

مقایسه یافته‌های سی تی اسکن مغز در بیماران شناخته شده مبتلا به اسکیزوفرنی با افراد سالم

احمد سلطانی شیرازی^{*}، سید کاظم علوی فاضل^{**}،
لیلا مشعلی^{***}، مؤگان صامت زاده^{*}

چکیده

هدف: اسکیزوفرنی یکی از بیماری‌های مهم و شایع روانپزشکی است که هنوز علت اصلی آن دقیقاً معلوم نشده است ولی بهر حال بیماری در مغز بوده و یکی از نظریه‌های شایع وجود تغییرات ساختمانی مغز در این بیماری است. یکی از روش‌های تشخیصی در این بیماری روش‌های تصویر نگاری از مغز است که امکان مشاهده مستقیم ساختمان مغز انسان زنده را ممکن می‌سازد. در دسترس‌ترین این روش‌ها سیتی اسکن مغز است. مطالعات قبلی انجام شده در این مورد «یافته‌های متفاوت و بعضاً متناقض را در ساختمان مغز بیماران اسکیزوفرنی گزارش می‌کنند. با توجه به شیوع اسکیزوفرنی و اهمیت بررسی پاتوفیزیولوژی بیماری را مورد بررسی مجدد این یافته‌ها با استفاده از سی تی اسکن و همچنین بررسی ارتباط این یافته‌ها با جنس و تعیین میزان حساسیت و ویژگی هر کدام از یافته‌ها، هدف اصلی این مطالعه می‌باشد.

روش بررسی: این مطالعه در سال ۸۲ در شهرستان اهواز به صورت موردی - شاهدهی انجام شد و سی تی اسکن مغز ۶۰ بیمار اسکیزوفرنی با ۶۰ فرد سالم از لحاظ ۱۵ پارامتر آناتومیک مورد مقایسه قرار گرفت. وضعیت کورتکس مغزی، میزان آتروفی مغزی در لوب‌های فرونتال و تمپورال، اتساع بطن‌های جانبی، اتساع شاخ تمپورال، افزایش قطر شیار سیلوین، افزایش قطر بطن سوم، افزایش قطر بطن چهارم، قطر هسته‌های قاعده‌ای مغز، اقطار تالاموس و بالاخره وضعیت کلسیفیکاسیون پینه آل و هبنوله بررسی و مقایسه شد، داده‌های کمی توسط روش محاسبه و داده‌های کیفی توسط روش مجذورکای تجزیه و تحلیل شدند. همچنین حساسیت «اختصاصی بودن» ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی به تمکیک برای همه اجزاء محاسبه شد.

یافته‌ها: نتایج بدست آمده در این مطالعه شیوع بیشتر آتروفی لوب فرونتال ($P < 0/05$)، بزرگ‌تر بودن حداکثر قطر بطن جانبی ($Z = 2/0$)، بزرگ‌تر بودن حداکثر قطر شاخ تمپورال در سمت چپ ($Z = 3/8$) و شیوع بیشتر کلسیفیکاسیون پینه آل ($P < 0/05$) در بیماران اسکیزوفرنی را نشان می‌دهد.

نتیجه‌گیری: از نتایج برمی‌آید که روش ساده‌ای مثل سیتی اسکن، می‌تواند تا حد قابل قبولی شواهدی را به نفع اسکیزوفرنی نشان دهد که در کمک به تشخیص این بیماری یاریگر روانپزشکان باشد.

کلید واژگان: اسکیزوفرنی، سیتی اسکن مغز، تغییرات ساختمانی مغز.

مقدمه
هذیان‌ها و توهمات مختلفی است که باعث مختل شدن زندگی بیمار می‌شود (۱).
اسکیزوفرنی یکی از مهم‌ترین اختلالات روانی (با شیوع ۱٪) می‌باشد و علائم بر جسته آن به صورت
با توجه به اهمیت زیاد این بیماری، ناتوان کننده بودن و شیوع نسبتاً زیاد آن در جوامع مختلف،

* گروه رادیولوژی بیمارستان گلستان دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

** گروه روانپزشکی بیمارستان گلستان دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

*** دانش آموخته دانشگاه جندی شاپور اهواز

۱- نویسنده مسؤول

یکی از اجزاء اسکیزوفرنی از بین رفتن بصیرت بیمار نسبت به بیماری خود است؛ یعنی بیمار تشخیص نمی‌دهد که بیمار است. این موضوع باعث می‌شود بین شروع بیماری و مراجعه برای درمان فاصله طولانی بیفتد و این تأخیر مشکل ساز خواهد بود؛ زیرا تشخیص سریع و درمان سریع با پروگنوز خوب طولانی مدت همراه است (۳).

روش بررسی

در یک مطالعه مقطعی - تحلیلی تعداد ۶۰ بیمار با تشخیص اسکیزوفرنی (مبنای تشخیصی همگی بیماران، معیارهای DSM-IV بود) از میان بیماران بستری در بیمارستان‌های گلستان، و سلامت اهواز و همچنین بیماران سرپایی مراجعه کننده به درمانگاه بیمارستان گلستان از مهر ماه ۱۳۸۱ تا اردیبهشت ماه ۱۳۸۲، انتخاب شدند. از این ۶۰ بیمار، ۳۲ نفر مرد و ۲۸ نفر زن بودند. حد اقل سن ۱۳ سال و حداکثر ۷۱ سال و متوسط سن بیماران ۷/۳۰ سال بود. از این بیماران ۲۴ مورد نوع پارانوئید، ۱۷ مورد نوع تمایز نیافته، ۱۴ مورد نوع در هم ریخته و ۵ مورد نوع باقیمانده بودند.

تعداد ۶۰ سی تی اسکن مربوط به افراد سالم که به علل دیگر از آنان سی تی اسکن مغز به عمل آمده بود به عنوان گروه شاهد مورد بررسی قرار گرفت. برای حذف کردن تأثیر جنسیت و سن، جنس و سن افراد شاهد تا حد امکان با بیماران یکسان انتخاب شد.

کلیشه‌های سی تی اسکن توسط یک رادیولوژیست با تجربه مشاهده و گزارش شدند. اکثر مطالعات قبلی از روش‌های حجم سنجی استفاده نموده‌اند که امکان انجام این روش در این مرکز وجود نداشت و به جای آن از روش مشاهده برای یافته‌های کیفی و اندازه‌گیری حداکثر قطر برای یافته‌های قابل اندازه‌گیری استفاده شد موارد کمی برای به حداقل رساندن خطا دو بار اندازه‌گیری شد.

اجزاء مورد بررسی شامل کل کورتکس (از لحاظ آتروفی)، کورتکس فرونتال (از نظر آتروفی)، کورتکس

علازم آن که تحقیقات فراوانی در مورد این بیماری انجام گرفته است اما هنوز این بیماری به صورت یکی از اسرار پزشکی باقی مانده است. هنوز در خصوص این موضوع که واقعاً چه عاملی باعث ایجاد بیماری می‌شود و چگونه این بیماری روی ذهن افراد تأثیر می‌گذارد، اطلاعات کمی وجود دارد (۲)؛ بنابراین هر ابزاری که بتواند اطلاعاتی را دربارۀ علت به وجود آمدن اسکیزوفرنی در اختیار پزشکان قرار دهد، بسیار مفید تلقی خواهد شد.

یکی از این ابزارهای مفید، روش تصویر نگاری از مغز است، که سالهاست پزشکان برای بررسی موارد مختلفی از آن استفاده می‌نمایند. مدت‌ها عقیده بر این بود که اسکیزوفرنی یک بیماری عملکردی است و هیچ گونه اختلال ارگانیکی در مغز این بیماران مشاهده نمی‌شود، اما تحقیقات متعدد به کمک روش‌های تصویر نگاری از مغز، یافته‌های مختلفی را در مغز بیماران اسکیزوفرنی نشان داده است. با اتکاء به این مطالعات به جرأت می‌توان گفت که در این بیماری موارد ارگانیکی نیز وجود دارد. این یافته‌ها می‌توانند برای تشخیص و با پیش بینی این که چه کسی در آینده احتمالاً دچار اسکیزوفرنی خواهد شد، مفیدتر باشند.

باید در نظر داشت که اسکیزوفرنی یک بیماری بسیار پیچیده و چند عاملی (مانند دیابت) است و به نظر می‌رسد که در اثر تداخل عوامل ژنتیکی و محیطی گوناگونی ایجاد شود؛ لذا یافته‌های بدست آمده از روش‌های تصویر نگاری هرگز به تنهایی جوابگوی همه سؤالات در رابطه با این بیماری نمی‌باشد بلکه می‌توانند به صورت یک «گام اطلاعاتی واسطه» بین زن‌ها، عوامل محیطی و سایر عوامل موثر در اسکیزوفرنی به کار گرفته شوند. این یافته‌ها در کاربرد درمانی نیز خواهد داشت.

از نظر دیلاتاسیون شیار سیلویین تفاوتی در بین گروه مشاهده نشد. از لحاظ حداکثر قطر بطن سوم ($Z=1/9$) و چهارم ($Z=0/8$)، حداکثر قطر کودیت ($Z=0/6$) و حداکثر قطرهای طولی ($Z=0/8$) و عرضی ($Z=1/1$) تالاموس نیز تفاوتی بین دو گروه دیده نشد.

شیوع کلسیفیکاسیون پینه آل در نزد گروه بیماران اسکیزوفرنی بیشتر بود ($p < 0/05$) که حساسیت این یافته $83/3\%$ ، ویژگی 65% ، ارزش اخباری مثبت $67/1\%$ و ارزش اخباری منفی $32/2\%$ داشت. شیوع کلسیفیکاسیون هبنوله در بین دو گروه تفاوتی نداشت. در هیچ کدام از موارد تفاوتی از نظر جنسیت مشاهده نگردید.

بحث و نتیجه‌گیری

مطالعات فراوانی وجود دارد که تغییرات ساختمانی مغز را در افراد اسکیزوفرنی مورد بررسی قرار داده‌اند. براون^۱ و همکاران (۴) ۲۳۲ بیمار اسکیزوفرنی را پس از مرگ تشریح و وزن مغز، حجم بطن‌ها، شاخ تمپورال و شکنج پارا هیپوکامپ را با افراد سالم مقایسه کردند. در این پژوهش مغز بیماران اسکیزوفرنی 6% سبک‌تر، بطن‌های جانبی به خصوص در قسمت قدامی بزرگ‌تر بودند (19%). از طرفی شاخ تمپورال 97% نسبت به گروه کنترل بزرگ‌تر و کورتکس پاراهیبوکامپ 60% نازک‌تر بودند. گروهی از محققین با بهره‌گیری از تصویر برداری رزنانسی مغناطیسی^۲ کاهش حجم کل مغز (هم ماده خاکستری و هم ماده سفید) را در مناطق لوب‌های فرونتال، تالاموس و سیستم لیمبیک بیماران اسکیزوفرنی مطرح کرده‌اند (۷ و ۸).

کاهش حجم در لوب تمپورال که در سمت چپ شدیدتر بوده است در سه مطالعه مختلف ذکر شده است (۵ - ۷).

تمپورال (از لحاظ آتروفی)، بطن‌های جانبی (حداکثر قطر بطن جانبی در یک سوم قدامی، میانی و خلفی)، شاخ فرونتال (حداکثر قطر)، شاخ تمپورال (حداکثر قطر)، شیار سیلویین (از نظر دیلاته بودن)، بطن سوم (حداکثر قطر)، بطن چهارم (حداکثر قطر)، هسته کودیت (حداکثر قطر عرضی و طولی)، تالاموس (حداکثر قطر طولی و عرضی، کلسیفیکاسیون پینه آل، کلسیفیکاسیون هبنوله) بود.

بررسی آتروفی کورتکس به صورت کیفی بود و از طریق مشاهده کاهش حجم شکنج‌ها و اتساع شیارهای مغزی انجام گرفت. داده‌های کمی توسط روش محاسبه Z و داده‌های کیفی توسط روش کای دو تجزیه و تحلیل شدند. همچنین حساسیت، اختصاصی بودن، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی به تفکیک برای همه اجزاء محاسبه شد.

یافته‌ها

شیوع آتروفی کل کورتکس در بین دو گروه تفاوت آماری معناداری نداشت. شیوع آتروفی کورتکس لوب فرونتال در هر دو قسمت بین گروه بیمار بیشتر بود ($P < 0/05$). این یافته دارای حساسیتی معادل با $31/6\%$ ، اختصاصی بودن $11/6\%$ ، ارزش اخباری مثبت 73% و ارزش اخباری منفی $7/4\%$ بود. شیوع آتروفی لوب تمپورال در بین دو گروه تفاوت معناداری نداشت.

حداکثر قطر بطن‌های جانبی در هر سه قسمت قدامی، میانی و خلفی در هر دو سمت، نزد بیماران اسکیزوفرنی بیشتر بود ($Z = 2/1$) که حساسیتی برابر با $45/3\%$ ، اختصاصی بودن $35/5\%$ ، ارزش اخباری مثبت $85/1\%$ و ارزش اخباری منفی 45% داشت.

حداکثر قطر شاخ فرونتال در بین دو گروه تفاوت معناداری نداشت ($Z=0/6$). از نظر شاخ تمپورال، بزرگ‌تر بودن حداکثر قطر شاخ تمپورال فقط در سمت چپ وجود داشت ($Z = 3/7$) که حساسیت آن $67/6\%$ ، اختصاصی بودن 2% ، ارزش اخباری مثبت $78/4\%$ و ارزش اخباری منفی 35% بدست آمد.

1 - Brown

2 - Magnetic resonance imaging (MRI)

مشاهده شده است (۱۵). بزرگی شیار سیلوین در سمت چپ که با علائم مثبت در ارتباط است، در مطالعه دیگری گزارش شده است (۱۶).

مطالعه دیگری، بزرگ شدن چشمگیر شیار سیلوین در هر دو سمت در بیماران اسکیزوفرنی مزمن و بزرگی متوسط شیارهای مغزی و بطن‌ها را گزارش می‌کند (۱۷). در مطالعه دیگری، کاهش حجم هیپوکامپ و آمیگدال در بیماران اسکیزوفرنی تقریباً ۶٪، و کاهش حجم آمیگدال به تنهایی ۱۰٪ ذکر شده است (۱۸). افزایش حجم ماده خاکستری، در ناحیه عقده‌های قاعده‌ای بخصوص در سمت چپ در بیماران اسکیزوفرنی که بیشتر در ناحیه پوتامن و گلوبوس پالیدوس بوده است در یک مطالعه عنوان شده است. این تغییرات عموماً به اثر هیپرتروفیک آنتاگونیست‌های رسپتور دوپامین که به عنوان آنتی‌سایکوتیک مصرف می‌شوند، نسبت داده می‌شود (۱۹). در یک مطالعه به کمک MRI، حجم تالاموس در کنار قسمت‌های دیگر از مغز بیماران اسکیزوفرنی اندازه‌گیری شد، که کاهش حجم تالاموس در بیماران اسکیزوفرنی مشاهده شد (۲۰).

مطالعات سی تی اسکن و مطالعات بعد از مرگ^۲ شواهدی از هیپوپلازی ورمیس را در بیماران اسکیزوفرنی نشان داده‌اند (۲۱ و ۲۲). در یک مطالعه نیز حجم ورمیس، نیمکره‌های منجمد و بطن چهارم در بیماران اسکیزوفرنی اندازه‌گیری شد، که حجم ورمیس کاهش یافته بود ولی در سایر قسمت‌ها تفاوت معنی داری مشاهده نشد (۲۳). مطالعه‌ای با سیتی اسکن روی رابطه کلسیفیکاسیون پینه آل و عرض بطن سوم در ۱۲ بیمار اسکیزوفرنی انجام شده است، که یک همبستگی چشمگیر بین اندازه کلسیفیکاسیون پینه آل و عرض بطن سوم، نشان می‌دهد (۲۴). در حالیکه در افراد کنترل این ارتباط مشاهده نشد. در مطالعه دیگری، شیوع کلسیفیکاسیون هینوله در سیتی اسکن بیماران اسکیزوفرنی در مطالعه کوهورت، روی ۲۳ بیمار اسکیزوفرنی بررسی شد، که ۲۰

مک کارلی^۱ و همکاران (۹) با کمک سی تی اسکن افزایش قطر شیار سیلوین در سمت چپ را مشاهده کردند که این امر به کوچک شدن شکنج تمپورال فوقانی چپ نسبت داده شد. در مطالعه‌ای به کمک MRI اندازه‌گیری‌هایی کمی از لوب تمپورال، نیمکره مغز و بطن‌ها در یازده جزء شامل لوب تمپورال راست و چپ، شکنج تمپورال فوقانی راست و چپ، نیمکره‌های مغزی راست و چپ، بطن‌های جانبی راست و چپ، بطن سوم و شاخ تمپورال راست و چپ در یک گروه بیماران اسکیزوفرنی، یک گروه بیمار دو قطبی و یک گروه افراد سالم انجام شد (۱۰). در نتایج این مطالعه مشاهده شد که گروه بیماران اسکیزوفرنی و گروه دو قطبی، هر دو نسبت به گروه کنترل بطن‌های جانبی بزرگ‌تری داشتند. همچنین گروه بیماران اسکیزوفرنی نسبت به گروه بیماران دو قطبی، شاخ تمپورال واضحاً بزرگ‌تری حتی بعد از تطابق حجم داخل جمجمه‌ای داشتند، اما در سایر اجزاء تفاوتی مشاهده نشد. بزرگی بطن‌های جانبی که همراه با کاهش حجم کل مغز است و بزرگی بطن سوم در بیماران اسکیزوفرنی نسبت به افراد سالم، یافته مشاهده شده در مطالعه دیگری است (۱۱).

در یک مطالعه به کمک سی تی اسکن بزرگی بطن‌های جانبی و افزایش نسبت بطنی / مغزی، در بیماران اسکیزوفرنی گزارش شده است (۱۲).

در مطالعه دیگری به کمک MRI افزایش حجم شاخ تمپورال در سمت چپ در بیماران اسکیزوفرنی ذکر شده است (۱۳). در یک مطالعه افزایش حجم شاخ تمپورال، که همراه با کاهش حجم در ساختمان‌های لوب تمپورال میانی، که احاطه کننده شاخ تمپورال می‌باشند، مشاهده شده است، که مطرح کننده جایگزینی بافت مغزی بوسیله مایع مغزی - نخاعی می‌باشد (۱۴).

در یک مطالعه دیگری به کمک سی تی اسکن، بزرگی بطن‌های جانبی و بطن سوم در بیماران اسکیزوفرنی

بیماران اسکیزوفرنی با شیوع بیشتری دیده می‌شود که احتمالاً مطرح کننده دخیل بودن پینه آل در پاتولوژی اسکیزوفرنی است (۲۴). این یافته دارای حساسیت بالا و ارزش اخباری مثبت نسبتاً بالایی است ولی اختصاصیت خوبی ندارد.

در بعضی از قسمت‌های از مغز مانند عقده‌های قاعده‌ای و تالاموس سیتی اسکن وضوح خوبی ندارد و بنابراین احتمال خطا در اندازه‌گیری بالاست. شاید به دست نیامدن تفاوت معنی دار در این ساختمان‌ها به همین علت باشد بنابراین با استفاده از روشی مثل MRI که تصویری با وضوح بالا از این قسمت‌ها ارائه می‌کند می‌توان قضاوت درست‌تری را فراهم نماید. همچنین ساختمان‌های لیمبیک که در سیتی اسکن قابل تشخیص نمی‌باشد و به همین علت در این مطالعه مورد بررسی قرار نگرفته‌اند با MRI به خوبی قابل بررسی است.

در کل با توجه به یافته‌های فوق که با نتایج اکثر مطالعات قبلی سازگار است می‌توان نتیجه گرفت که حتی روش ساده‌ای چون سیتی اسکن می‌تواند غیر از کاربردهای معمول خود برای رد کردن علل ارگانیک سایکوز در بیماران اسکیزوفرنی تغییراتی را نشان دهد که اگر چه غیر اختصاصی می‌باشند ولی برای کمک به تشخیص این بیماری در کلینیک برای یک روانپزشک مفید باشد. لذا شایسته است که ارزش بیشتری به این وسیله کمک تشخیصی داده شود و علائم بالینی حتماً با تغییرات سی تی اسکن بیماران اسکیزوفرنی تطابق داده شود. همچنین استفاده از روش‌های پیشرفته‌تر تصویرنگاری از مغز مثل از نانس مغناطیسی به علت وضوح بالا نماهای بهتر و عدم نیاز به رادیاسیون نسبت به سیتی اسکن ارجح است و پیشنهاد می‌شود در موارد مشکل و پیچیده از این روش استفاده شود. برای بررسی بیشتر و به دست آوردن نتایج کامل‌تر و همچنین بررسی از نظر ارتباط تغییرات ذکر شده با نتایج درمان و پیگیری بیماری لازم است که مطالعات بیشتری در این زمینه انجام شود.

بیمار (۸۷٪) دارای کلسیفیکاسیون هبنوله بودند، در حالیکه در افراد کنترل با همان حدود سنی، فقط ۱۵٪ دارای کلسیفیکاسیون هبنوله بودند. این یافته‌ها شیوع حداقل ۶ برابر را در بیماران اسکیزوفرنی نشان می‌دهد (۲۴). در مطالعه دوم یک شیوع بالاتر از بزرگی کلسیفیکاسیون پینه آل (بزرگ‌تر از ۱ سانتیمتر) در بیماران اسکیزوفرنی نسبت به افراد سالم مشاهده شده است. همچنین یک رابطه آماری قابل توجه بین آتروفی کورتکس و بزرگ شدن پاتولوژیک کلسیفیکاسیون پینه آل یافت شده است (۲۵). با توجه به نتایج ذکر شده در بالا یافته‌های مثبت ما شامل:

۱- شیوع بیشتر آتروفی لوب فرونتال در بیماران اسکیزوفرنی، که با نتایج بدست آمده در بعضی از مطالعات ذکر شده همخوانی دارد. این یافته در مطالعه ما حساسیت و اختصاصی بودن خوبی نداشت ولی دارای ارزش اخباری مثبت قابل قبولی بود بنابراین در قضاوت روی سیتی اسکن می‌تواند به کار گرفته شود.

۲- بزرگ‌تر بودن حداکثر قطر بطن‌های جانبی در هر سه قسمت (یک سوم قدامی میانی و خلفی) که نشان‌دهنده افزایش ابعاد بطن‌های جانبی به طور کلی است و با قریب به اتفاق مطالعات قبلی همخوانی دارد و نشان دهنده اختلال در بافت سفید مجاور بطنی است. گفته می‌شود این یافته چشمگیرترین یافته در سیتی اسکن بیماران اسکیزوفرنی است (۲۶). همچنین این یافته دارای حساسیت، اختصاصیت و ارزش اخباری مثبت و منفی متوسطی است.

۳- بزرگ‌تر بودن حداکثر قطر شاخ تمپورال بطن جانبی در سمت چپ، که این یافته و لوکالیزه بودن آن در سمت چپ به وفور در مطالعات فصل قبل گزارش شده است که احتمالاً نشان‌دهنده کاهش حجم لوب تمپورال (بیشتر ماده سفید) در شکنج تمپورال فوقانی چپ (۲۷) و لوب تمپورال میانی (۱۴) است. حساسیت و ارزش اخباری مثبت این یافته نسبتاً بالا است.

۴- بیشتر بودن شیوع کلسیفیکاسیون پینه آل در بیماران اسکیزوفرنی، یافته‌ای که در افراد سالم نیز دیده می‌شود اما

منابع

- 1- Sadock B, Sadock V. Principles of neuroimaging, In: Kaplan and Sadock Comprehensive Textbook of Psychiatry. 7th ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2000. 154-159.
- 2- CT scan and MRI help detect schizophrenia.
- 3- MRI sheds new light on schizophrenia , www.abonews.com
- 4- Brown R, Colter N, Corsellis JA, Crow TJ, Frith CD, Jagoe R, et al. Postmortem evidence of structural brain changes in schizophrenia: Differences in brain weight, temporal horn area, and parahippocampal gyrus compared with affective disorder. Arch Gen Psychiatry 1986; 43 (1): 36-42.
- 5- Johnstone E C, Crow T J, Frith C D, Husband J, Kreel L. Cerebral ventricular size and cognitive impairment in chronic schizophrenia. Lancet 1976; 30, 2 (7992) 924-926.
- 6- Harvey I, Ron MA, Du Boullay G, Wioks D, Lewis SW, Murrey RM. Reduction of cortical volume in schizophrenia on magnetic resonance imaging. Psychol Med 1993; 3: 591-604.
- 7- Zipuraky RB, Lim Ko, Sullivan EV, Brown BW, pfefferbsum A. Widespread cerebral matter volume deficits in schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 1992; 49 (3): 195-205.
- 8- Lswrie SM, Abukmeil SS. Brain abnormality in schizophrenia: A systematic and quantitative review of volumetric magnetic resonance imaging studies. Br J Psychiatry. 1998; 172:110-120.
- 9- Mccarely RW, Faux SF, shenton M, Lemay M, Cane M, BallingerR, Duffy FH. CT abnormalities in schizophrenia: A preliminary study of their correlations with P300/P200 electrophysiological features and positive negative symptoms. Arch Gen Psychiatry 1989; 46 (8): 698-708.
- 10- Roy PD, Ziputsky RB, Saint - Cyr JA, Bury A, Langevin R, Seeman MV. Temporal horn enlargement is present in schizophrenia and bipolar disorder. Biol Psychiatry 1998; 44(6): 418-422.
- 11- Reza S, Reza N. Structural brain abnormalities in the major psychoses: a quantitative review of the evidence from computerized imaging. Psychol Bull. 1990; 108 (1): 93-108.
- 12- Schwartz kopf SB, Olson SC, Nasrallah HA, Lyon MB, Mitra T. Reduced cerebral volumes and increased third ventricle in patients with schizophrenia: a quantitative MRI study. Psychiatry Res 1991; 4: 412.
- 13- Bogeris B, Ashtari M, Degreef G, Alvir JM, Bilder RM, Lieberman JA. Reduced temporal limbic structure volumes on magnetic resonance images in first episode schizophrenia. Psychiatry Res 1990; 33 (1): 1-13.
- 14- Craw T J, Ball J, Bioom S R, Brown R, Bruton C J, Colter N, et al. Schizophrenia as an anomaly of development of cerebral asymmetry: A postmortem study and a proposal concerning the genetic basis of the disease. Arch Gen Psychiatry. 1989; 46 (12): 1145-1150.
- 15- Andreasen N C, Swayze V E, Flaum M, Yates W R, Amdt S, Mechesnay C. Ventricular enlargement in schizophrenia evaluated with computed tomographic scanning. Arch Gen Psychiatry 1990; 47 (11): 1008-1015.
- 16- Malls A K, Mittal C, Lee M, Scholten D J, Assis L, Norman RM. Computed tomography of the brain morphology patients with first - episode schizophrenic psychosis. J Psychiatry Neutosci 2002; 27 (5): 350- 358.
- 17- Altshuler L L, Cassanovs M F, Goldberg T E, Kleinman J E. The hippocampus and parahippocampusa in schizophrenia, sulcide, and control brains. Arch Gen Psychoiatry 1990; 47 (11): 1029-1034.
- 18- Harvey I, Ron M A, Du boulay G, Wicks D, Levis S W, Murray R M. Reduction of cortical volume in schizophrenia on magnetic resonancs imaging. Psychol Med 1993; 23 (3): 591-604.
- 19- Andreasen NC. The role of the halamus in schizophrenia. Canada J psychiatry 1997; 42(1): 27-33.
- 20- Rapoport J L, Giedd J, Kumra S, Jacobsen L, Smith A, Lee p, et al. Childhood - onset schizophrenia, progressive ventricular change during adolescence. Arch Gen Psychiatry 1997; 54 (10): 897-903.
- 21- Weinberger D R, Kleirunan J E, Luchins D J, Bigelow L B, Wyatt R J. Cerebellar pathology in schizophrenia: a controlled postmortem study. Am J Psychiatry 1980; 137 (3): 359-36.1
- 22- Jacobsen L K, Giedd J N, Berquin P C, Kraim A I, Harnburger S D, Kumra S, Rapoport J L. Quantitative mor Phology of the cerebellum and fourth ventricle in childhood – onset schizophrenia. Am J Psychiatry 1997; 154 (12): 663-669.
- 23- Sandyk R. The relationship of pineal calcification and cortical atrophy in schizophrenia. Int J Neurosci 199; 67 (1-4): 19-30.
- 24- Sandyk R. The relationship of pineal calcification and cortical atrophy in schizophrenia. Int J Neurosci, 1991; 57: 79 – 91.
- 25- Structural brain imaging (Ct and MRI) in primary psychiatry: WWW. musc. edu. Com.
- 26- Shenton M, Kikinies J, Pollak S, Lemay M, Wible C. Left temporal lobe abnormalities in schizophrenia and thought disorder: a quantitative MRI study. Am J Psychiatry 2001.