
84. Levitt JJ, McCarley RW, Nestor PG, et al. Quantitative volumetric MRI study of

- the cerebellum and vermis in schizophrenia: clinical and cognitive correlates. *The American Journal of Psychiatry*. 1999;156(7):1105-1107. doi:10.1176/ajp.156.7.1105
85. Middleton FA, Strick PL. Anatomical evidence for cerebellar and basal ganglia involvement in higher cognitive function. *Science*. 1994;266(5184):458-461. doi:10.1126/SCIENCE.7939688
 86. Andreasen NC, Pierson R. The Role of the Cerebellum in Schizophrenia. *Biological Psychiatry*. 2008;64(2):81-88. doi:10.1016/J.BIOPSYCH.2008.01.003
 87. Botez MI, Gravel J, Attig E, Vézina JL. Reversible chronic cerebellar ataxia after phenytoin intoxication: possible role of cerebellum in cognitive thought. *Neurology*. 1985;35(8):1152-1157. doi:10.1212/WNL.35.8.1152
 88. Pandya DN. The Cerebrocerebellar System. *International Review of Neurobiology*. 1997;41:31-60. doi:10.1016/S0074-7742(08)60346-3
 89. Voogd J, Glickstein M. The anatomy of the cerebellum. *Trends in Cognitive Sciences*. 1998;2(9):307-313. doi:10.1016/S1364-6613(98)01210-8
 90. Schmahmann JD. From movement to thought: Anatomic substrates of the cerebellar contribution to cognitive processing. *Human Brain Mapping*. 1996;4(3):174-198. doi:10.1002/(SICI)1097-0193(1996)4:3<174::AID-HBM3>3.0.CO;2-0
 91. Andreasen NC. A Unitary Model of Schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*. 1999;56(9):781. doi:10.1001/archpsyc.56.9.781
 92. Andreasen NC, Nopoulos P, O'Leary DS, Miller DD, Wassink T, Flaum M. Defining the phenotype of schizophrenia: cognitive dysmetria and its neural mechanisms. *Biological Psychiatry*. 1999;46(7):908-920. doi:10.1016/S0006-3223(99)00152-3
 93. Andreasen NC, Paradiso S, O'Leary DS. "Cognitive Dysmetria" as an Integrative Theory of Schizophrenia: A Dysfunction in Cortical-Subcortical-Cerebellar Circuitry? *Schizophrenia Bulletin*. 1998;24(2):203-218. doi:10.1093/oxfordjournals.schbul.a033321
 94. McCarley RW, Wible CG, Frumin M, et al. MRI anatomy of schizophrenia. *Biological Psychiatry*. 1999;45(9):1099-1119. doi:10.1016/S0006-3223(99)00018-9
 95. Andreasen NC, O'leary DS, Cizadlo T, et al. *Schizophrenia and Cognitive*

- Dysmetria: A Positron-Emission Tomography Study of Dysfunctional Prefrontal-Thalamic-Cerebellar Circuitry.* Vol 93.; 1996. <https://www.pnas.org/content/pnas/93/18/9985.full.pdf>. Accessed March 15, 2019.
96. Seidman LJ, Yurgelun-Todd D, Kremen WS, et al. Relationship of prefrontal and temporal lobe MRI measures to neuropsychological performance in chronic schizophrenia. *Biological Psychiatry.* 1994;35(4):235-246. doi:10.1016/0006-3223(94)91254-8
 97. Gold JM, Weinberger DR. Cognitive deficits and the neurobiology of schizophrenia. *Current Opinion in Neurobiology.* 1995;5(2):225-230. doi:10.1016/0959-4388(95)80030-1
 98. Davidson M, Reichenberg A, Rabinowitz J, Weiser M, Kaplan Z, Mark M. *Regular Articles Behavioral and Intellectual Markers for Schizophrenia in Apparently Healthy Male Adolescents.* Vol 156.; 1999. <https://ajp.psychiatryonline.org/doi/pdf/10.1176/ajp.156.9.1328>. Accessed March 20, 2019.
 99. Peuskens J, Demily C, Thibaut F. Treatment of cognitive dysfunction in schizophrenia. *Clinical Therapeutics.* 2005;27:S25-S37. doi:10.1016/j.clinthera.2005.07.015
 100. Andreasen N, Nasrallah HA, Dunn V, et al. Structural Abnormalities in the Frontal System in Schizophrenia. *Archives of General Psychiatry.* 1986;43(2):136. doi:10.1001/archpsyc.1986.01800020042006
 101. Breier A, Buchanan RW, Elkashef A, Munson RC, Kirkpatrick B, Gellad F. Brain Morphology and Schizophrenia. *Archives of General Psychiatry.* 1992;49(12):921. doi:10.1001/archpsyc.1992.01820120009003
 102. Unal S. *Cognitive Dysfunctions and Relations with Symptom Formation in Schizophrenia.*; 2017. <https://www.researchgate.net/publication/291520685>. Accessed March 20, 2019.
 103. Volkow ND, Levy A, Brodie JD, et al. Low cerebellar metabolism in medicated patients with chronic schizophrenia. *American Journal of Psychiatry.* 1992;149(5):686-688. doi:10.1176/ajp.149.5.686
 104. Crespo-Facorro B, Paradiso S, Andreasen NC, et al. *Recalling Word Lists Reveals "Cognitive Dysmetria" in Schizophrenia: A Positron*

- Emission Tomography Study*. Vol 156.; 1999. <https://ajp.psychiatryonline.org/doi/pdf/10.1176/ajp.156.3.386>. Accessed March 20, 2019.
105. Varga E, Tényi T, Simon M, Fekete S, Herold R. [Exploration of mentalizing skills with functional imaging methods in schizophrenia: a systematic review]. *Psychiatry Hungarica*. 2009;24(2):108-123. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19667422>. Accessed March 20, 2019.
 106. Lieberman JA. Is schizophrenia a neurodegenerative disorder? A clinical and neurobiological perspective. *Biological Psychiatry*. 1999;46(6):729-739. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10494440>. Accessed March 20, 2019.
 107. Saygılı S. KH. Şizofrenide Görüntüleme Teknikleri. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*. 1991;1:11-16.
 108. Arnold SE, Rioux L. Challenges, Status, and Opportunities for Studying Developmental Neuropathology in Adult Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*. 2001;27(3):395-416. doi:10.1093/oxfordjournals.schbul.a006883
 109. Güleç C, Köroğlu E, Şenol S. *Psikiyatri Temel Kitabı*. 2.baskı. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 2007. <https://www.worldcat.org/title/psikiyatri-temel-kitab/oclc/338679941>. Accessed March 20, 2019.
 110. Russell AJ, Jones PB, Hemsley DR. Schizophrenia and the myth of intellectual decline Mindful Student Study: A randomised controlled trial of the provision of a mindfulness intervention to support university students' wellbeing and resilience to stress View project Functional Imaging in Neuropsychiatry View project. *American Journal of Psychiatry*. 1997. doi:10.1176/ajp.154.5.635
 111. Crow TJ. Temporal Lobe Asymmetries as the Key to the Etiology of Schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1990;16(3):433-443. doi:10.1093/schbul/16.3.433
 112. Asarnow RF. Neurocognitive impairments in schizophrenia: A piece of the epigenetic puzzle. *European Child & Adolescent Psychiatry*. 1999;8(S1):S5-S8. doi:10.1007/PL00010684
 113. McGlashan TH. Schizophrenia as a Disorder of Developmentally Reduced Synaptic Connectivity. *Archives of General Psychiatry*. 2000;57(7):637-648. doi:10.1001/archpsyc.57.7.637
 114. Mueser KT, McGurk SR. Schizophrenia. *Lancet (London, England)*. 2004;363(9426):2063-2072. doi:10.1016/S0140-6736(04)16458-1

115. Rund BR. Is schizophrenia a neurodegenerative disorder? *Nordic Journal of Psychiatry*. 2009;63(3):196-201. doi:10.1080/08039480902767286
116. Passingham RE. Changes in the Size and Organisation of the Brain in Man and his Ancestors. *Brain Behavior and Evolution*. 1975;11(2):73-90. doi:10.1159/000123626
117. Kim SG, Uğurbil K, Strick PL. Activation of a cerebellar output nucleus during cognitive processing. *Science*. 1994;265(5174):949-951. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8052851>. Accessed March 27, 2019.
118. Shallice T, Fletcher P, Frith CD, Grasby P, Frackowiak RSJ, Dolan RJ. Brain regions associated with acquisition and retrieval of verbal episodic memory. *Nature*. 1994;368(6472):633-635. doi:10.1038/368633a0
119. Fletcher PC, Frith CD, Grasby PM, Shallice T, Frackowiak RSJ, Dolan RJ. Brain systems for encoding and retrieval of auditory—verbal memory. An *in vivo* study in humans. *Brain*. 1995;118(2):401-416. doi:10.1093/brain/118.2.401
120. Andreasen NC, O’Leary DS, Arndt S, et al. Short-term and long-term verbal memory: a positron emission tomography study. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1995;92(11):5111-5115. doi:10.1073/PNAS.92.11.5111
121. Dolan RJ, Fletcher P, Frith CD, Friston KJ, Frackowiak RSJ, Grasby PM. Dopaminergic modulation of impaired cognitive activation in the anterior cingulate cortex in schizophrenia. *Nature*. 1995;378(6553):180-182. doi:10.1038/378180a0
122. Tulving E, Kapur S, Markowitsch HJ, Craik FI, Habib R, Houle S. Neuroanatomical correlates of retrieval in episodic memory: auditory sentence recognition. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1994;91(6):2012-2015. doi:10.1073/PNAS.91.6.2012
123. Chien D, Kwong KK, Gress DR, Buonanno FS, Buxton RB, Rosen BR. MR diffusion imaging of cerebral infarction in humans. *American Journal of Neuroradiology*. 1992;13(4):1097-102;discussion1103-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1636519>. Accessed March 21, 2019.
124. Tsuruda JS, Chew WM, Moseley ME, Norman D. Diffusion-weighted MR imaging of the brain: value of differentiating between extraaxial cysts and epidermoid tumors. *American Journal Roentgenology*. 1990;155(5):1059-65; discussion 1066-8. doi:10.2214/ajr.155.5.2120936

125. Müller MF, Prasad P, Siewert B, Nissenbaum MA, Raptopoulos V, Edelman RR. Abdominal diffusion mapping with use of a whole-body echo-planar system. *Radiology*. 1994;190(2):475-478. doi:10.1148/radiology.190.2.8284402
126. Szabó CA ´ K, Lancaster JL, Xiong J, Cook C, Fox P. MR Imaging Volumetry of Subcortical Structures and Cerebellar Hemispheres in Normal Persons. *American Journal of Neuroradiology*. 2003;24(4):644-647. <http://www.ajnr.org/content/ajnr/24/4/644.full.pdf>. Accessed March 15, 2019.
127. Okugawa G, Sedvall GC, Agartz I. Smaller Cerebellar Vermis But Not Hemisphere Volumes in Patients With Chronic Schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*. 2003;160(9):1614-1617. doi:10.1176/appi.ajp.160.9.1614
128. Pillai JJ, Allison JD, Sethuraman S, et al. Functional MR imaging study of language-related differences in bilingual cerebellar activation. *American Journal of Neuroradiology*. 2004;25(4):523-532. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15090336>. Accessed March 21, 2019.
129. Scanlon C, Anderson-Schmidt H, Kilmartin L, et al. Cortical thinning and caudate abnormalities in first episode psychosis and their association with clinical outcome. *Schizophrenia Research*. 2014;159(1):36-42. doi:10.1016/J.SCHRES.2014.07.030
130. Cahn W, Pol HEH, Lems EBTE, et al. Brain Volume Changes in First-Episode Schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*. 2002;59(11):1002. doi:10.1001/archpsyc.59.11.1002
131. Mamah D, Harms MP, Barch D, Styner M, Lieberman JA, Wang L. Hippocampal Shape and Volume Changes with Antipsychotics in Early Stage Psychotic Illness. *Frontiers in Psychiatry*. 2012;3:96. doi:10.3389/fpsy.2012.00096
132. van Erp TGM, Hibar DP, Rasmussen JM, et al. Subcortical brain volume abnormalities in 2028 individuals with schizophrenia and 2540 healthy controls via the ENIGMA consortium. *Molecular Psychiatry*. 2016;21(4):547-553. doi:10.1038/mp.2015.63
133. Okada N, Fukunaga M, Yamashita F, et al. Abnormal asymmetries in subcortical brain volume in schizophrenia. *Molecular Psychiatry*. 2016;21(10):1460-1466. doi:10.1038/mp.2015.209
134. Mamah D, Alpert KI, Barch DM, Csernansky JG, Wang L. Subcortical

- neuromorphometry in schizophrenia spectrum and bipolar disorders. *NeuroImage Clinical*. 2016;11:276-286. doi:10.1016/J.NICL.2016.02.011
135. Morey RA, Petty CM, Xu Y, et al. A comparison of automated segmentation and manual tracing for quantifying hippocampal and amygdala volumes. *Neuroimage*. 2009;45(3):855-866. doi:10.1016/J.NEUROIMAGE.2008.12.033
136. Sánchez-Benavides G, Gómez-Ansón B, Sainz A, Vives Y, Delfino M, Peña-Casanova J. Manual validation of FreeSurfer's automated hippocampal segmentation in normal aging, mild cognitive impairment, and Alzheimer Disease subjects. *Psychiatry Research Neuroimaging*. 2010;181(3):219-225. doi:10.1016/J.PSCYCHRESNS.2009.10.011
137. Franke B, Stein JL, Ripke S, et al. Genetic influences on schizophrenia and subcortical brain volumes: large-scale proof of concept. *Nature Neuroscience*. 2016;19(3):420-431. doi:10.1038/nn.4228
138. Manjón J V., Coupé P. volBrain: An Online MRI Brain Volumetry System. *Frontiers in Neuroinformatics*. 2016;10:30. doi:10.3389/fninf.2016.00030
139. Akudjedu TN, Nabulsi L, Makelyte M, et al. A comparative study of segmentation techniques for the quantification of brain subcortical volume. *Brain Imaging and Behavior*. 2018;12(6):1678-1695. doi:10.1007/s11682-018-9835-y
140. Odacı E, Bahadır A, Yıldırım Ş, Şahin B, Canan S, Baş O, Bilgiç S KS. Cavalieri Prensibi Kullanılarak Bilgisayarlı Tomografi ve Manyetik Rezonans Görüntüleri Üzerinden Hacim Hesaplanması ve Klinik Kullanımı. *Türkiye Klinik Tıp Bilimleri Dergisi*. 2005;25:421-428.
141. Coupé P, Manjón J V., Fonov V, Pruessner J, Robles M, Collins DL. Patch-based segmentation using expert priors: Application to hippocampus and ventricle segmentation. *Neuroimage*. 2011;54(2):940-954. doi:10.1016/J.NEUROIMAGE.2010.09.018
142. Romero JE, Coupé P, Giraud R, et al. CERES: A new cerebellum lobule segmentation method. *Neuroimage*. 2017;147:916-924. doi:10.1016/J.NEUROIMAGE.2016.11.003
143. Nenadic I, Sauer H, Gaser C. Distinct pattern of brain structural deficits in subsyndromes of schizophrenia delineated by psychopathology. *Neuroimage*. 2010;49(2):1153-1160. doi:10.1016/j.neuroimage.2009.10.014
144. James AC, James S, Smith DM, Javaloyes A. Cerebellar, Prefrontal Cortex, and

- Thalamic Volumes Over Two Time Points in Adolescent-Onset Schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*. 2004;161(6):1023-1029. doi:10.1176/appi.ajp.161.6.1023
145. Diedrichsen J. A spatially unbiased atlas template of the human cerebellum. *Neuroimage*. 2006;33(1):127-138. doi:10.1016/J.NEUROIMAGE.2006.05.056
 146. Bogovic JA, Bazin P-L, Ying SH, Prince JL. Automated Segmentation of the Cerebellar Lobules Using Boundary Specific Classification and Evolution. In: Springer, Berlin, Heidelberg; 2013:62-73. doi:10.1007/978-3-642-38868-2_6
 147. Chakravarty MM, Steadman P, van Eede MC, et al. Performing label-fusion-based segmentation using multiple automatically generated templates. *Human Brain Mapping*. 2013;34(10):2635-2654. doi:10.1002/hbm.22092
 148. Park MTM, Pipitone J, Baer LH, et al. Derivation of high-resolution MRI atlases of the human cerebellum at 3 T and segmentation using multiple automatically generated templates. *Neuroimage*. 2014;95:217-231. doi:10.1016/J.NEUROIMAGE.2014.03.037
 149. Weier K, Fonov V, Lavoie K, Doyon J, Collins DL. Rapid automatic segmentation of the human cerebellum and its lobules (RASCAL)-Implementation and application of the patch-based label-fusion technique with a template library to segment the human cerebellum. *Human Brain Mapping*. 2014;35(10):5026-5039. doi:10.1002/hbm.22529
 150. Keller A, Castellanos FX, Vaituzis AC, Jeffries NO, Giedd JN, Rapoport JL. Progressive Loss of Cerebellar Volume in Childhood-Onset Schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*. 2003;160(1):128-133. doi:10.1176/appi.ajp.160.1.128
 151. Okugawa G, Sedvall GC, Agartz I. Smaller Cerebellar Vermis But Not Hemisphere Volumes in Patients With Chronic Schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*. 2003;160(9):1614-1617. doi:10.1176/appi.ajp.160.9.1614
 152. Pfefferbaum A, Zipursky RB, Lim KO, et al. *Computed Tomographic Evidence for Generalized Sulcal and Ventricular Enlargement in Schizophrenia From the Departments of Psychiatry*. <http://archpsyc.jamanetwork.com/>. Accessed March 21, 2019.
 153. Alkan A, Sahin I, Keskin L, et al. Diffusion-weighted imaging features of brain in obesity. *Magnetic Resonance Imaging*. 2008;26(4):446-450.

doi:10.1016/j.mri.2007.10.004

154. Specht K, Minnerop M, Abele M, Reul J, Wüllner U, Klockgether T. In Vivo Voxel-Based Morphometry in Multiple System Atrophy of the Cerebellar Type. *Archives of Neurology*. 2003;60(10):1431. doi:10.1001/archneur.60.10.1431
155. Harvey I, Ron MA, Boulay G Du, Wicks D, Lewis SW, Murray RM. Reduction of cortical volume in schizophrenia on magnetic resonance imaging. *Psychological Medicine*. 1993;23(03):591. doi:10.1017/S003329170002537X
156. Gur RE, Mozley PD, Shtasel DL, et al. Clinical subtypes of schizophrenia: differences in brain and CSF volume. *American Journal of Psychiatry*. 1994;151(3):343-350. doi:10.1176/ajp.151.3.343
157. Strange E Le, Saeed N, Cowan FM, Edwards AD, Rutherford MA. American Journal of Neuroradiology. *American Journal of Neuroradiology*. 2004;20(7):1343-1348. <http://www.ajnr.org/content/25/3/463.short>. Accessed March 22, 2019.
158. Rossi A, Stratta P, Fabrizio M, de Cataldo S, Casacchia M. Cerebellar vermal size in schizophrenia: A male effect. *Biological Psychiatry*. 1993;33(5):354-357. doi:10.1016/0006-3223(93)90324-7
159. Supprian T, Ulmar G, Bauer M, et al. Cerebellar vermis area in schizophrenic patients — a post-mortem study. *Schizophrenia Research*. 2000;42(1):19-28. doi:10.1016/S0920-9964(99)00103-6
160. Raz N, Gunning-Dixon F, Head D, Williamson A, Acker JD. *Age and Sex Differences in the Cerebellum and the Ventral Pons: A Prospective MR Study of Healthy Adults*. Vol 22. <http://sol.med.jhu.edu/Brainimage.html>. Accessed March 22, 2019.
161. Diedrichsen J, Verstynen T, Schlerf J, Wiestler T. Advances in functional imaging of the human cerebellum. *Current Opinion in Neurology*. 2010;23(4):1. doi:10.1097/WCO.0b013e32833be837
162. Strick PL, Dum RP, Fiez JA. Cerebellum and Nonmotor Function. *Annual Review of Neuroscience*. 2009;32(1):413-434. doi:10.1146/annurev.neuro.31.060407.125606
163. Bürk K, Abele M, Fetter M, et al. Autosomal dominant cerebellar ataxia type I Clinical features and MRI in families with SCA1, SCA2 and SCA3. *Brain*. 1996;119(5):1497-1505. doi:10.1093/brain/119.5.1497

164. Ying SH, Choi SI, Perlman SL, Baloh RW, Zee DS, Toga AW. Pontine and cerebellar atrophy correlate with clinical disability in SCA2. *Neurology*. 2006;66(3):424-426. doi:10.1212/01.wnl.0000196464.47508.00
165. Yang Z, Ye C, Bogovic JA, et al. Automated cerebellar lobule segmentation with application to cerebellar structural analysis in cerebellar disease. *Neuroimage*. 2016;127:435-444. doi:10.1016/J.NEUROIMAGE.2015.09.032
166. Courchesne E, Press GA, Murakami J, et al. The cerebellum in sagittal plane--anatomic-MR correlation: 1. The vermis. *American Journal Roentgenology*. 1989;153(4):829-835. doi:10.2214/ajr.153.4.829
167. Loeber RT, Cintron CMB, Yurgelun-Todd DA. Morphometry of Individual Cerebellar Lobules in Schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*. 2001;158(6):952-954. doi:10.1176/appi.ajp.158.6.952
168. Schmahmann JD. An Emerging Concept. *Archives of Neurology*. 1991;48(11):1178. doi:10.1001/archneur.1991.00530230086029
169. Manto M, Mariën P. Schmahmann's syndrome - identification of the third cornerstone of clinical ataxiology. *Cerebellum & Ataxias*. 2015;2(1):2. doi:10.1186/s40673-015-0023-1
170. Andreasen NC, Flashman L, Flaum M, et al. Regional Brain Abnormalities in Schizophrenia Measured With Magnetic Resonance Imaging. *Journal of the American Medical Association*. 1994;272(22):1763. doi:10.1001/jama.1994.03520220057031
171. Gaser C, Volz H-P, Kiebel S, Riehemann S, Sauer H. Detecting Structural Changes in Whole Brain Based on Nonlinear Deformations—Application to Schizophrenia Research. *Neuroimage*. 1999;10(2):107-113. doi:10.1006/nimg.1999.0458
172. DeLisi LE, Sakuma M, Tew W, Kushner M, Hoff AL, Grimson R. Schizophrenia as a chronic active brain process: a study of progressive brain structural change subsequent to the onset of schizophrenia. *Psychiatry Research*. 1997;74(3):129-140. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9255858>. Accessed March 31, 2019.
173. Jacobsen LK, Giedd JN, Berquin PC, et al. Quantitative Morphology of the Cerebellum and Fourth Ventricle in Childhood-Onset Schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*. 1997;154(12):1663-1669. doi:10.1176/ajp.154.12.1663
174. Ichimiya T, Okubo Y, Suhara T, Sudo Y. Reduced volume of the cerebellar

- vermis in neuroleptic-naive schizophrenia. *Biological Psychiatry*. 2001;49(1):20-27. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11163776>. Accessed March 31, 2019.
175. Sullivan E V, Deshmukh A, Desmond JE, et al. Contribution of alcohol abuse to cerebellar volume deficits in men with schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*. 2000;57(9):894-902. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10986553>. Accessed March 31, 2019.
176. Okugawa G, Èran Sedvall G, Nordstro Èm M, et al. *Selective Reduction of the Posterior Superior Vermis in Men with Chronic Schizophrenia*. www.elsevier.com/locate/schres. Accessed March 21, 2019.
177. Nopoulos PC, Ceilley JW, Gailis EA, Andreasen NC. An MRI study of cerebellar vermis morphology in patients with schizophrenia: evidence in support of the cognitive dysmetria concept. *Biological Psychiatry*. 1999;46(5):703-711. doi:10.1016/S0006-3223(99)00093-1
178. Loeber RT, Cintron CMB, Yurgelun-Todd DA. Morphometry of Individual Cerebellar Lobules in Schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*. 2001;158(6):952-954. doi:10.1176/appi.ajp.158.6.952
179. Levitt JJ, McCarley RW, Nestor PG, et al. Quantitative volumetric MRI study of the cerebellum and vermis in schizophrenia: clinical and cognitive correlates. *American Journal of Psychiatry*. 1999;156(7):1105-1107. doi:10.1176/ajp.156.7.1105
180. Ackermann H, Vogel M, Petersen D, Poremba M. Speech deficits in ischaemic cerebellar lesions. *Journal of Neurology*. 1992;239(4):223-227. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1597689>. Accessed April 9, 2019.
181. Schmahmann JD. Dysmetria of thought: clinical consequences of cerebellar dysfunction on cognition and affect. *Trends in Cognitive Sciences*. 1998;2(9):362-371. doi:10.1016/S1364-6613(98)01218-2
182. Bernard JA, Seidler RD, Hassevoort KM, et al. Resting state cortico-cerebellar functional connectivity networks: a comparison of anatomical and self-organizing map approaches. *Frontiers in Neuroanatomy*. 2012;6:31. doi:10.3389/fnana.2012.00031
183. Chen SHA, Desmond JE. Cerebrocerebellar networks during articulatory rehearsal and verbal working memory tasks. *Neuroimage*. 2005;24(2):332-338.

doi:10.1016/J.NEUROIMAGE.2004.08.032

184. Deshmukh A, Rosenbloom MJ, Pfefferbaum A, Sullivan E V. Clinical signs of cerebellar dysfunction in schizophrenia, alcoholism, and their comorbidity. *Schizophrenia Research*. 2002;57(2-3):281-291. doi:10.1016/S0920-9964(01)00300-0
185. Arasappa R, Rao N, Venkatasubramanian G, Jayakumar P, Gangadhar B. Structural cerebellar abnormalities in antipsychotic-naive schizophrenia: Evidence for cognitive dysmetria. *Indian Journal of Psychological Medicine*. 2008;30(2):83. doi:10.4103/0253-7176.48479
186. Sandyk R, Kay SR, Merriam AE. Atrophy of the Cerebellar Vermis: Relevance to the Symptoms of Schizophrenia. *International Journal of Neuroscience*. 1991;57(3-4):205-212. doi:10.3109/00207459109150694
187. Daum I, Ackermann H. Cerebellar contributions to cognition. *Behavioural Brain Research*. 1995;67(2):201-210. doi:10.1016/0166-4328(94)00144-5
188. Heinrichs DW, Buchanan RW. Significance and meaning of neurological signs in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*. 1988;145(1):11-18. doi:10.1176/ajp.145.1.11
189. Karlsgodt KH, Sun D, Jimenez AM, et al. Developmental disruptions in neural connectivity in the pathophysiology of schizophrenia. *Development and Psychopathology*. 2008;20(04):1297. doi:10.1017/S095457940800062X
190. Michael T. Compton, M.D., M.P.H., Beth Broussard, M.P.H. CHE. *The First Episode of Psychosis*. New York; 2009. www.oup.com.
191. Moberget T, Doan NT, Alnæs D, et al. Cerebellar volume and cerebellocerebral structural covariance in schizophrenia: a multisite mega-analysis of 983 patients and 1349 healthy controls. *Molecular Psychiatry*. 2018;23(6):1512-1520. doi:10.1038/mp.2017.106
192. Ho B-C, Mola C, Andreasen NC. Cerebellar dysfunction in neuroleptic naive schizophrenia patients: clinical, cognitive, and neuroanatomic correlates of cerebellar neurologic signs. *Biological Psychiatry*. 2004;55(12):1146-1153. doi:10.1016/J.BIOPSYCH.2004.02.020
193. Kubicki M, Park H, Westin CF, et al. DTI and MTR abnormalities in schizophrenia: Analysis of white matter integrity. *Neuroimage*. 2005;26(4):1109-1118. doi:10.1016/J.NEUROIMAGE.2005.03.026

194. Seçkin H. Serebellum Lezyonu Olgularda Bilişsel İşlev Değişikliklerinin İncelenmesi. Doktora Tezi. 2006.



8. EKLER

Ek-1 Tablo11 (devam)

Lobül III Total	Erkek	58	0,0032693	0,00388667	0,00051035	0,104
	Kadın	49	0,0155271	0,08003319	0,01143331	
Sağ Lobül III	Erkek	58	0,0013917	0,00142207	0,00018673	0,013
	Kadın	49	0,0494653	0,15768986	0,02252712	
Sol Lobül III	Erkek	58	0,0018783	0,00267723	0,00035154	0,097
	Kadın	49	0,0138994	0,08022562	0,01146080	
Lobül IV Total	Erkek	58	0,2580312	0,06949660	0,00912535	0,050
	Kadın	49	0,2889955	0,13031507	0,01861644	
Sağ Lobül IV	Erkek	58	0,1230645	0,03273132	0,00429783	0,109
	Kadın	49	0,1379212	0,06066147	0,00866592	
Sol Lobül IV	Erkek	58	0,1349672	0,03922340	0,00515028	0,088
	Kadın	49	0,1510739	0,07148123	0,01021160	
Lobül V Total	Erkek	58	0,5919805	0,12920207	0,01696506	0,015
	Kadın	49	0,6736980	0,18295985	0,02613712	
Sağ Lobül V	Erkek	58	0,2983195	0,07019165	0,00921661	0,066
	Kadın	49	0,3395694	0,09952505	0,01421786	
Sol Lobül V	Erkek	58	0,2936621	0,06844869	0,00898775	0,005
	Kadın	49	0,3341314	0,08635078	0,01233583	
Lobül VI Total	Erkek	58	1,5142624	0,35797183	0,04700400	0,228
	Kadın	49	1,6482469	0,32304229	0,04614890	
Sağ Lobül VI	Erkek	58	0,7697226	0,18112685	0,02378312	0,268
	Kadın	49	0,8314061	0,19208364	0,02744052	
Sol Lobül VI	Erkek	58	0,73810569	0,190130943	0,024965416	0,196
	Kadın	49	0,81176659	0,155524115	0,022217731	
Crus I Total	Erkek	58	1,7747840	0,38229031	0,05019718	0,938
	Kadın	49	1,7707163	0,35274029	0,05039147	
Sağ Crus I	Erkek	58	0,8721781	0,18586358	0,02440508	0,822
	Kadın	49	0,9845773	0,71117517	0,10159645	
Sol Crus I	Erkek	58	0,8887483	0,22112224	0,02903477	0,970
	Kadın	49	0,9144961	0,23740187	0,03391455	
Crus II Total	Erkek	58	1,6643388	0,30617155	0,04020229	0,446
	Kadın	49	1,6095551	0,26885079	0,03840726	
Sağ Crus II	Erkek	58	0,8386500	0,14501683	0,01904164	0,239
	Kadın	49	0,8012773	0,17231036	0,02461577	
Sol Crus II	Erkek	58	0,8131986	0,16623810	0,02182813	0,856
	Kadın	49	0,8082776	0,17187286	0,02455327	

Ek-2 Tablo 11 (devam)

Lobül VIIIB Total	Erkek	58	1,0386871	0,18306410	0,02403749	0,202
	Kadın	49	1,0076049	0,19290604	0,02755801	
Sağ Lobül VIIIB	Erkek	58	0,5365817	0,10222776	0,01342316	0,183
	Kadın	49	0,5126659	0,11920335	0,01702905	
Sol Lobül VIIIB	Erkek	58	0,5021059	0,10069948	0,01322249	0,392
	Kadın	49	0,4949394	0,08764434	0,01252062	
Lobül VIIIA Total	Erkek	58	1,2170688	0,49921474	0,06555011	0,876
	Kadın	49	1,1861851	0,18802174	0,02686025	
Sağ Lobül VIIIA	Erkek	58	0,5801984	0,12472413	0,01637708	0,662
	Kadın	49	0,5830422	0,12401643	0,01771663	
Sol Lobül VIIIA	Erkek	58	0,5801609	0,11777744	0,01546493	0,783
	Kadın	49	0,6031447	0,07854227	0,01122032	
Lobül VIIIB Total	Erkek	58	0,6511160	0,15253894	0,02002934	0,499
	Kadın	49	0,6812459	0,13112146	0,01873164	
Sağ Lobül VIIIB	Erkek	58	0,3319584	0,08329944	0,01093775	0,708
	Kadın	49	0,3427969	0,08413151	0,01201879	
Sol Lobül VIIIB	Erkek	58	0,3191583	0,07669980	0,01007118	0,274
	Kadın	49	0,3384488	0,05981904	0,00854558	
Lobül IX Total	Erkek	58	0,7201929	0,18658398	0,02449968	0,371
	Kadın	49	0,7563092	0,16581373	0,02368768	
Sağ Lobül IX	Erkek	58	0,3559081	0,09980739	0,01310535	0,548
	Kadın	49	0,3708839	0,08943832	0,01277690	
Sol Lobül IX	Erkek	58	0,3642843	0,09333675	0,01225572	0,285
	Kadın	49	0,3854257	0,08034520	0,01147789	
Lobül X Total	Erkek	58	0,1316529	0,04163468	0,00546690	0,687
	Kadın	49	0,1292331	0,02642675	0,00377525	
Sağ Lobül X	Erkek	58	0,0639295	0,02353478	0,00309027	0,247
	Kadın	49	0,0599571	0,01458888	0,00208413	
Sol Lobül X	Erkek	58	0,0677247	0,02239654	0,00294081	0,923
	Kadın	49	0,0692765	0,01383492	0,00197642	

Ek-3 Tablo12 (devam)

Lobül VI Total	Kontrol	50	1,6395018	0,43340369	0,06129254	0,040
	Vaka	57	1,5195830	0,23915718	0,03167714	
Sağ Lobül VI	Kontrol	50	0,8240158	0,24103139	0,03408699	0,192
	Vaka	57	0,7751232	0,12186692	0,01614167	
Sol Lobül VI	Kontrol	50	0,80304126	0,211099312	0,029853951	0,052
	Vaka	57	0,74446719	0,139559161	0,018485062	
Crus I Total	Kontrol	50	1,8159902	0,42928819	0,06071052	0,327
	Vaka	57	1,7351414	0,30174954	0,03996770	
Sağ Crus I	Kontrol	50	0,8759658	0,24250331	0,03429515	0,496
	Vaka	57	0,9654795	0,64761371	0,08577853	
Sol Crus I	Kontrol	50	0,9400380	0,27656178	0,03911174	0,349
	Vaka	57	0,8658914	0,16985393	0,02249770	
Crus II Total	Kontrol	50	1,6186810	0,28261413	0,03996767	0,347
	Vaka	57	1,6572947	0,29698030	0,03933600	
Sağ Crus II	Kontrol	50	0,7998488	0,16488321	0,02331801	0,382
	Vaka	57	0,8405588	0,15146204	0,02006164	
Sol Crus II	Kontrol	50	0,8043484	0,16632358	0,02352171	0,379
	Vaka	57	0,8167316	0,17082678	0,02262656	
Lobül VIIB Total	Kontrol	50	0,9714122	0,19898728	0,02814105	0,015
	Vaka	57	1,0709804	0,16463281	0,02180615	
Sağ Lobül VIIB	Kontrol	50	0,4953764	0,12100437	0,01711260	0,016
	Vaka	57	0,5521675	0,09349921	0,01238427	
Sol Lobül VIIB	Kontrol	50	0,4760336	0,09238169	0,01306474	0,035
	Vaka	57	0,5188156	0,09269228	0,01227739	

Ek-4 Tablo 12 (devam)

Lobül VIIIA Total	Kontrol	50	1,2245846	0,54319592	0,07681950	0,604
	Vaka	57	1,1839268	0,15954484	0,02113223	
Sağ Lobül VIIIA	Kontrol	50	0,5756732	0,15836095	0,02239562	0,866
	Vaka	57	0,5866126	0,08378732	0,01109790	
Sol Lobül VIIIA	Kontrol	50	0,5831278	0,11461037	0,01620835	0,333
	Vaka	57	0,5973163	0,08982235	0,01189726	
Lobül VIIIB Total	Kontrol	50	0,6709800	0,16703472	0,02362228	0,613
	Vaka	57	0,6595926	0,11990089	0,01588126	
Sağ Lobül VIIIB	Kontrol	50	0,3367222	0,10158637	0,01436648	0,717
	Vaka	57	0,3370970	0,06446310	0,00853835	
Sol Lobül VIIIB	Kontrol	50	0,3342576	0,07581297	0,01072157	0,428
	Vaka	57	0,3224963	0,06431632	0,00851890	
Lobül IX Total	Kontrol	50	0,7492918	0,18336979	0,02593241	0,635
	Vaka	57	0,7257149	0,17301606	0,02291654	
Sağ lobül IX	Kontrol	50	0,3658352	0,10204780	0,01443174	0,734
	Vaka	57	0,3600740	0,08929960	0,01182802	
Sol lobül IX	Kontrol	50	0,3834568	0,08858019	0,01252713	0,352
	Vaka	57	0,3656405	0,08715415	0,01154385	
Lobül X Total	Kontrol	50	0,1345804	0,04493006	0,00635407	0,193
	Vaka	57	0,1270047	0,02391894	0,00316814	
Sağ lobül X	Kontrol	50	0,0629190	0,02520370	0,00356434	0,450
	Vaka	57	0,0614011	0,01402755	0,00185799	
Sol lobül X	Kontrol	50	0,0716614	0,02330427	0,00329572	0,023
	Vaka	57	0,0656054	0,01353216	0,00179238	

RECEP TAYYIP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU


ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Şizofreni Tanısı ile Takip Edilen Hastalarda Cerebellum Lobül Hacimlerinin Manyetik Rezonans Görüntüleri Kullanılarak Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	82

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI	13.04.2018	42	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU		<input type="checkbox"/>	Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>

Karar Bilgileri	Karar No: 2018/78	Tarih: 13.04.2018
Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna "oy birliği" ile karar verilmiştir.		

RECEP TAYYIP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU


BASKANIN UNVANI/ ADI/ SOYADI	Prof.Dr.Ömer ŞATIROĞLU
------------------------------	------------------------

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Araştırma ile ilgili		Katkısı*		İmza
Prof.Dr.Ömer ŞATIROĞLU(Başkan)	Kardiyoloji	RTEÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	 İZİNLI
Dr.Öğr.Üyesi Atilla TOPÇU(Raportör)	Tıbbi Farmakoloji	RTEÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Renzî Adnan AKDOĞAN	İç Hastalıkları	RTEÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Hüseyin Avni UYDU	Tıbbi Biyokimya	RTEÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Teslime AYAZ	İç Hastalıkları	RTEÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr.Üyesi Vaner KÖKSAL	Beyin ve Sinir Hastalıkları	RTEÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr.Üyesi Mehmet ALTUNTAŞ	Acil Tıp	RTEÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr.Üyesi Şenol ŞENTÜRK	Kadın Hastalıkları ve Doğum	RTEÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr.Üyesi Hüseyin FİNDİK	Göz Hastalıkları	RTEÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr.Üyesi Suat TERZİ	Kulak-Burun-Boğaz Hastalıkları	RTEÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

* :Toplantıda Bulunma

Sayfa 2

Ek-6

 <p>Sağlık Bakanlığı</p>	<p>RİZE İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ R.TEÜ Tıp.....HASTANESİ/MERKEZİ ARAŞTIRMA İZİN BELGESİ</p>	DOKÜMAN KODU	EY.FR.04
		YAYIN TARİHİ	21/07/2016
		REVİZYON NO	01
		REVİZYON TRH	04/01/2018
		SAYFA NO	1/1

Araştırmacıya Ait Bilgiler

Adı/ Soyadı	Vahide AKKUŞ
Tc. Kimlik No.	14846629516
Unvanı	Hekim
Tel No	03065858572
E-posta	vahideakkaus44@gmail.com
Kurumu/ Üniversitesi	RTEÜ Tıp Fakültesi
Bölümü	Anatomi

Araştırmanın;

Adı	Şizofreni Tanısı ile Talip Eden Hastalarda Cerebellum Lobül Hacimlerinin MR Görüntüler Kullanılarak Değerlendirilmesi
Amacı	Şizofreni tanısı ile talipli hastalarda Cerebellum lobülünün hacim değerlendirilmesini yapmak.
Yöntemi	Retrospektif olarak cranial MR Görüntüleme
Uygulanacağı Yer/ kişiler	RTEÜ Tıp Fakültesi Hastanesi
Varsa Destekleyici Kurum/kuruluş	Yok
Varsa Danışman ve ya Öğretim Üyesi Adı Soyadı	Prof. Dr. Ödemiş SEVİNGİ
Başlangıç ve Bitiş Tarihi	20.10.2018 - 20.10.2019

04.04/2018

04.10.2018

Eğitim/ Araştırma Sorumlusu

Klinik/ Birim İdari Sorumlusu

MERKEZ BAŞKANLIĞI
T.C. Rize Valiliği Sağlık Müdürlüğü
T.C. Sağlık Bakanlığı R.T.E.Ü.
Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Adı Soyadı/ İmza


UYGUNDUR

Prof. Dr. Hasan TÜRÜT
Başhekim
T.C. Rize Valiliği Sağlık Müdürlüğü
T.C. Sağlık Bakanlığı R.T.E.Ü.
Eğitim ve Araştırma Hastanesi

İmza

Mot: Herhangi bir
yeni nedensiz
MR çekilme olan
dizofreni hastaları
celmüne dahil edilmiştir

Ek-7



RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
T.C.
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı: 40465587-78
Konu: Etik Kurulu Kararı

Sayın Prof.Dr. Özdemir SEVİNÇ


Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz **“Şizofreni Tanısı ile Takip Edilen Hastalarda Cerebellum Lobül Hacimlerinin Manyetik Rezonans Görüntüleri Kullanılarak Değerlendirilmesi”** isimli başvurunuz etik kurulumuz yönergesine göre incelenmiş olup, etik kurul kararı ekte sunulmuştur. Çalışma süresinin 6(altı) ayı geçmesi durumunda 6(altı) aylık bildirimlerinin yapılması, çalışma tamamlandıktan sonra ise sonucunun tarafımıza en geç 3(üç) ay içerisinde bildirilmesi gerekmektedir.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof.Dr. Ömer ŞAHİROĞLU
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Başkanı

EK:
Karar Formu (2 sayfa)

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, 53200 RİZE
Tel: 0464 2123009-0464 2123012 Faks: 0464 2123015
www.erdogan.edu.tr




Ek-7 (devam)

RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ					
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU					
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Şizofreni Tanısı ile Takip Edilen Hastalarda Cerebellum Lobül Hacimlerinin Manyetik Rezonans Görüntüleri Kullanılarak Değerlendirilmesi				
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	82				
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr. Özdemir SEVİNÇ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	ANATOMİ A.D.			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	RTEÜ TIP FAKÜLTESİ			
	ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr. Çiçek HOCAOĞLU			
	ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Arş.Gör.Vahide AKKUŞ			
	ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Uzm.Dr. Buket KOPARAL			
	ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	-----			
	ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	-----			
	ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	-----			
	ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	-----			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı Soyadı: Prof. Dr. Omer ŞATIROĞLU
İmzası

Sayfa 1

Ek-7 (devam)

 **RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ**
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

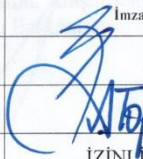
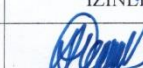



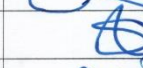




ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Şizofreni Tanısı ile Takip Edilen Hastalarda Cerebellum Lobül Hacimlerinin Manyetik Rezonans Görüntüleri Kullanılarak Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	82

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI	13.04.2018	82	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU		<input type="checkbox"/>	Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>

Karar Bilgileri	Karar No: 2018/78	Tarih: 13.04.2018
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna "oy birliği" ile karar verilmiştir.	

RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	Prof.Dr.Ömer ŞATIROĞLU
--------------------------------	------------------------

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof.Dr.Ömer ŞATIROĞLU(Başkan)	Kardiyoloji	RTEÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr.Üyesi Atilla TOPÇU(Raportör)	Tıbbi Farmakoloji	RTEÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Remzi Adnan AKDOĞAN	İç Hastalıkları	RTEÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Hüseyin Avni UYDU	Tıbbi Biyokimya	RTEÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Teşlime AYAZ	İç Hastalıkları	RTEÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr.Üyesi Vaner KÖKSAL	Beyin ve Sinir Hastalıkları	RTEÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr.Üyesi Mehmet ALTUNTAŞ	Acil Tıp	RTEÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr.Üyesi Şenol ŞENTÜRK	Kadın Hastalıkları ve Doğum	RTEÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr.Üyesi Hüseyin FINDIK	Göz Hastalıkları	RTEÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr.Üyesi Suat TERZİ	Kulak-Burun-Boğaz Hastalıkları	RTEÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

* :Toplantıda Bulunma

Sayfa 2