



**T.C.**

**TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ**

**TIP FAKÜLTESİ**

**ANATOMİ ANABİLİM DALI**

**ŞİZOFRENİ HASTALARINDA LOBUS INSULARIS'İN  
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLERİ ÜZERİNDEN  
VOLÜMETRİK DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Rumeysa Nur ÇAKIR**

**UZMANLIK TEZİ**

**TOKAT**

**2025**



**T.C.**  
**TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ANATOMİ ANABİLİM DALI**

**ŞİZOFRENİ HASTALARINDA LOBUS INSULARIS'İN**  
**MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLERİ ÜZERİNDEN**  
**VOLÜMETRİK DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Rumeysa Nur ÇAKIR**

**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**

**Doç. Dr. Hilal IRMAK SAPMAZ**

**TOKAT**

**2025**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimde maddi ve manevi yönlerden beni destekleyen, disiplini ve sevgiyi harmanlayıp eğitimimi güzelleştiren, mutluluklarım ve sıkıntılarında yanımda olan, sabırla ve özveriyle bu çalışmayı ortaya çıkarmamı sağlayan tez danışman hocam ve Anatomi Anabilim Dalı Başkanımız Doç. Dr. Hilal IRMAK SAPMAZ'a,

Bu çalışmayı engin bilgileriyle temellendirip beni destekleyen anatomi hocam Prof. Dr. Birsen SAĞIROĞLU ÖZYURT'a, tıp fakültesinde öğrenciyken bana psikiyatridi sevdiren hocam Prof. Dr. Çiçek HOCAOĞLU'na, büyük bir bilgi ve disiplinle anatomiye öğreten ve sevdiren hocam Prof. Dr. Özdemir SEVİNÇ'e,

Akademik ve teknik bilgileriyle tezimde ve çalışma hayatımda hep öğretici ve destekleyici olup çalışmamı daha iyi seviyeye çıkaran anatomi hocalarım Dr. Öğr. Üyesi Mert NAHİR ve Dr. Öğr. Üyesi Sadık Buğrahan ŞİMŞEK'e,

İş hayatımda bilgileri, güler yüzü ve sevgisiyle hep yanımda olan fizyoloji hocam Dr. Öğr. Üyesi Lamiye YILDIZ'a,

Her zaman yanımda olup bilgilerini ve tecrübelerini paylaşan hem iş arkadaşlarım hem de dostlarım Arş. Gör. Dr. Fatma MUTLU ÇAMLI ve Arş. Gör. Dr. Mansurcan ÖDER'e,

Tez çalışmam sürecinde tüm teknik detayları sabırla öğreten arkadaşım doktora öğrencisi Abdulkerim KASAP'a,

Akademik hayatımda bilgi ve tecrübeleriyle beni geliştiren, sevgisiyle hep destekleyen dostum Sümeyye YILDIRIM'a,

Hayatımda seçtiğim yollarda hep arkamda duran, sevgisinden hiç şüphe etmediğim canım annem Ferište TÜRK, canım babam Yunus TÜRK ve biricik kardeşim Furkan Tarık TÜRK'e,

İyi ve kötü günlerimde sevgisi ve desteğiyle hep yanımda olan, yoğun iş hayatında bana vakit ayıran fedakâr, çalışkan ve sevgili eşim Arş. Gör. Dr. Galip ÇAKIR'a,

Teşekkür eder, sevgilerimi ve saygılarımı sunarım.

## ÖZET

Bu çalışma MR görüntüleri üzerinden volümetrik analiz yapılarak şizofreni hastalarında cerebrum ve lobus insularis'te değişiklik olup olmadığını saptamayı amaçlamaktadır.

Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda beyin MRG yapılan 39 (16 kadın ve 23 erkek) hasta ve 41 (17 kadın ve 24 erkek) sağlıklı bireye ait görüntüler retrospektif olarak incelendi. Vol2Brain programı ile intrakraniyal volüm (İKV), serebral volüm oranı (SVO), insular volüm oranı (IVO), anterior IVO (AIVO), posterior IVO (PIVO), insula kalınlığı (IK) ve insula kalınlığı asimetrisi (IKA) serebral volüm oran asimetrisi (SVOA), insular volüm oranı asimetrisi (IVOA) parametreleri değerlendirildi.

Hasta grupta total IK, sağ IK, sol IK, total SVO, sağ SVO, sol SVO, sağ IVO ve sol AIVO değerleri sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük bulundu ( $p<0,05$ ).

Kadınlarda hasta grubun total SVO, sağ SVO, sol SVO ve sol IK değerleri sağlıklı gruba göre anlamlı seviyede düşük bulundu ( $p<0,05$ ). Erkeklerde hasta grubun total SVO, sağ SVO, sol SVO, total IK ve sol IK değerleri sağlıklı bireylere göre anlamlı seviyede düşük bulundu ( $p<0,05$ ). Hasta grubunda erkeklerin İKV değeri kadınlara göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu ( $p=0,001$ ). Sağlıklı grupta erkeklerde İKV, SVOA, IKA değerleri kadınlara göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu ( $p<0,05$ ). Sağlıklı grupta erkeklerin sol SVO ve total PIVO değerleri kadınlara göre anlamlı düzeyde düşük bulundu ( $p<0,05$ ).

Genel olarak erkeklerin İKV, SVOA, IKA değerleri kadınlara göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu ( $p<0,05$ ).

Verilerin analizi sonucunda şizofreni hastalarında lobus insularis volüm ve kalınlık değerleri, cerebrum volüm değerleri ve asimetri parametrelerinde anlamlı değişiklikler gözlenmiş ve hastalık sürecinde araştırılmaya değer oldukları görülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Şizofreni, Manyetik Rezonans Görüntüleme, Vol2brain, Lobus Insularis, Cerebrum, Volüm, Kalınlık, Asimetri.

## ABSTRACT

### VOLUMETRIC EVALUATION OF THE INSULAR LOBE IN SCHIZOPHRENIA PATIENTS USING MAGNETIC RESONANCE IMAGING

This study aims to determine whether there are changes in the cerebrum and lobus insularis in schizophrenia patients by performing volumetric analysis on MR images.

Images of 39 patients (16 females and 23 males) and 41 healthy individuals (17 females and 24 males) who underwent brain MRI at the Department of Radiology of Tokat Gaziosmanpaşa University Health Practice and Research Hospital were retrospectively analyzed. Intracranial volume (ICV), cerebral volume ratio (CVO), insular volume ratio (IVO), anterior IVO (AIVO), posterior IVO (PIVO), insula thickness (IT) and insula thickness asymmetry (ITA), cerebral volume ratio asymmetry (CVOA), insular volume ratio asymmetry (IVOA) parameters were evaluated with the Vol2Brain program.

Total IT, right IT, left IT, total CVO, right CVO, left CVO, right IVO and left AIVO values were found to be significantly lower in the patient group compared to the healthy control group ( $p < 0.05$ ).

In the female patient group, total CVO, right CVO, left CVO and left IT values were found significantly lower compared to the healthy group ( $p < 0.05$ ). In the male patient group, total CVO, right CVO, left CVO, total IT and left IT values were found significantly lower compared to healthy individuals ( $p < 0.05$ ). ICV values in the male patient group were found significantly higher compared to women ( $p = 0.001$ ). In the healthy group, ICV, CVOA, ITA values were found to be significantly higher in men than in women ( $p < 0.05$ ). In the healthy group, left SVO and total PIVO values of men were found to be significantly lower than those of women ( $p < 0.05$ ).

In general, men's IKV, SVOA, IKA values were found to be significantly higher than women's ( $p < 0.05$ ).

As a result of the data analysis, lobus insularis volume and thickness values, cerebrum volume values and asymmetry parameters showed significant changes in schizophrenia patients and were found to be worth investigating during the disease process.

**Keywords:** Schizophrenia, Magnetic Resonance Imaging, Vol2brain, Insular Lobe, Cerebrum, Volume, Thickness, Asymmetry.



## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	iii
ÖZET .....	iv
ABSTRACT .....	v
İÇİNDEKİLER .....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	ix
TABLolar DİZİNİ .....	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Merkezi Sinir Sistemi Embriyolojisi .....	3
2.2. Merkezi Sinir Sistemi Histolojisi.....	6
2.3. Lobus Insularis'in Anatomisi.....	8
2.4. Lobus Insularis'in Histolojisi .....	10
2.5. Lobus Insularis'in Fonksiyonel Anatomisi .....	13
2.6. Şizofreni Hakkında Genel Bilgiler .....	14
2.6.1. Şizofreninin Etiyolojisi .....	14
2.6.2. Şizofreninin Epidemiyolojisi .....	15
2.6.3. Şizofreninin Tarihçesi .....	16
2.7. Şizofrenide Tanı ve Klinik Belirtiler.....	16
2.7.1. Şizofreni Tanısı .....	16
2.7.2. Şizofrenide Klinik Belirtiler .....	18

2.8.	Nörogörüntüleme Yöntemleri.....	18
2.8.1.	Manyetik Rezonans Görüntüleme .....	19
2.9.	volBrain .....	20
3.	GEREÇ VE YÖNTEM.....	24
3.1.	Manyetik Rezonans Görüntüleme Protokolü.....	24
3.2.	Veri Hazırlığı, Hacim ve Kalınlık Hesaplamaları.....	24
3.3.	İstatistiksel Değerlendirme .....	36
4.	BULGULAR.....	38
4.1.	Sosyodemografik Bulgular .....	38
4.2.	Parametrelere İlişkin Tanımlayıcı Bilgiler.....	38
4.3.	Araştırma Hipotezlerinin Test Edilmesi.....	40
4.3.1.	Gruplara Göre Parametrelerin Değerlendirilmesi.....	41
4.3.2.	Cinsiyete Göre Parametrelerin Değerlendirilmesi.....	46
4.3.3.	Grup İçi Cinsiyetlere Göre Parametrelerin Değerlendirilmesi .....	49
4.3.4.	Gruplar Arası Cinsiyete Göre Parametrelerin Değerlendirilmesi .....	55
5.	TARTIŞMA .....	63
6.	SONUÇ VE ÖNERİLER.....	74
7.	KAYNAKLAR .....	75

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Nörulasyon aşamaları .....	3
Şekil 2: Primer beyin bölgeleri ve gelişimi .....	4
Şekil 3: Embriyonun santral sinir sisteminin gelişim aşamalarından bazıları. ....	5
Şekil 4: İnsan fetusunun serebral korteksinin gelişimi .....	6
Şekil 5: Hücre gövdesinden çıkan uzantı sayısına bağlı olarak nöron tipleri .....	7
Şekil 6: Cortex cerebri'nin altı katmanlı histolojik yapısı .....	7
Şekil 7: Lobus insularis ve onu kapatan operculumlar .....	8
Şekil 8: Lobus insularis üzerindeki anatomik yapılar .....	9
Şekil 9: Lobus insularis'in medialinde bulunan komşulukları .....	10
Şekil 10: VEN ve granüler katman nöronlarının insula alt bölgelerindeki dağılımı ..	11
Şekil 11: İnsan VEN'lerinin laminer konumu ve morfolojik özellikleri .....	12
Şekil 12: Sağ serebral yarım kürenin lateral yüzünden insular korteksin görünümü	12
Şekil 13: AI ve PI bağlantıları .....	14
Şekil 14: Manyetik Rezonans Görüntüleme Kesitleri .....	20
Şekil 15: volBrain analiz aşamaları .....	22
Şekil 16: Örnek bir volBrain analiz raporu .....	23
Şekil 17: Sectra programında Beyin MR görüntülerinin seçilme işlemi .....	26
Şekil 18: MR görüntülerini indirme işlemi .....	26
Şekil 19: İndirilen görüntüleri RadiAnt programına yükleme .....	27
Şekil 20: RadiAnt programına yüklenen görüntülerin dışa aktarımının başlatılması	28

Şekil 21: RadiAnt programına yüklenen görüntülerin dışa aktarımı.....	28
Şekil 22: DICOM formatındaki görüntülerin dcm2nii programına aktarımı .....	29
Şekil 23: DICOM görüntülerinin dcm2nii programında NIFTI formatına dönüştürülmesi.....	29
Şekil 24: NIFTI formatındaki görüntülerin oluşması .....	30
Şekil 25: NIFTI formatındaki görüntülerin olduğu klasörün volBrain'e yüklenmesi	31
Şekil 26: volBrain analiz raporunun oluşması ve indirilmesi.....	31
Şekil 27: volBrain analiz kompleksi klasörü .....	32
Şekil 28: Analiz raporunda intrakraniyal volüm değeri.....	33
Şekil 29: Cerebrum'un total, sağ ve sol volüm değerleri ile serebral asimetri değeri	33
Şekil 30: Insula'nın total, sağ ve sol volüm değerleri ile asimetri değeri.....	34
Şekil 31: Insula'nın total, sağ ve sol kalınlık değerleri ile asimetri değeri.....	35
Şekil 32: Çalışmada kullanılan parametreler .....	36
Şekil 33: Gruplara göre total IK, sağ IK, sol IK, total SVO değerlerinin dağılımı ...	45
Şekil 34: Gruplara göre sağ SVO, sol SVO, sağ IVO ve sol AIVO değerlerinin dağılımı .....	45
Şekil 35: Cinsiyete göre İKV, IKA, SVOA değerlerinin dağılımı.....	49
Şekil 36: Sağlıklı grupta cinsiyete göre sol SVO, total PIVO, İKV değerlerinin dağılımı .....	52
Şekil 37: Sağlıklı grupta cinsiyete göre IKA, SVOA değerlerinin dağılımı.....	52
Şekil 38: Hasta grupta cinsiyete göre İKV değerinin dağılımı .....	55
Şekil 39: Kadınlarda hasta ve sağlıklı gruba göre sol IK, total SVO, sağ SVO ve sol SVO değerlerinin dağılımı.....	58

Şekil 40: Erkeklerde hasta ve sağlıklı gruba göre total SVO, sağ SVO, sol SVO değerlerinin dağılımı..... 62

Şekil 41: Erkeklerde hasta ve sağlıklı gruba göre total IK ve sol IK değerlerinin dağılımı..... 62



## TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: Cinsiyetlere ve Yaşa İlişkin Dağılım .....	38
Tablo 2: Insula Kalınlık Değerleri .....	39
Tablo 3: İntrakraniyal Volüm Değeri .....	39
Tablo 4: Serebrum Volüm Oranı Değerleri .....	39
Tablo 5: Insula Volüm Oranı Değerleri.....	40
Tablo 6: Parametrelerin Normal Dağılım Analizi.....	41
Tablo 7: Gruplara Göre Insula Kalınlık Değerleri .....	42
Tablo 8: Gruplara Göre İntrakraniyal Volüm ve Serebral Volüm Oranı Değerleri ....	43
Tablo 9: Gruplara Göre Insula Volüm Oranı Değerleri .....	44
Tablo 10: Cinsiyete Göre Insula Kalınlık Değerleri .....	46
Tablo 11: Cinsiyete Göre İntrakraniyal Volüm ve Serebrum Volüm Oranı Değerleri	47
Tablo 12: Cinsiyete Göre Insula Volüm Oranı Değerleri.....	48
Tablo 13: Sağlıklı Grupta Insula Kalınlık Değerleri.....	50
Tablo 14: Sağlıklı Grupta İntrakraniyal Volüm ve Serebrum Volüm Oranı Değerleri	50
Tablo 15: Sağlıklı Grupta Insula Volüm Oranı Değerleri .....	51
Tablo 16: Hasta Grupta Cinsiyete Göre Insula Kalınlık Değerleri .....	53
Tablo 17: Hasta Grupta Cinsiyete Göre İntrakraniyal Volüm ve Serebrum Volüm Oranı Değerleri .....	53
Tablo 18: Hasta Grupta Cinsiyete Göre Insula Volüm Oranı Değerleri .....	54
Tablo 19: Kadınlarda Gruplar Arası Insula Kalınlık Değerleri.....	55

Tablo 20: Kadınlarda Gruplar Arası İnrakraniyal Volüm ve Serebrum Volüm Oranları .....	56
Tablo 21: Kadınlarda Gruplar Arası Insula Volüm Oranı Değerleri .....	57
Tablo 22: Erkeklerde Gruplar Arası Insula Kalınlık Değerleri.....	59
Tablo 23: Erkeklerde Gruplar Arasında İnrakraniyal Volüm ve Serebrum Volüm Oranı Değerleri .....	60
Tablo 24: Erkeklerde Gruplar Arasında Insula Volüm Oranı Değerleri.....	61



## SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

a.: arteria

n.: nervus

nuc.: nucleus

tr.: tractus

v.: vena

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

ACC: Anterior Cingulate Cortex

AI: Anterior Insula

AIVO: Anterior Insula Volüm Oranı

AI: Asimetri İndeksi

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CEN: Central Executive Network

COMT: Catechol-O-Methyltransferase

CSV: Comma Separated Values

DBS: Derin Beyin Stimülasyonu

DICOM: Digital Imaging and Communications in Medicine

DISC 1: Disrupted in Schizophrenia 1

DMN: Default Mode Network

DSM-V: The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders V

fMRG: Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme

GABA: Gamma-Aminobutyric Acid

İK: Insula Kalınlığı

IKA: Insula Kalınlık Asimetrisi

İKV: İntrakraniyal Volüm

JASP: Jeffreys's Amazing Statistics Program

K-S: Kolmogorov-Smirnov

MR: Manyetik Rezonans

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

NifTI: Neuroimaging Informatics Technology Initiative

NMDA: N- Methyl- D -Aspartate

NRG 1: Neurogulin 1

IVO: Insula Volüm Oranı  
IVOA: Insula Volüm Oranı Asimetrisi  
PACS: Picture Archiving Communication Systems  
PET: Pozitron Emisyon Tomografisi  
PI: Posterior Insula  
PIVO: Posterior Insula Volüm Oranı  
SN: Saliience Network  
SPSS: Statistical Package for the Social Sciences  
SVO: Serebral Volüm Oranı  
SVOA: Serebral Volüm Oranı Asimetrisi  
VBM: Voxel Based Morphometry  
VEN: von Economo nöronları  
WHO: World Health Organization

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Şizofreni bütün toplumlarda görülebilen, bireyin işlevselliğini önemli ölçüde etkileyen ciddi bir psikiyatrik hastalıktır (1). İşlev yitimi nedeniyle morbiditesi ve ekonomik maliyeti yüksek bozukluklardan biridir (2).

Dünya üzerindeki prevalansı %1 olup etiyojisi tam olarak belirlenememiştir. Genetik unsurlar, sosyodemografik ve psikososyal etkenler, stres, gebelik esnasında veya sonrasında yaşanan komplikasyonlar, merkezi sinir sistemi anatomisinde ve biyokimyasında değişiklikler olası nedenler arasında sayılabilir (2, 3).

Şizofreni erkeklerde kadınlara göre daha fazla görülmekte ve daha erken yaşlarda başlamaktadır. Kadınlarda pozitif semptomlar ön planda iken erkeklerde daha çok negatif semptomlar görülmektedir (4, 5).

Şizofreninin klinik seyri hastadan hastaya değişebilmektedir. Güncel araştırmalar sonucunda hastalıktan ziyade bir sendrom olduğu sonucuna varılmıştır (3). Hastalarda sanrılar, varsanılar, duygulanımda bozulma, davranış ve devinimde bozulma ile dezorganize konuşma şeklinde kendini gösterebilen belirtiler sergiler (6, 7).

Şizofreni üzerine çalışan bilim insanları yaklaşık elli yıldır nörogörüntüleme yöntemleriyle beynin anatomik ve fizyolojik yapısındaki değişiklikleri araştırmış ve birçok bölgede anormallik bildirmiştir (8). Beynin yapısındaki değişiklikler hastalık belirtileri ortaya çıkmadan önce belirgin olmayan şekilde başlar ve sonrasında artarak devam eder (9). Şizofrenide beynin limbik ve paralimbik bölgeleri, lobus frontalis, lobus parietalis, lobus temporalis ve lobus occipitalis gibi çok önemli yerlerde morfolojik, sitolojik ve patolojik değişiklikler görülmektedir (10, 11).

Lobus insularis (insula), Reil adası olarak da bilinen bir serebral neokorteks alanıdır. Anatomik bağlantıları, kortikal yapısı, hücresel yapısı ve biyokimyasal özellikleri ile önemli bir bölgedir. Insula'nın ön bölgesi dil işleme, bellek, dikkat, sosyal, duygusal ve bilişsel işlevler ile; arka bölgesi ise duyuşsal ve otonom süreçlerle ilgili görevler yapmaktadır (12, 13). Şizofrenide görülen psikotik semptomlar, düşünce, davranış ve algı bozuklukları bireyin insula yapısında ve fonksiyonunda olan aksaklıklarla ilişkilendirilmiştir (14). Insula'nın gri ve beyaz madde volümünde, kortikal kalınlığında, kortikal yüzey alanında, gyrus ve sulcus yapısında değişiklikler bildirilmiştir (15, 16).

Uzun yıllardır şizofreninin lobus insularis üzerine etkisini inceleyen bir çok araştırma yapılmış olmasına rağmen ülkemizde çok fazla çalışma yapılmadığını fark ettik ve bu çalışmada ülkemizdeki şizofreni hastalarında insula'nın morfolojik anormalliklerinin ne düzeyde olduğunu araştırmayı amaçladık.

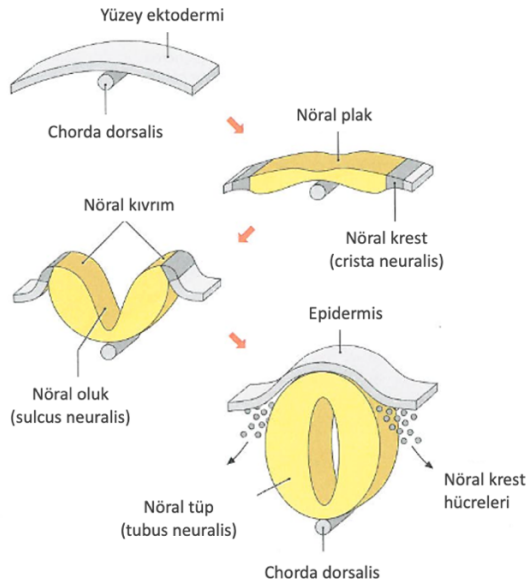
Çalışmamızda Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda 2017-2024 yılları arasında beyin MRG tetkiki yapılan 18-60 yaş arasındaki 80 (33 kadın ve 47 erkek) bireyin görüntüleri retrospektif olarak değerlendirildi. Hasta grubunda 39 (16 kadın ve 23 erkek), kontrol grubunda ise 41 (17 kadın ve 24 erkek) kişi vardı. MR görüntüleri otomatik segmentasyon programına yüklendi. İntrakraniyal volüm, serebral ve insular volüm oranları ve asimetri değerleri olmak üzere toplam on dokuz parametre çalışmaya dahil edildi. Bu parametreler grup içi, gruplar arası ve cinsiyete göre karşılaştırıldı. Bu değerlerden yola çıkarak bölgemizdeki şizofreni hastalarında cerebrum ve insula'da morfolojik değişiklikler olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Merkezi Sinir Sistemi Embriyolojisi

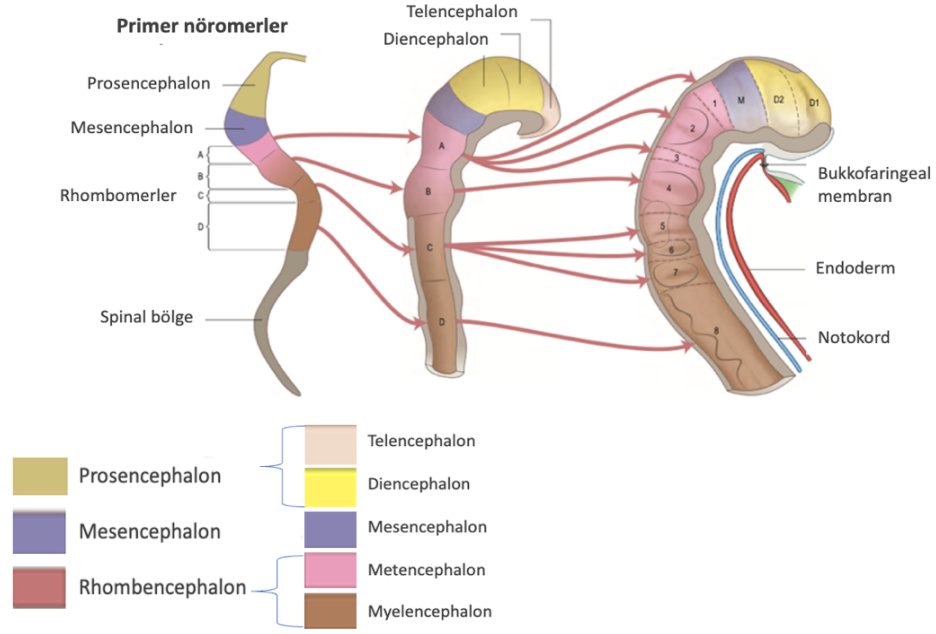
Sinir sistemi embriyonik süreçte 3. haftanın başlarında nöral plaktan gelişmeye başlar. Ektodermal germ yaprağı 3. haftanın başlarında kranial bölgede geniş ve kaudal bölgede dar olacak şekilde yassı bir disk halindedir. Embriyoda bu aşamada primitif düğüm ve primitif çizgi görünür. Sonraki aşamada ise notokordun gelişmesi ve ektoderm kalınlaşması sayesinde nöral plak ortaya çıkar. Nöral plak hücreleri nöroektodermi oluşturur, bu hücrelerin belirli kimyasallar ile indüklenmesiyle de nörolasyon aşaması başlar (17).

3. haftanın sonlarına doğru nöral plak genişleyerek uzar ve lateral kenarları nöral katlantıları oluşturur. Nöral katlantıların arasında kalan çukur alana nöral oluk denir. Sonrasında nöral katlantılar servikal bölgede birbirine yaklaşarak kaynaşır ve nöral tüpü meydana getirir. Nöral tüp kranial ve kaudal uçlardan nöroporlar aracılığıyla amniyon boşluğuyla ilişki içindedir. Bu nöroporların sefalik olanı 25. gün, kaudal olanıysa 27. gün civarında kapanır. Kapanma ile beraber nörolasyon tamamlanmış olur (17) (Şekil 1).



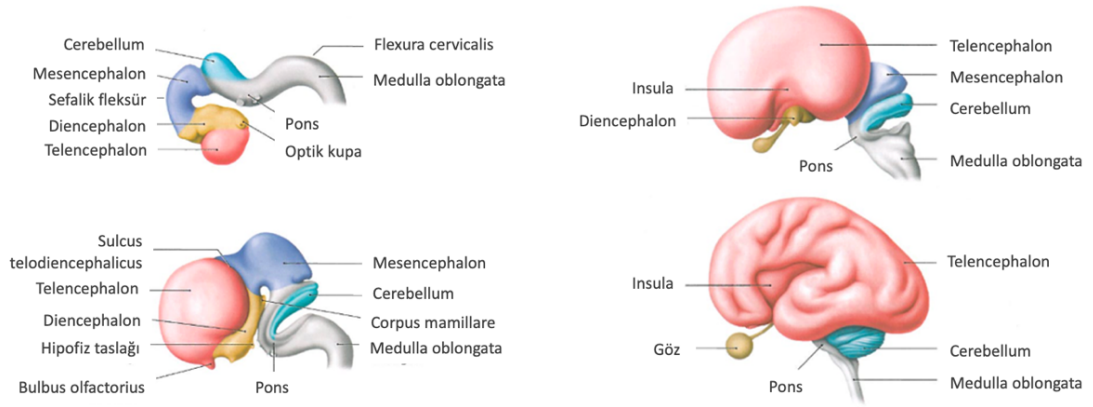
Şekil 1: Nörolasyon aşamaları (18)

Nöral tüpün kranial ucunda primer beyin vezikülleri denilen üç genişleme bölgesi ortaya çıkar. Prosencephalon (ön beyin), mesencephalon (orta beyin) ve rhombencephalon (arka beyin) kısımlarından oluşur (17) (Şekil 2).



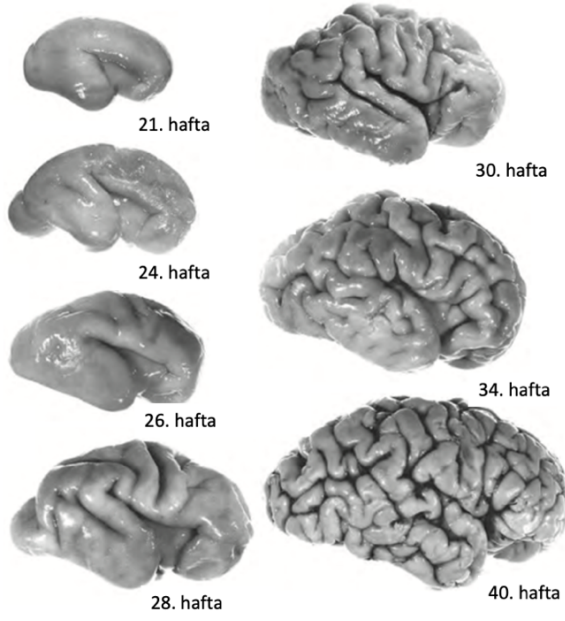
Şekil 2: Primer beyin bölgeleri ve gelişimi (19)

Prosencephalonun yan duvarlarının laterale doğru çıkıntı yapmasıyla serebral hemisferler meydana gelir. Hemisferlerin genişlemesiyle anteriorda frontal, dorsalde temporal ve inferiorda oksipital loblar oluşur. Bu loblardan daha önce oluşan corpus striatum'un üzerindeki gelişme daha yavaş olduğu için bu alan çökük bir halde kalır. Frontal ve temporal lobların arasında kalan bu bölgeye insula adı verilir. Insula çevresindeki kortikal alanlardan daha geç büyür bu yüzden insulanın üzeri frontal, temporal ve parietal loblar tarafından örtülür. Fetal hayatın sonlarına doğru serebral hemisferlerin üzeri çok hızlı bir şekilde büyüyüp gelişerek oluklar ve yarıklarla birbirinden ayrılan birçok gyrus'lar oluşturur (17, 20) (Şekil 3).



Şekil 3: Embriyonun santral sinir sisteminin gelişim aşamalarından bazıları: a) ikinci ayın başında, b) ikinci ayın sonunda, c) yaklaşık üçüncü ayında, d) yaklaşık yedinci ayında (18).

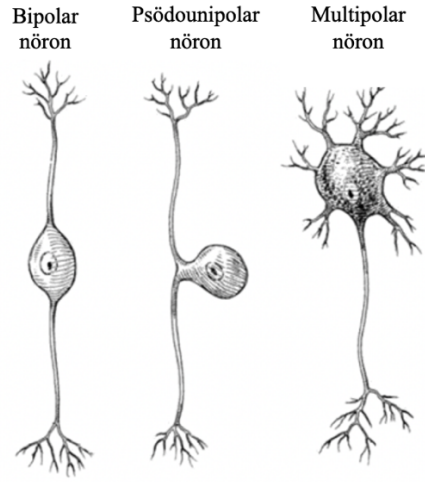
Insula fetüste gelişen ilk kortikal yapı olması nedeniyle telencephalonun en ilkel kısmıdır. Gebeliğin 21-23. haftasında insula'nın nöronlarının akson ve dendrit yapıları, 25. haftasında ise insula'nın gyrus ve sulcus yapıları oluşmuş durumdadır. Gebeliğin 2. ve 3. trimestrında insular korteks hücresel farklılaşmalar geçirir (12, 21, 22) (Şekil 4).



Şekil 4: İnsan fetusunun serebral korteksinin gelişimi (19)

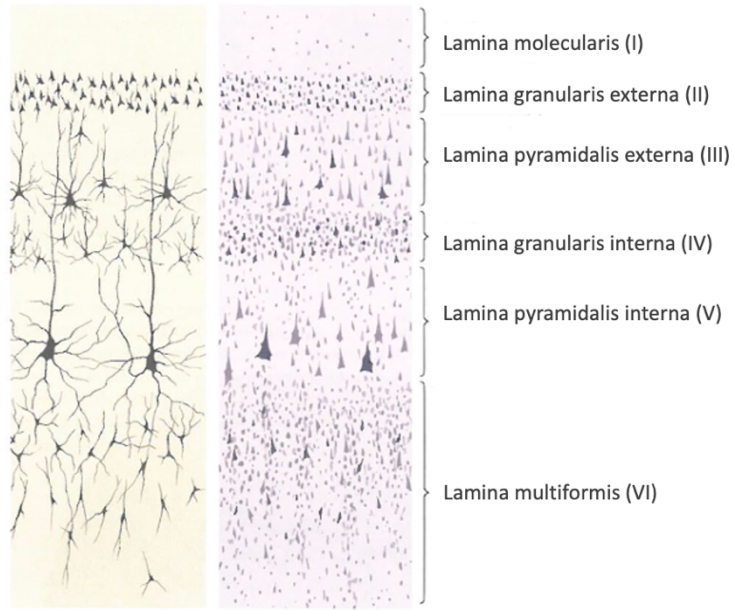
## 2.2. Merkezi Sinir Sistemi Histolojisi

Primitif sinir hücreleri olan nöroblastlar nöroepitelyal hücrelerin bölünmesi ile oluşur. Başlangıçta geçici dendrit denilen bir çıkıntısı bulunur ancak bu yapı manto tabakasına göç ettikten sonra kaybolur. Geçici bir süreliğine yuvarlak şekilli gövdesi olan apolar nöroblastlar olarak kalır. İlerleyen zamanlarda hücrenin zıt kutuplarından çıkan iki sitoplazmik uzantı gelişerek bipolar nöroblast'ın primitif aksonunu ve dendritini oluşturur. Dendritlerin dallanmasıyla multipolar nöroblast şeklini alır. Bu aşamadan sonra gelişimi devam ederek nöron haline gelmeye başlar (17) (Şekil 5).



Şekil 5: Hücre gövdesinden çıkan uzantı sayısına bağlı olarak nöron tipleri (23)

Serebral korteks gri maddeden oluşur ve piramidal hücreler burada yer alır. Serebral korteks histolojik olarak altı adet katmana ayrılır. Bunlar dıştan içe doğru sırasıyla: lamina molecularis (I), lamina granularis externa (II), lamina pyramidalis externa (III), lamina granularis interna (IV), lamina pyramidalis interna (V) ve lamina multiformis (VI)'dır. Laminaların kalınlığına göre granüler korteks (lamina II ve IV kalın) veya agranüler korteks (lamina III ve V kalın) olarak sınıflandırılabilir (18, 23) (Şekil 6).

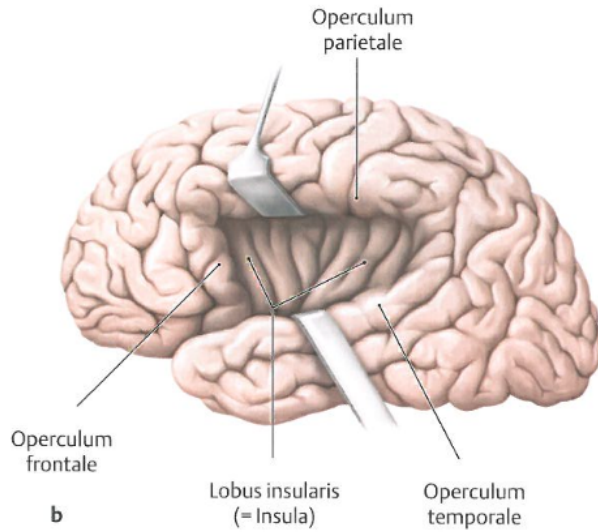


Şekil 6: Cortex cerebri'nin altı katmanlı histolojik yapısı (18)

### 2.3. Lobus Insularis'in Anatomisi

Lobus insularis (insula ya da insular korteks) adaya benzeyen bir serebral korteks bölgesidir. Insula, Latince kökenli bir terim olup "ada" anlamındadır. İlk olarak Johann Christian Reil (1759-1813) tarafından küçük ve farklı bir serebral lob olarak tanımlanmıştır ve bu yüzden Reil Adası olarak da bilinir. Insula limbik bölgelerle yapısal bağlantıları çok olduğu için paralimbik bölge veya limbik entegrasyon bölgesi olarak tanımlanabilir (12, 13, 24).

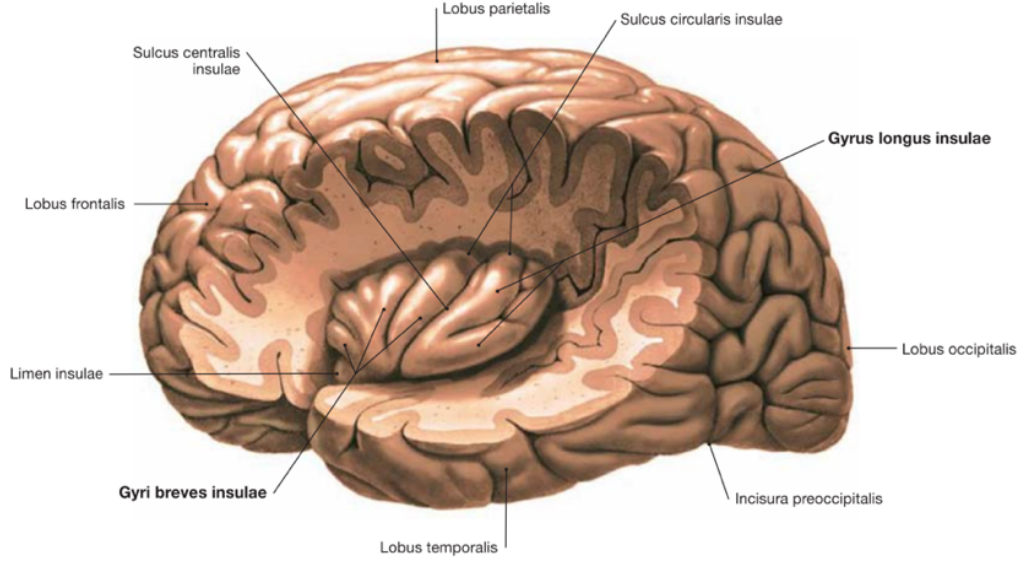
Insula sulcus lateralis'in derininde yer alır. Lobus frontalis, lobus parietalis ve lobus temporalis ile örtülü durumdadır, bundan dolayı beynin dış yüzeyinden bakıldığında görülmez. Insula'yı örten lobların bu parçalarına operculum frontale, operculum parietale ve operculum temporale denilir. Brodmann alanlarından 13 ve 16 numaralı alanlar insular kortekste bulunur (20, 25, 26) (Şekil 7).



Şekil 7: Lobus insularis ve onu kapatan operculumlar (18)

Insula tepesi aşağı ve öne bakan üçgen piramit şeklinde bir adacıktır. Cortex cerebri'de olduğu gibi gyrus ve sulcus yapıları içerir. Limen insulae insula'nın tepesidir ve burası ön ve dış tarafa doğru bakar. Insula'nın çevresini saran oluğa sulcus circularis insulae denir. Insula'nın yukarı ve arka tarafından başlayıp ön ve aşağı tarafa doğru uzanan sulcus centralis insulae, frontal ve parietal lobları ayıran sulcus

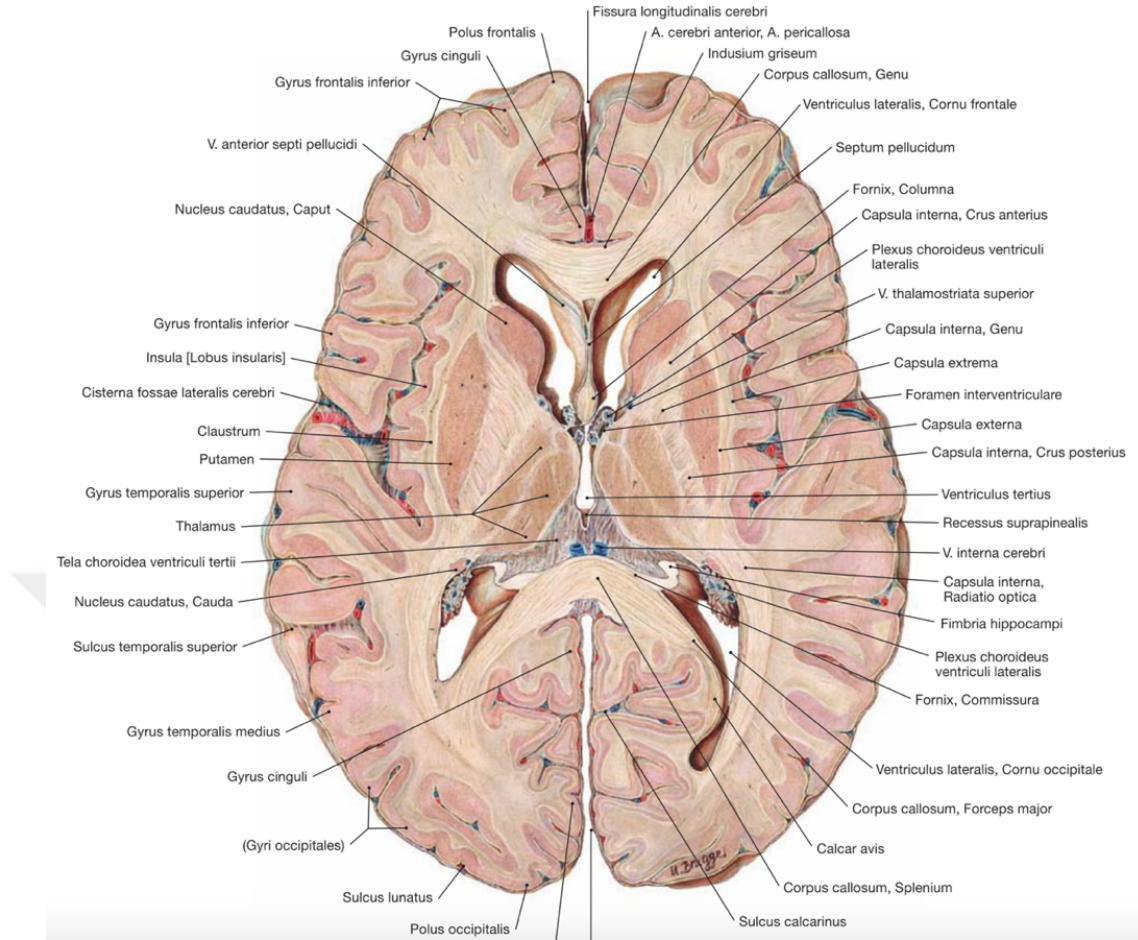
centralis'in uzantısıdır. Bu oluğun önündeki parçaya gyri breves (anterior insula, AI), arkasında kalan parçaya gyri longi (posterior insula, PI) denir (13, 20, 25, 26) (Şekil 8).



Şekil 8: Lobus insularis üzerindeki anatomik yapılar (27)

Lobus insularis anatomik ve fonksiyonel olarak AI, PI ve ikisi arasındaki kortikal geçiş bölgesi olan orta insula olmak üzere üç alt bölgeden oluşur. AI boyut olarak PI'dan biraz daha büyüktür (12, 28).

Insula önemli yapılarla komşuluk yapar. İç tarafta öncelikle capsula extrema ve medialindeki claustrum yapılarıyla komşuluk yapar. İnce bir tabaka şeklindeki gri madde şeridi olan claustrum, insula ile nuclei basales arasında sınır görevi görür. Claustrum'dan itibaren dıştan içe doğru sırasıyla capsula externa, globus pallidus, putamen, capsula interna, nuc. caudatus ve thalamus ile komşuluk yapmaktadır (12, 13) (Şekil 9).



Şekil 9: Lobus insularis'in medialinde bulunan komşulukları (27)

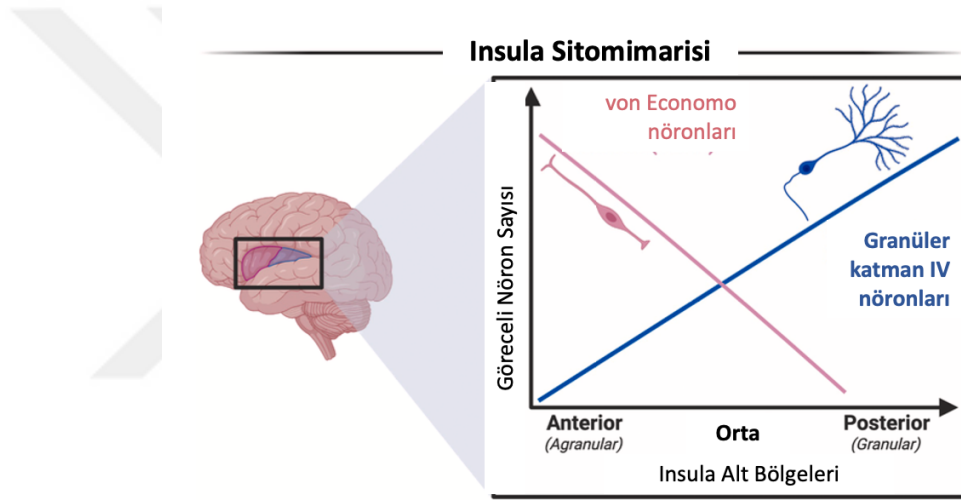
Lobus insularis'in kanlanması a. cerebri media'nın pars insularis'i (M2 segmenti) ile gerçekleşir. A. cerebri media'nın üst gövdesi AI'yı, alt gövdesi ise PI'yı besler. Insula'nın kanlanması şamdana benzetilmesi nedeniyle bu segmente şamdan arteri denilmiştir. Insular korteksin venöz drenajı v. media cerebri profunda ile gerçekleşir (18, 19, 24).

#### 2.4. Lobus Insularis'in Histolojisi

Insula altı adet katmandan oluşan bir neokorteks (izokorteks) alanıdır. Bazı kaynaklar insula için beşinci serebral lob demiştir. Insular korteks toplam serebral korteks yüzey alanının %2'si kadardır. Insula'nın anterior, posterior ve orta bölgeleri bazı nöronların varlığına veya yokluğuna göre farklılaşmıştır. Insula'nın alt bölgeleri, kortikal granüler katman nöronlarının göreceli varlığında (granüler, agranüler,

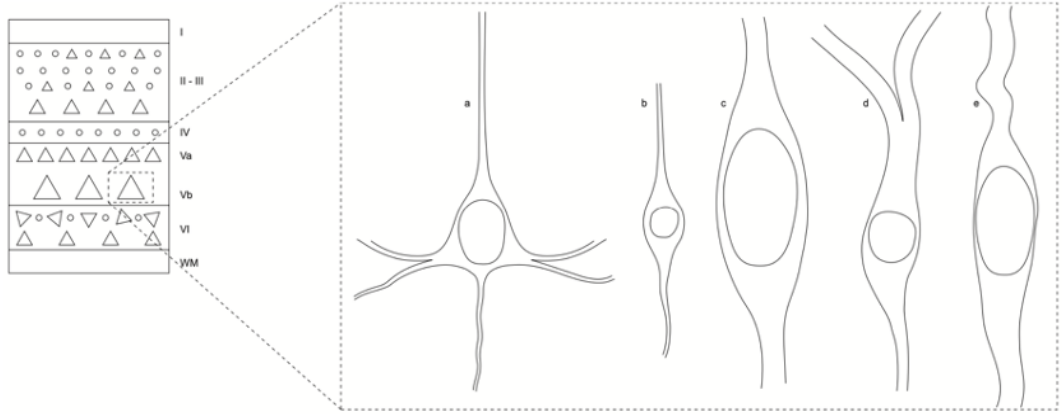
disgranüler) ve von Economo nöronlarının (VEN'lerin) varlığında farklılık gösterir. Bu değişime göre AI agranüler, orta insula disgranüler ve PI granüler bölge olarak tanımlanabilir (12, 13, 20, 29).

Insula'da anteriordan posteriora doğru ilerledikçe granüler katman nöronlarının sayısı artar VEN'lerin sayısı ise azalır (Şekil 10). Granüler katman nöronları thalamus'dan gelen duyuşal girdilerin işlenmesinde rol alırken VEN sosyal farkındalık, empati, yüksek bilişsel işlevlerle ilişkilendirilmiştir. Bu nöronların dağılımına göre AI duygu ve bilişsel işlevlerden sorumluyken PI somatosensasyonda görevlidir (12).

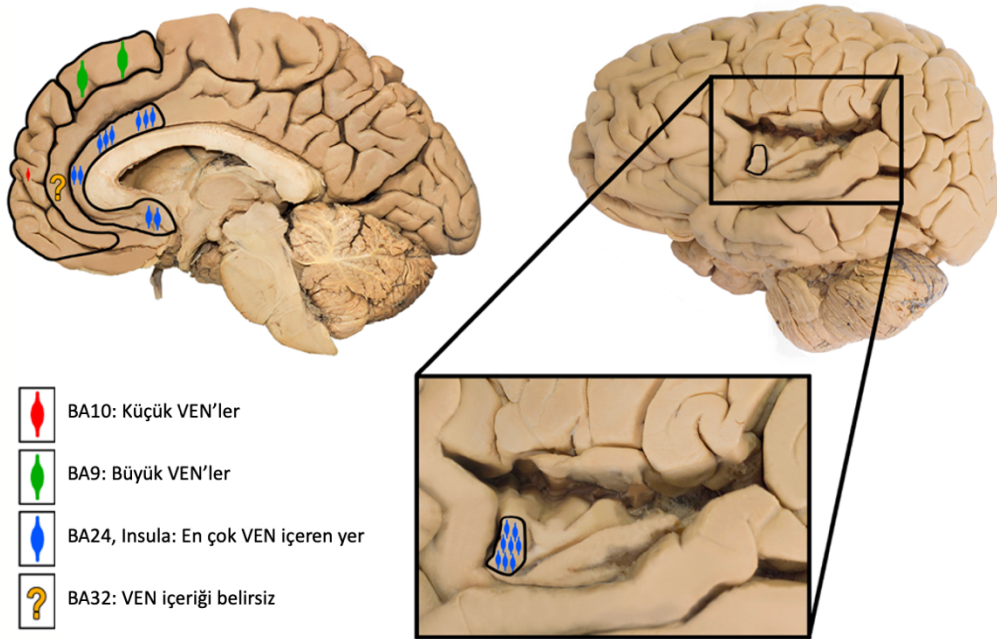


Şekil 10: VEN ve granüler katman nöronlarının insula alt bölgelerindeki dağılımı (12)

VEN'ler ilk kez Avusturyalı nörolog ve psikiyatrist Constantine von Economo (1876-1931) tarafından tanımlanmıştır. VEN'ler piramidal nöronlardan daha büyük olan bipolar (iğ, fusiform, tirbuşon) şekilli nöronlardır (Şekil 11). Bu nöronların büyük çaplı bir aksonu ile uzun, simetrik, dar olan apikal ve bazal dendritleri vardır. Hızlı ve uzun menzilli bilgi iletimi yaptıkları düşünülmektedir. VEN'ler limbik sistemle ilişkili olan örneğin anterior singulat korteks (ACC), insular korteks ve medial prefrontal bölgede yoğun olarak bulunur (Şekil 12). VEN'ler yüksek bilişsel fonksiyonlar, sosyal davranışlar, visseral işlevler ve hızlı karar alma süreçleriyle ilişkilendirilmiştir. Şizofreni, bipolar bozukluk, otizm, alkolizm, frontotemporal demans gibi hastalıklarda VEN'lerin morfolojisinde ve sayısında değişiklikler olduğu görülmüştür (12, 30).



Şekil 11: İnsan VEN'lerinin laminer konumu ve morfolojik özellikleri: Soldaki şema, V. katmanın derin kısmındaki VEN'lerin yerini göstermektedir. Sağdaki görüntüler bir piramidal nöronun (a), katman VI (b)'deki fusiform bir nöronun ve VEN'lerin üç morfolojik varyantının (c, d, e) görüntüsü (30).



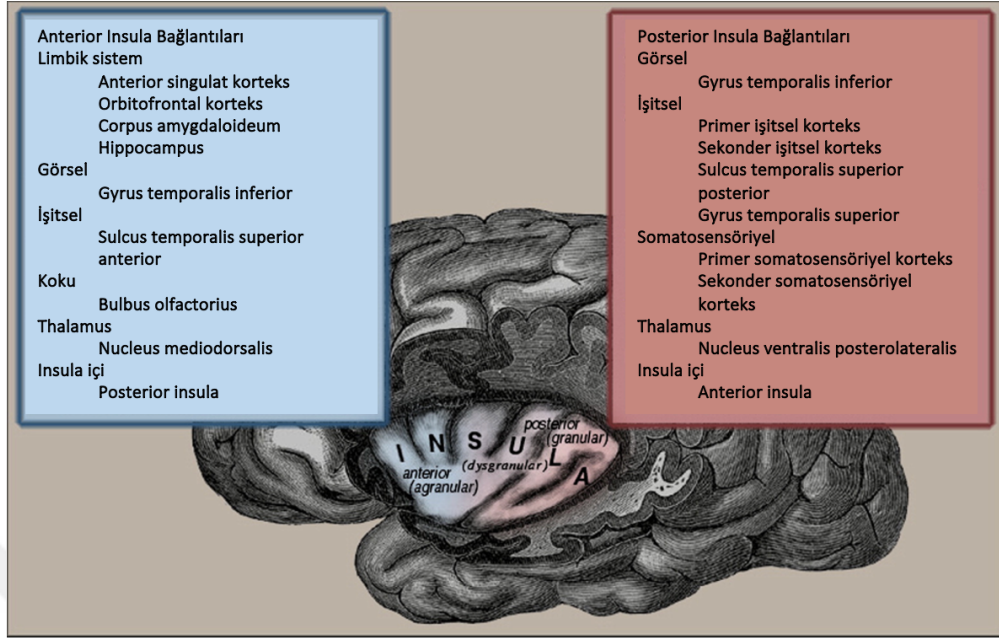
Şekil 12: Sağ serebral yarım kürenin lateral yüzünden insular korteksin görünümü (30)

## 2.5. Lobus Insularis'in Fonksiyonel Anatomisi

Lobus insularis'in her bir bölgesinin farklı yapısal bağlantıları bulunur. Insular korteksin üç bölgesi kendi içlerinde hem bağımsız hem de iş birliği içinde çalışabilmektedir (12, 13) (Şekil 13).

AI corpus amygdaloideum, ventral striatum, thalamus, prefrontal korteks, ACC, hippocampus ile çift yönlü bağlantılar yapar. AI'nın entorhinal korteks, area olfactoria ve bazı temporal limbik yapılarla bağlantıları vardır. AI ile 'limbik motor alanı' diyebileceğimiz ACC'nin güçlü ve çift yönlü bağlantıları olması nedeniyle buraya 'limbik duyu alanı' denilebilir. Ayrıca AI'nın merkezi insula ve PI ile de bağlantısı vardır. AI, PI'dan gelen otonom ve visseral bilgileri entegre eder (Şekil 13). Duyusal girdilerin insanlarda insular korteks'te posteriordan anteriora doğru sırayla iletildiği gözlemlenmiştir. AI, neokortikal genişleme, sayıca VEN'lerin çokluğu ve granüler hücrelerin azlığı gibi özellikler nedeniyle yüksek dereceli sosyo-bilişsel işlemeye elverişlidir. Bunların yanında AI bilişsel işlevler, empati, öz farkındalık, öznel duyguları üretme, sosyal ilişki ve iletişimi kolaylaştırma, bilgileri duygusal yorumlama, vücudun içinden gelen uyarıların entegre etme, karar verme, karmaşık durumlarda uyarıların anlamını tahmin etme, dikkat ve çalışma belleği verileri ile otonom ve motor aktiviteyi düzenleme gibi çok çeşitli fonksiyonlarla ilişkilendirilmiştir. Belirginlik ağı (saliency network, SN) beynin önemli bilgileri seçerek diğer ağlar arasında denge kurmasını sağlayan bir sistemdir. Bu ağ AI ve ACC gibi merkezleri içerir (12, 13, 20, 24, 31).

PI efferent özellikli olan VEN'ce fakir olduğundan daha çok afferent fonksiyonlar görür. Genel olarak birçok yerden otonom duyu girdilerini alıp entegre ettikten sonra bu girdileri granüler katman nöronlarıyla daha yüksek kortikal merkezlere gönderir. Duyu girdileri truncus encephali, tractus (tr.) spinothalamicus, thalamus, nuc. basales, nuc. tr. solitarius (vagal sinir afferent), kardiyopulmoner baroreseptörler (periferik sinir afferent), somatosensöriyel ve somatomotor korteks, cortex cerebri gibi bölgelerden gelmektedir. PI'nın somatosensöriyel, mekanosensöriyel, termosensöriyel, nosisepsiyonel, propiosepsiyonel işlevleri vardır. Tr. spinothalamicus ile ağrı, ısı ve titreşim duyuları PI'ya gelir. Nervus (n.) vagus ve nuc. tractus solitarius ile iç organlardan gelen visseral duyu, tat duyu ve vestibüler duyu PI'ya gelir (12, 13, 20, 24, 29) (Şekil 13).



Şekil 13: AI ve PI bağlantıları (32)

## 2.6. Şizofreni Hakkında Genel Bilgiler

Şizofreni algı, düşünce, duygu, davranış ve bilişsel işlev bozukluğu olan bir hastalıktır. Hastalık ortalama yirmili yaşlarda başlamakta olup kronik ve ilerleyicidir. Bireyin semptomlarına ilişkin farkındalığı (iç görü) ile sosyal ve bilişsel işlevselliği önemli ölçüde bozulmuştur. Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre küresel sağlık yüküne en çok neden olan hastalıklardan biridir (1, 2, 7).

### 2.6.1. Şizofreninin Etiyolojisi

Şizofreninin kesin nedeni tam olarak bilinmemektedir. Hastalık genetik, çevresel, nörobiyolojik, nörogelişimsel ve nörodejeneratif birçok farklı faktörün etkisiyle ortaya çıkabilmektedir (1-3).

Aile öyküsü hastalıkta çok önemli bir yer tutar. Ebeveynleri şizofreni hastası olan bireylerde %40, tek yumurta ikizlerinden birinde hastalık olması durumunda diğerinde %40-50 ve çift yumurta ikizlerinde %10 oranında görülmektedir. Bu durumdan COMT, DISC 1, NRG 1 gibi bazı genler sorumlu tutulmuştur (2, 3).

Genç yaşta esrar (cannabinoid) kullanımı riskli bireylerde psikotik atak başlangıç yaşını düşürerek hastalık sürecinin hızlanmasına neden olabilmektedir (1, 2).

Biyokimyasal açıdan şizofreni hastalarında bazı nörotransmitterlerin dengesizliği söz konusudur. Dopaminin mezolimbik yolaktaki fazlalığı pozitif semptomlarla, mezokortikal yolaktaki eksikliği ise negatif semptomlarla ilişkilendirilmiştir. GABA'nın dopamin üzerindeki etkisinin azalması sonucu psikotik belirtilerin ortaya çıktığı düşünülmektedir. NMDA reseptör fonksiyonundaki bozukluk bilişsel işlev eksiklikleri ve negatif semptomlarla ilişkili bulunmuştur. Serotonin de tedavi açısından belirleyici olarak görülmüştür (1-3).

Şizofreni gebelik ve sonrasında yaşanan sorunlarla da ilişkilendirilmiştir. Annenin yetersiz beslenmesi, gebelikte geçirilen sitomegalovirüs, rubella, herpes simplex virüs gibi enfeksiyonlar, gebelik ve doğum komplikasyonları ile kış aylarında doğum, perinatal dönemde geçirilen viral enfeksiyonlar hastalıkla ilişkili bulunmuştur (1-3).

## **2.6.2. Şizofreninin Epidemiyolojisi**

Ebeveynleri sağlıklı olan bir kişinin yaşamı boyunca şizofreniye yakalanma ihtimali %1'dir. Hastalık birçok ülkede, farklı coğrafya ve kültürlerde ortaya çıkmaktadır (1-3).

Küresel yaygınlığı %1 olmakla birlikte bölgesel farklılıklar gösterebilmektedir. Erkeklerde daha sık görülür ancak prevalansta kadın ve erkek eşittir. Gelişmiş ülkelerde yaşayanlarda, göçmenlerde, sosyoekonomik düzeyi düşük olanlarda ve şehirde yaşayanlarda insidansı ve prevalansı yüksektir (2-5, 33).

Kadın ve erkeklerde hastalığın genetik riski eşittir ancak bazı faktörler başlangıç yaşında farklılıklara neden olur. Hastalık erkeklerde daha çok yirmili yaşların başında, kadınlarda yirmili yaşların sonunda başlangıç gösterir. Bu durumda erkek fetüsün beyin gelişiminin daha yavaş olması nedeniyle enfeksiyon ve travmalara açık olması, erkek bireylerde stresle baş etme mekanizmalarının daha zayıf olması, erkeklerde madde kullanımının daha yaygın olması ve erkeklerin aile ve sosyal desteğinin daha az olması etkili olmaktadır. Kadınlarda biraz daha geç başlangıç yaşını en iyi açıklayan durum östrojen hipotezidir. Östrojen dopamin üzerinde düzenleyici

etkiyle psikotik semptomları baskılayarak daha geç başlangıç yaşı, daha hafif seyir ve tedaviye daha iyi yanıt sağlar (2-5).

### 2.6.3. Şizofreninin Tarihçesi

Şizofreni antik çağlardan beri bahsedilen bir hastalıktır. Hipokrat şizofreniden bir beyin hastalığı olarak bahsetmiştir. Orta çağda hasta bireyler içine şeytan girmiş ya da doğa üstü güçleri olan varlıklar olarak görülüp kötü muameleye maruz kalmıştır. Genç yaşlarda başlayıp ilerleyen bir hastalık olması nedeniyle 19. yy'da Alman psikiyatrist Emil Kraepelin (1856-1926) tarafından "dementia praecox" olarak tanımlanmıştır. 20. yy'da İsviçreli psikiyatrist Eugen Bleuler (1857-1939) "schizo" ve "phrenia" kelimelerinden oluşan ve aklın ayrılması anlamına gelen şizofreni terimini kullanmıştır. Bleuler şizofrenide autizm, affekt küntlüğü, ambivalans ve asosiyasyon bozukluğundan oluşan "Dört A Belirtisi"ni tanımlayan kişidir. 20. yy'ın sonlarına doğru İngiliz psikiyatrist ve araştırmacı Timothy John Crow (1938-2024) ise şizofreniyi pozitif semptom ağırlıklı ve negatif semptom ağırlıklı olmak üzere iki tip olarak tanımlamıştır (1, 3, 34-36).

## 2.7. Şizofrenide Tanı ve Klinik Belirtiler

### 2.7.1. Şizofreni Tanısı

Şizofreni tanısı DSM-V Tanı Kriterleri'ne göre konur (37).

#### DSM-V Şizofreni Tanı Kriterleri

A. Aşağıdaki beş belirtiden en az ikisi, bir aylık (ya da başarıyla tedavi edilmişse daha kısa) bir sürenin önemli bir kesiminde bulunur. Bunlardan en az birinin (1), (2) ya da (3) olması gerekir.

- 1) Sanrılar
- 2) Varsanılar
- 3) Darmadağın konuşma (örneğin sık sık konudan sapma gösterme ya da anlaşılmasız konuşma)
- 4) İleri derecede dağınık davranış ya da katatoni davranışı

5) Silik (negatif) belirtiler (duygusal katılımda azalma ya da kalkışamama)

B. Bu bozukluğun başlangıcından beri geçen zamanın önemli bir kesiminde iş, kişiler arası ilişkiler ya da kendine bakım gibi bir ya da birden çok ana alandaki işlevsellik, bu bozukluğun başlangıcından önce erişilen düzeyin belirgin olarak altındadır (çocukluk ya da ergenlikte başlamışsa kişiler arası ilişkilerde, okul veya işle ilgili işlevsellikte erişilmesi beklenen düzeye erişemez).

C. Bu bozukluğun bulguları en az altı ay sürer. Bu altı aylık evre A tanı ölçütü belirtilerini (açık evre belirtilerini) kapsamalıdır. Ön (prodromal) ve artakalan (rezidüel) belirti evrelerini kapsayabilir. Prodromal ya da rezidüel evreler sırasında, yalnızca silik (negatif) belirtilerle ya da bu hastalığın A tanı ölçütünde sıralanan iki ya da daha çok belirtinin eşik altı biçimleriyle (örneğin yadırganacak denli olağana aykırı inançlar, olağandışı algısal yaşantılar) kendini gösterebilir.

D. Şizoaffektif bozukluk ya da psikoz özellikleri gösteren depresyon bozukluğu ya da bipolar bozukluk dışlanır. Çünkü ya (1) açık evre belirtileriyle eş zamanlı olarak majör depresyon ya da mani dönemleri ortaya çıkmamıştır ya da (2) açık evre belirtilerinin olduğu sırada duygudurum dönemleri ortaya çıkmışsa bile, bunlar hastalığın açık ve rezidüel dönemlerinin toplam süresinin az bir kesiminde bulunmuştur.

E. Bu bozukluk bir maddenin (örneğin kötüye kullanılabilen bir madde, bir ilaç) ya da başka bir sağlık durumunun fizyolojiyle ilgili etkilerine bağlanamaz.

F. Otizm açılımı kapsamında bir bozukluk ya da çocuklukta başlayan bir iletişim bozukluğu öyküsü varsa, şizofreni tanısı konabilmesi için gerekli diğer belirtilerin yanı sıra belirgin sanrılar ya da varsanılar da en az bir aylık (başarıyla tedavi edilmişse daha kısa) bir süreyle varsa, ayrıca şizofreni tanısı da konur (37).

### 2.7.2. Şizofrenide Klinik Belirtiler

Şizofreni semptomları pozitif ve negatif belirtiler olmak üzere iki başlık altında incelenebilir. Beyinde bazı bölgelerin aşırı aktivasyon göstermesiyle pozitif, düşük aktivasyon göstermesiyle de negatif semptomlar ortaya çıkar. Pozitif semptomlara örnek olarak sanrı (hezeyan), varsanı (halüsinasyon), dağınık düşünce ve davranışlar gibi psikotik belirtiler gösterilebilir. Anhedoni (haz alamama), aleksitimi (duygu küntlüğü), autizm (içe kapanma, sosyal izolasyon), isteksizlik (ilgisizlik), bilişsel işlev azalması ve devinim bozuklukları (katatoni) ise negatif semptomlardandır (1, 3, 6, 36).

Şizofrenide sanrılar (tuhaf nitelikli hezeyanlar, kötülük görme, büyüklük sanrısı gibi), varsanılar (işitsel, dokunsal, görsel halüsinasyonlar veya koku halüsinasyonları), duygulanımda bozulma (uygunsuz duygulanım, duyguların ifade edilmesinde zorluk, aşırı ilgisizlik ve aldırmama gibi), davranış ve devinimde bozulma (donakalma, tekrarlayan anlamsız hareketler, yüz oynatma gibi), dezorganize konuşma (anlamsız, dağınık konuşma, kelime uydurma ya da tekrar etme gibi) şeklinde kendini gösteren belirtiler görülebilmektedir (6, 7, 36).

İçgörü hasta bireyin kendi hastalığını, semptomlarını, hastalığının olası sonuçlarını ve işlevsel eksikliklerini tanıma yeteneğidir. Psikotik bozukluklarda içgörü azalması tedaviye uyumu bozarak klinik seyrin kötüleşmesine sebep olmaktadır. Şizofreni hastalarında interoseptif farkındalık ve benlik algısının bozulması nedeniyle bireyin düşünce ve eylemlerinin aidiyetini hissetmesi azalmıştır, bu durum bireyin semptomlarını patolojik olarak atfetmesine engel olmaktadır (32, 38-40).

### 2.8. Nörogörüntüleme Yöntemleri

Beyin inceleme çalışmaları çok eskilere dayanmaktadır. Antik çağlarda bireyin kişilik özelliklerinin, davranış ve duygularının kalpten kaynaklandığı düşünülmüştür. Daha sonra bazı bilim insanları bu tür özelliklerin beyin kaynaklı olduğunu savunmuştur. Hayvanlar ve insanlar üzerinde otopsi çalışmaları yapılmaya başlanmış, hayvan davranışlarını izlemeye dayalı deneyler yapılmış, beyin üzerindeki belli bölgeler ile bazı fonksiyonlar eşleştirilmiştir. Beyin haritalama çalışmaları yüz yıllarca devam etmiştir. Günümüzden yaklaşık yüz yıl önce önemli bir nöroradyolojik

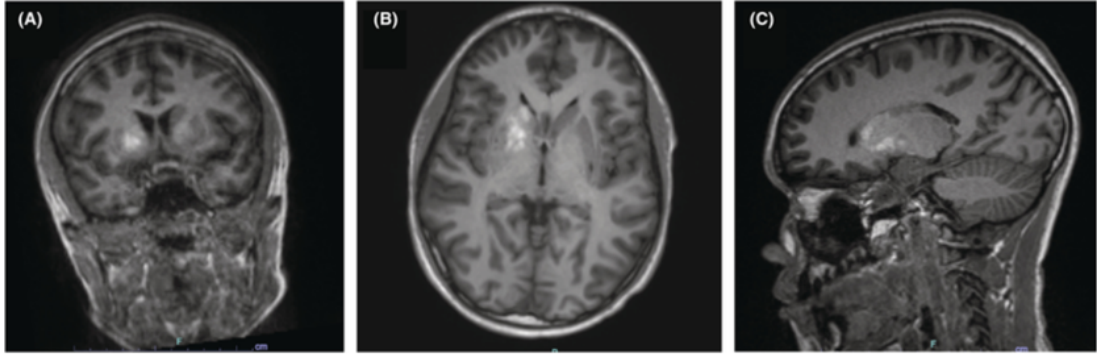
görüntüleme yöntemi olarak ortaya çıkan serebral anjiyografiyi takip eden birçok yöntem güncel olarak kullanılmaktadır (41).

Son otuz yılda nörogörüntüleme yöntemlerinin gelişimi sayesinde nörolojik veya psikiyatrik hastalıkların morfolojik, bağlantısal ve işlevsel özellikleri daha iyi anlaşılmağa başlamıştır (42).

Beyin invaziv veya non-invaziv yöntemlerle görüntülenebilmektedir. Araştırma yapılacak hasta grubuna, hastalık türüne, incelenmek istenen bölge ve fonksiyona göre çok çeşitli yöntemler bulunmaktadır. Non-invaziv yöntemlerden Elektroensefalografi (EEG) beyin dalgalarını görüntülemek için; Bilgisayarlı Tomografi (BT) X ışınları ile beyin anatomisini incelemek için; Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) manyetik alan ve radyo dalgaları kullanılarak beyin anatomisini incelemek için ve fMRG (Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme) MRG ile beraber kan oksijenasyonu ölçülerek beyin aktivitelerini görmek için kullanılmaktadır. İnvaziv yöntemlere örnek olarak X ışınları ve radyoizotop enjeksiyonuyla yapılan Pozitron Emisyon Tomografisi (PET); cerrahi olarak beynin ilgili bölgesine yerleştirilen elektrotlar aracılığıyla görüntüleme ve çoğunlukla tedavi için kullanılan Derin Beyin Stimülasyonu (DBS) gösterilebilir (41, 43).

### **2.8.1. Manyetik Rezonans Görüntüleme**

Araştırmalarda beynin anatomik yapılarını ayrıntılı göstermesi nedeniyle en sık kullanılan tetkik MRG'dir. Bu tetkikte incelenecek organ veya vücut parçası manyetik bir alan içerisine yerleştirilir. Manyetik alandan gelen non-iyonizan radyo dalgaları, ilgili dokudaki suda bulunan hidrojen atomu ile etkileşime girer. Bu etkileşimden kaynaklanan elektromanyetik iletim sayesinde dokuların görüntüsü ortaya çıkar. MRG'de T1 ve T2 ağırlıklı iki sekans kullanılmaktadır. Çalışılmak istenen alana göre yumuşak doku incelemelerinde anatomik değerlendirme için T1, patolojik doku değerlendirmeleri için T2 ağırlıklı MR görüntüleri kullanılmaktadır. Bu görüntüler koronal, aksiyal ve sagittal olmak üzere üç kesitte incelenebilmektedir (41, 44) (Şekil 14).



Şekil 14: Manyetik Rezonans Görüntüleme kesitleri: koronal (A), aksiyal (B) ve sagittal (C) (45).

Elde edilen MR görüntülerinden manuel ölçüm yapılabileceği gibi otomatik / yarı otomatik segmentasyon yöntemleriyle de ölçüm ve haritalama yapılabilmektedir. Manuel segmentasyon uzun yıllar boyunca kullanılan bir yöntem olup ölçüm yapılacak görüntülerin fazla olması, klinik uygulamada sınırlı kalması, zaman alması ve yorucu olması nedeniyle zor olmaktadır. Otomatik segmentasyon uygulamaları intrakraniyal volümün içerdiği gri madde, beyaz madde ve serebrospinal sıvı ayrımı yaparak çalışmaktadır (46).

Çalışmada incelenen görüntüler DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) formatında kullanılmaktadır. Görüntüler voksel ve piksellerden oluşmaktadır. Uzayda bir noktayı iki boyutlu tanımlayan piksel, üç boyutlu olarak tanımlayan ise vokseldir. Voksel bir birim volüme “ $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$ ” denk gelmektedir. Hacim ölçümü yapılacaksa VBM (Voxel Based Morphometry / Voksel Tabanlı Hacim Analizi) denilen yöntem kullanılır. Bu yöntemde üç boyutlu volüm hesabı yapılabilmesi için tüm kesitlerin kalınlığı 1 mm olmalıdır (47, 48). Şartları sağlayan görüntüler otomatik segmentasyon uygulamasına göre gerekli formatlar yapıp kullanılır.

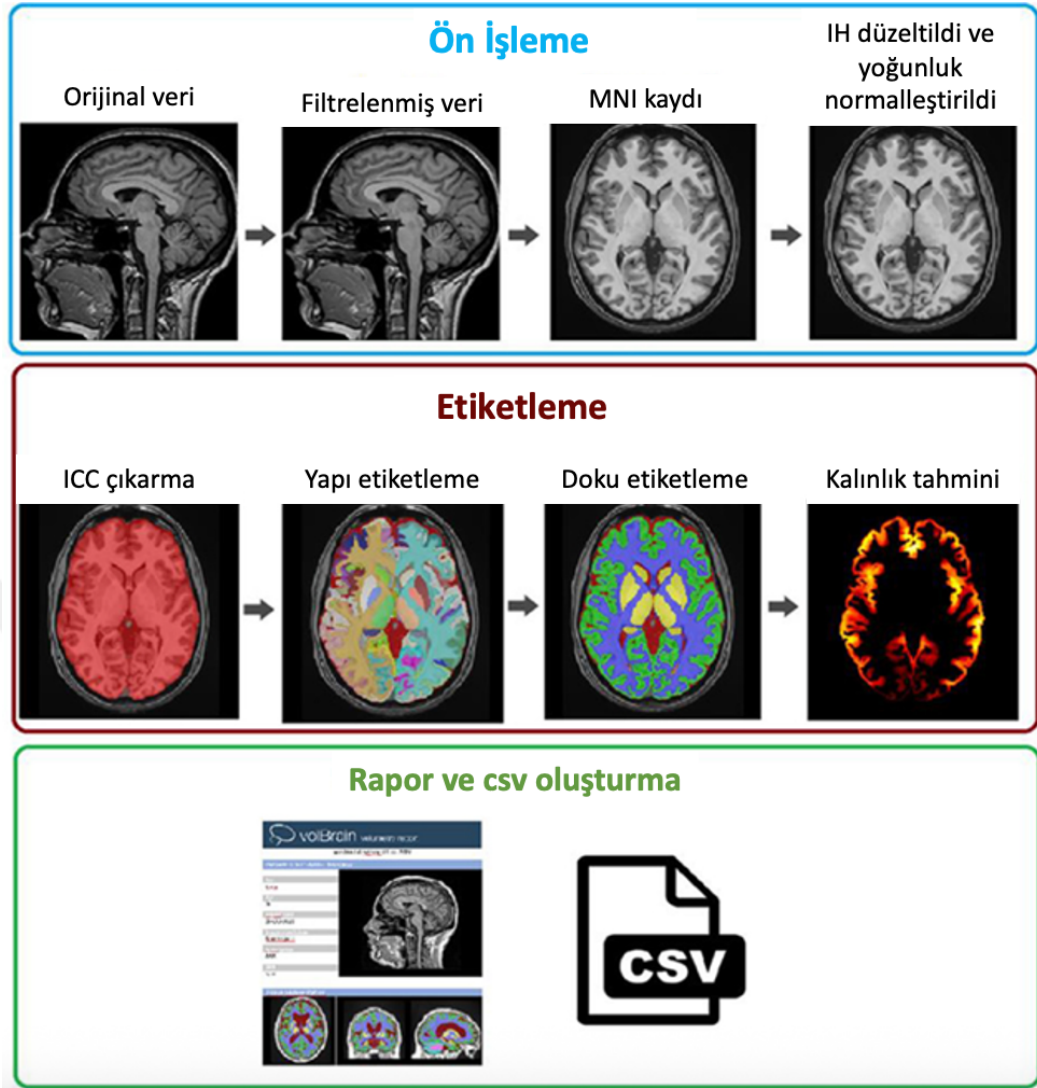
## 2.9. volBrain

volBrain (AI-Powered Open Access Platform for Brain Image Analysis) yapay zekâ destekli bir MRG beyin analiz sistemidir. Bu sistem MRG verilerini belli aşamalardan geçirerek analiz etmektedir. Herkese açık bir platform olup araştırma amacıyla kullanılan ücretsiz web tabanlı bir sistemdir (46).

volBrain platformu tamamen otomatik şekilde çalışmakta ve yaklaşık yirmi dakika içinde herhangi bir insan etkileşimi olmadan beyin analizi sağlayabilmektedir. Beynin belli bölgelerine ve bazı hastalıklara göre analiz yapan özelleşmiş birimler içermektedir. Örneğin cerebellum volümlerini elde etmek isteyen bir araştırmacı 'CERES' birimi; cerebrum parselasyonu ile volüm ve kortikal kalınlıkları elde etmek için "vol2Brain" birimi üzerinden çalışmaktadır.

vol2Brain çok ölçekli ve çok atlaslı etiket füzyon teknolojisiyle tam otomatik segmentasyon yapan bir birimdir. vol2Brain beyni 135 bölgeye ayırarak analiz yapmaktadır. Bu sistem mutlak volüm değerini  $\text{cm}^3$  ve kortikal kalınlık değerini mm cinsinden sunmaktadır. Sağ ve sol yarım küredeki yapıların asimetrisini % olarak verip pozitif sonuç sağ yarım kürenin, negatif sonuç sol yarım kürenin diğerine kıyasla daha büyük olduğunu göstermektedir (49).

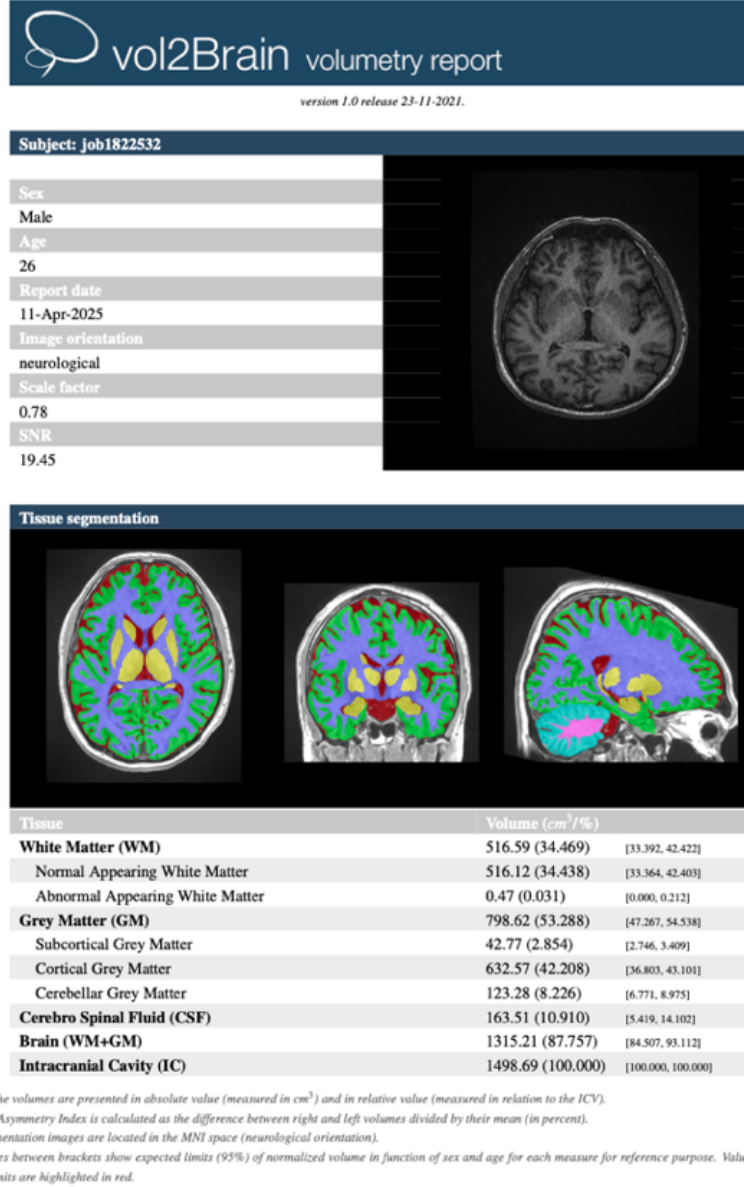
Analiz süreci sırasıyla ön işleme, çok ölçekli etiketleme ve kortikal kalınlık tahmini ile rapor oluşturma basamaklarından oluşmaktadır (Şekil 15). Bu sistem, birçok kişinin beyin MR görüntülerinin önceden manuel ölçülüp çoklu atlas oluşturulmasıyla ve yüklenen görüntüler ile bu atlaslardaki görüntüleri karşılaştırarak volüm analizi yapmaktadır. Arşivdeki görüntülerle beraber yaş ve cinsiyet bilgileri işlenerek daha doğru bir eşleştirme yapılabilir. Kortikal kalınlık tahminini ise gri maddenin iç ve dış noktaları arasındaki mesafeyi ölçerek yapmaktadır. Son olarak PDF ve CSV şeklinde raporlar ile analiz sonucu vermektedir (47) (Şekil 16).



Şekil 15: volBrain analiz aşamaları (47)

volBrain beyin analiz sistemini kullanmak için önce web tarayıcısından “<https://www.volbrain.net>” adresine gidilir. Sitedeki “Login” sekmesine tıklayıp açılan ekranın altında bulunan “Register” kısmına gidilerek siteye kayıt olunur. Kayıt olduktan sonra sitenin “Login” sekmesine tıklayıp e-mail ve şifre ile sisteme giriş yapılır. Çalışmak istenilen konu veya bölgeye göre volBrain alt birimlerinden biri seçilerek NIfTI (Neuroimaging Informatics Technology Initiative) formatındaki ilgili görüntüler eklenip hastanın yaş ve cinsiyet bilgileri yazılır. Bundan sonra “Upload” butonuna tıklanıp analiz başlatılmış olur. Yirmi dakika gibi kısa bir süre sonra “Results” kısmına tıklanarak ilgili analiz sonuç raporu “ZIP, PDF, CSV”

formatlarından biri şeklinde indirilir (Şekil 16). Bundan sonraki işlemler araştırmacının amacıyla ilgili olarak değişiklik gösterebilmektedir.



Şekil 16: Örnek bir volBrain analiz raporu

### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

#### 3.1. Manyetik Rezonans Görüntüleme Protokolü

Çalışmamızda Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda 2017-2024 yılları arasında 1,5 Tesla MRG cihazı ile (General Electric's, Signa Explorer, ABD, 2017) elde edilen beyin MR görüntüleri kullanıldı.

Kranial MRG yapılırken öncelikle rutin olarak Cor T2 SSFSE, Ax 3D Dual Echo, Ax FIESTA, Ax T2 RTr PROP, Ax fs T2 RTr PROP ve difüzyon ağırlıklı sekanslar elde edilir. Sonrasında 16 ch (kanallı) nörovasküler koil kullanılarak kontrastlı kesitler alınmaktadır.

Çalışmamızda aksiyal, sagittal ve koronal kesitlerdeki T1 MR görüntüleri seçildi. T1 sekansta Repetition Time: 7.7 ms, Echo Time: 2.8 ms, Flip Angle: 12°, Number of Excitations: 1.0, Field of View: 256 mm x 256 mm, kesit kalınlığı: 1 mm, inceleme süresi: 120-180 saniye özelliklerindeki görüntüler kullanıldı.

#### 3.2. Veri Hazırlığı, Hacim ve Kalınlık Hesaplamaları

Çalışmamız için güç analizi G\*Power v3.1.9.6 programı kullanılarak yapıldı. Takahashi ve ark.'nın (50) çalışmasındaki "Insular Cortex Volume" parametrelerine ait sonuçlar esas alındığında; %95 güven (1-a), %95 test gücü (1-β) ve d=0.888 etki büyüklüğü ile iki yönlü bağımsız örnekler t testi sonucunda çalışmaya dahil edilmesi gereken toplam kişi sayısı en az 68 olarak belirlendi. 33 kadın ve 47 erkek olmak üzere 80 yetişkin bireye ait görüntüler retrospektif olarak incelendi.

Çalışmamızda yaş aralığı 18-60 yaş olarak belirlendi. Kadın ve erkek bireylerin beyin yapısının farklılıkları sebebiyle cinsiyete göre değerlendirme yapıldı. Vaka grubunda yaş ortalaması 30,56±10,55 (yıl) olan 39 (16 kadın ve 23 erkek) hasta, kontrol grubunda yaş ortalaması 30,46±8,15 (yıl) olan 41 (17 kadın ve 24 erkek) birey vardı.

Veri hazırlığının ilk aşamasına PACS (Picture Archiving Communication Systems) genel adıyla bilinen görüntü arşivleme sistemlerinden biri olan Sectra Workstation (IDS7, Sürüm 24.2.16.6066, 2023) isimli program ile başlandı.

Programın “Ara” kısmına araştırılan hastaları karşılayan tanılarının ismi (şizofreni, organik olmayan psikoz) yazılarak hastalar listelendi. Sağlıklı grup için beyin MR görüntülemesi 18-60 yaş aralığındayken yapılan ve herhangi bir nörolojik anormalliği olmayan bireylerin görüntüleri seçildi. Hasta grubu için çalışmaya dahil edilme ve edilmeme kriterleri belirlendi.

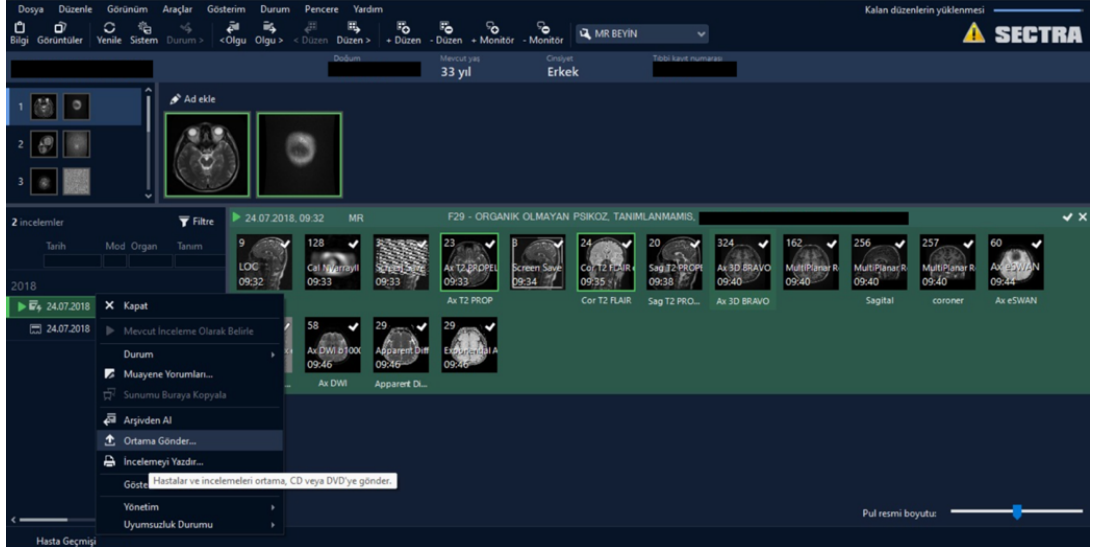
Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- DSM-V tanı ölçütlerine göre Şizofreni tanısı almış olması
- Beyin MR görüntülemesinin 18 ile 60 yaş arasında yapılmış olması
- MR görüntülerinin çalışmaya engel olacak şekilde artefakt içermemesi
- MR görüntülerinin kesit kalınlığının volüm hesabı için uygun olan 1 mm olması

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri:

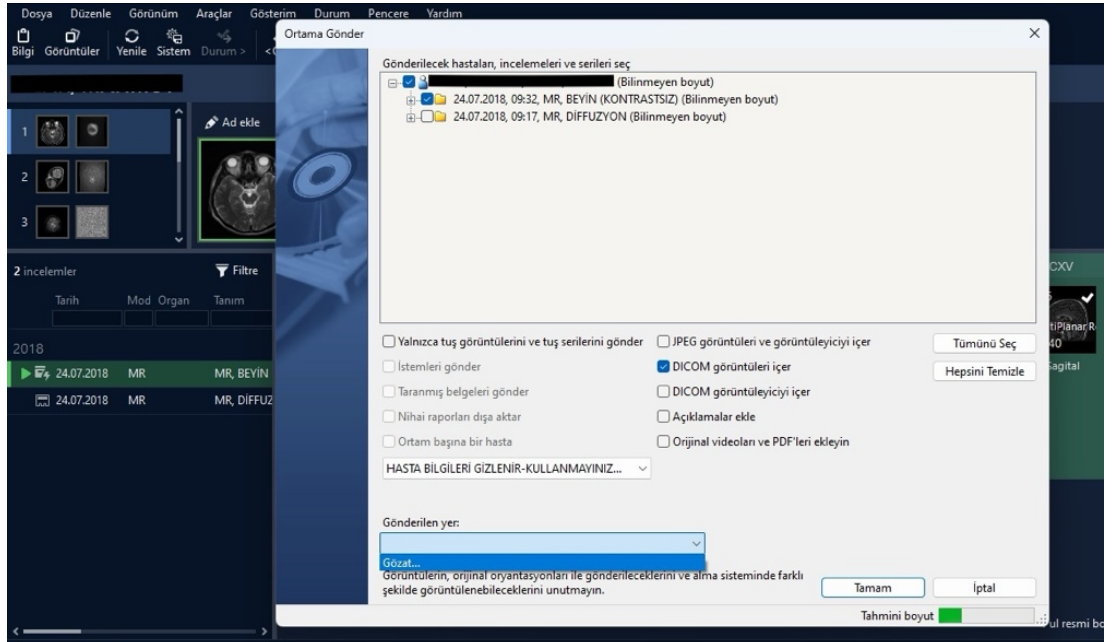
- 18 yaşından küçük veya 60 yaşından büyük olması
- MR görüntülerinin çalışmaya engel olacak şekilde artefakt içermesi
- MR görüntülerinin kesit kalınlığının 1 mm’den fazla olması
- Psikotik semptomlara neden olabilecek organik kaynaklı patolojiler olması (kafa içi tümör, kanama, ensefalit vb.)
- Alkol ve madde kullanımı (sigara hariç) sonucu gelişen psikoz olması
- Multiple Skleroz ve diğer nörodejeneratif hastalıklar tanısı olması
- Alzheimer, Parkinson ve diğer demans tanıları olması
- Epilepsi tanılı olması
- Mental retardasyon olması

Beyin MRG tetkiki yapılmış olan uygun bireyler çalışmaya dahil edildi. Sectra’nın “Matrix” kısmındaki seriler içinde anatomik yapıları ayrıntılı göstermesi ve ince kesit nedeniyle volüm hesabı için çalışmamıza uygun olan Ax 3D Bravo görüntüleri kullanıldı. Hasta seçilip uygun tetkik üzerine sağ tıklayarak “Ortama Gönder” seçeneğine tıklandı (Şekil 17).



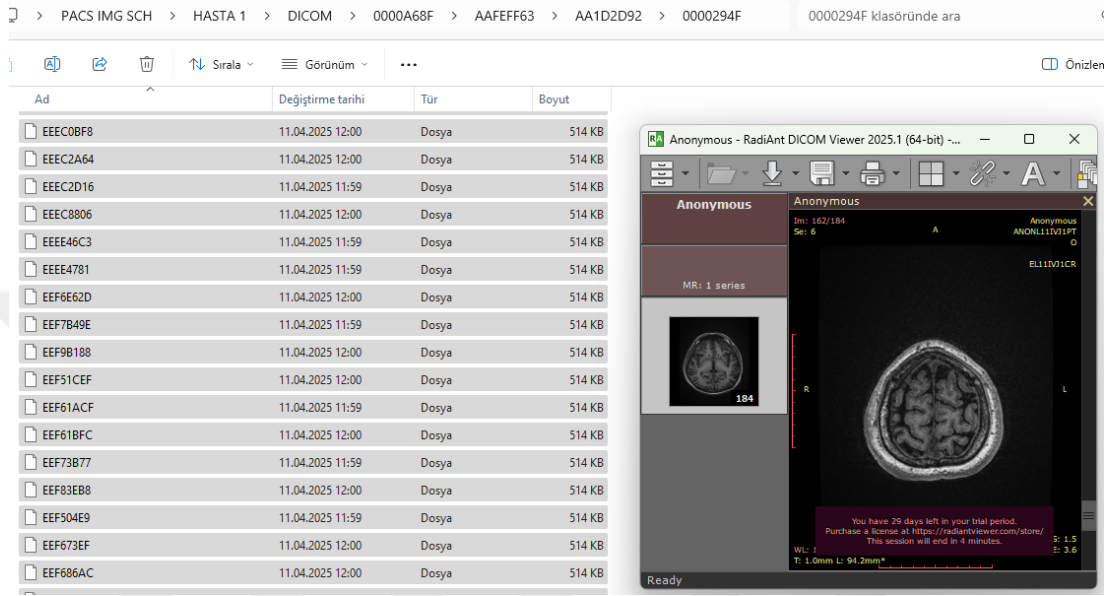
Şekil 17: Sectra programında Beyin MR görüntülerinin seçilme işlemi

“Ortama Gönder” seçeneğine tıklandıktan sonra açılan pencerede “DICOM görüntüleri içer” ve “Hasta Bilgileri Gizlenir-Kullanmayınız” seçenekleri işaretlenip “Gönderilen yer” olarak “PACS Images Sch / Hasta 1” klasörü seçilerek “Tamam” a tıklanarak indirme işlemi başlatıldı (Şekil 18).



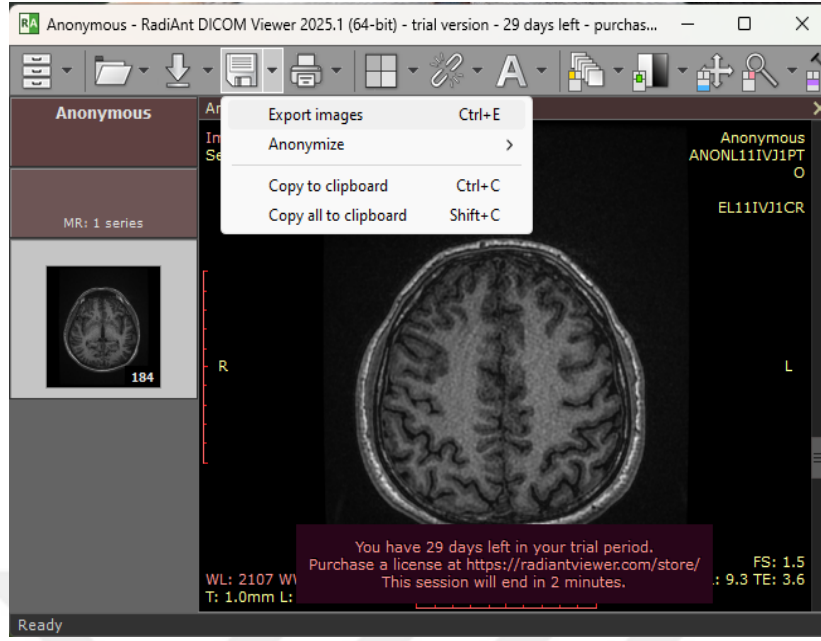
Şekil 18: MR görüntülerini indirme işlemi

İndirilen görüntülerden “PACS Images Sch / Hasta 1 / DICOM” klasörü içinde not alınan kesit sayısını içeren klasör içindeki görüntülerin tümü seçilip RadiAnt DICOM Viewer programına sürüklenerek aktarıldı. Bu işlemden sonra programın üst sol kısmındaki disk şekline tıklanarak “Export images” seçeneği işaretlendi (Şekil 19).

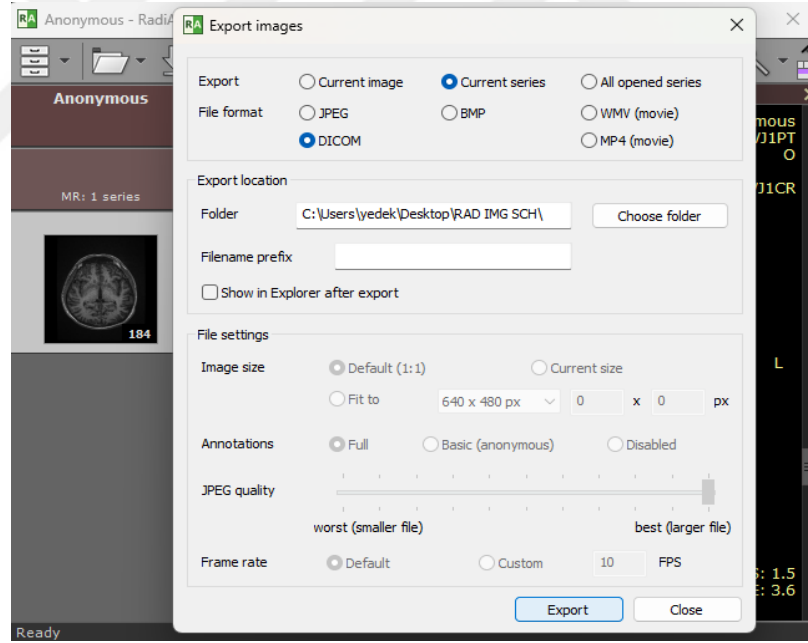


Şekil 19: İndirilen görüntüleri RadiAnt programına yükleme

Açılan pencerede “Current series” kutucuğu ve “DICOM” formatı işaretlenip “Folder” kısmında “Rad Img Sch / Hasta 1” seçilerek “Export”a tıklanıp dışa aktarım yapıldı (Şekil 20 ve 21).

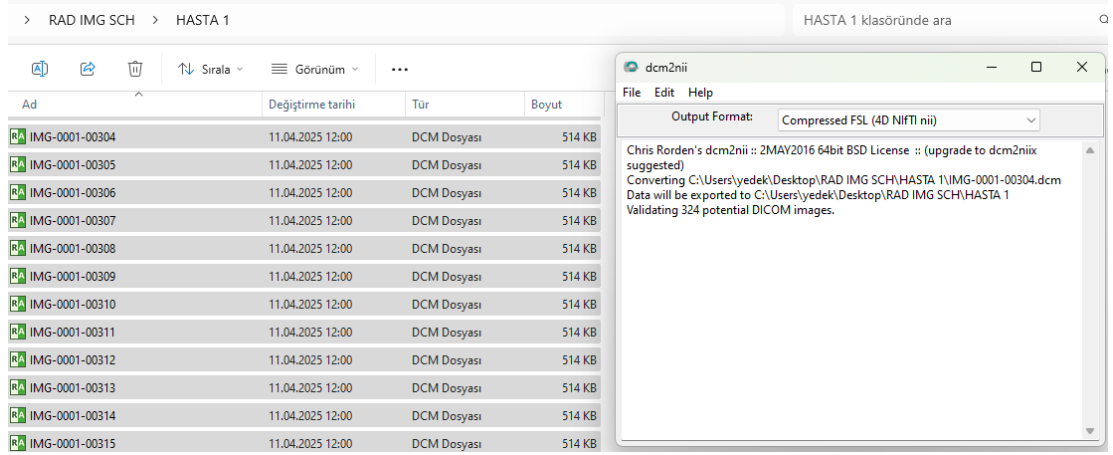


Şekil 20: RadiAnt programına yüklenen görüntülerin dışa aktarımının başlatılması

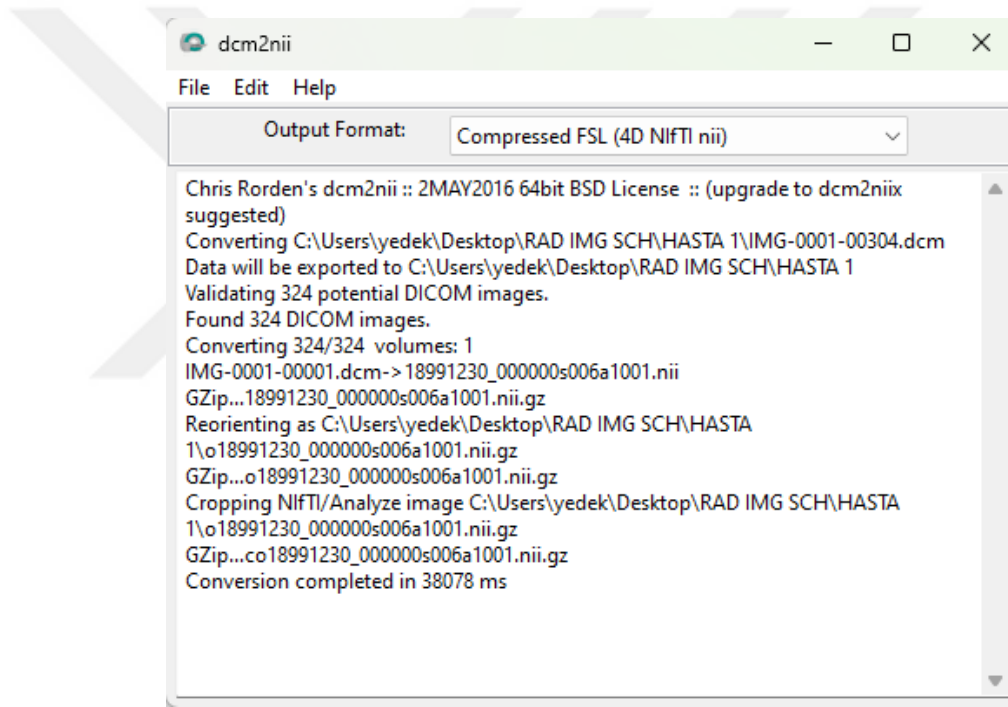


Şekil 21: RadiAnt programına yüklenen görüntülerin dışa aktarımı

Bu işlemden sonra artık DICOM formatında olan görüntüler “Hasta 1 / Rad Img Sch” klasöründedir. Bu görüntülerin tamamı seçilerek “dcm2nii” programına sürüklenip aktarıldı. “Output Format” olarak “Compressed FSL (4D NIFTI nii)” seçilip DICOM formatındaki görüntüler NIFTI formatına dönüştürüldü (Şekil 22 ve 23).

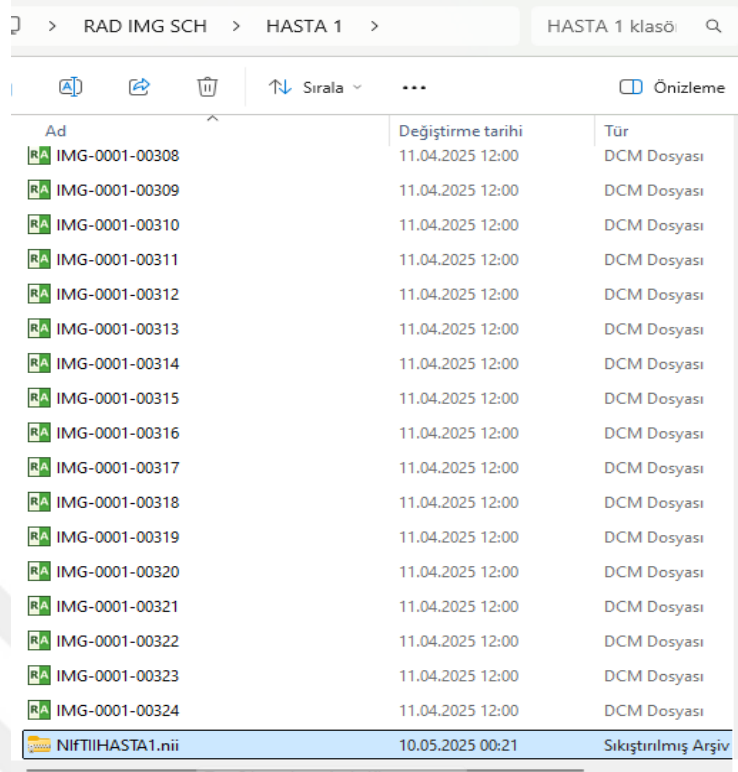


Şekil 22: DICOM formatındaki görüntülerin dcm2nii programına aktarımı



Şekil 23: DICOM görüntülerinin dcm2nii programında NIFTI formatına dönüştürülmesi

Dönüştürme işlemi tamamlandıktan sonra “Hasta 1 / Rad Img Sch” klasörünü açıp en altta yeni oluşan sıkıştırılmış klasör seçilip ismi “NifTIHASTA1.nii” olarak değiştirildi (Şekil 24).
























Ad	Değiştirme tarihi	Tür
IMG-0001-00308	11.04.2025 12:00	DCM Dosyası
IMG-0001-00309	11.04.2025 12:00	DCM Dosyası
IMG-0001-00310	11.04.2025 12:00	DCM Dosyası
IMG-0001-00311	11.04.2025 12:00	DCM Dosyası
IMG-0001-00312	11.04.2025 12:00	DCM Dosyası
IMG-0001-00313	11.04.2025 12:00	DCM Dosyası
IMG-0001-00314	11.04.2025 12:00	DCM Dosyası
IMG-0001-00315	11.04.2025 12:00	DCM Dosyası
IMG-0001-00316	11.04.2025 12:00	DCM Dosyası
IMG-0001-00317	11.04.2025 12:00	DCM Dosyası
IMG-0001-00318	11.04.2025 12:00	DCM Dosyası
IMG-0001-00319	11.04.2025 12:00	DCM Dosyası
IMG-0001-00320	11.04.2025 12:00	DCM Dosyası
IMG-0001-00321	11.04.2025 12:00	DCM Dosyası
IMG-0001-00322	11.04.2025 12:00	DCM Dosyası
IMG-0001-00323	11.04.2025 12:00	DCM Dosyası
IMG-0001-00324	11.04.2025 12:00	DCM Dosyası
NIFTIIHASTA1.nii	10.05.2025 00:21	Sıkıştırılmış Arşiv

Şekil 24: NIFTI formatındaki görüntülerin oluşması

İnternet tarayıcısından “<https://www.volbrain.net>” adresine gidilip mail adresi ile giriş yapıldı, “Submit” kısmına tıklanıp “vol2Brain” seçeneği işaretlendi. “Mandatories” kısmında T1 MR görüntüleri olarak en son oluşturulan NifTIIHASTA1.nii.gz klasörü seçilip “Optionals” kısmına hastanın cinsiyeti ve tetkik alındığındaki yaşı yazıldı. Bunlardan sonra “Upload” işaretine tıklayıp karşıya yükleme işlemi başlatıldı (Şekil 25).

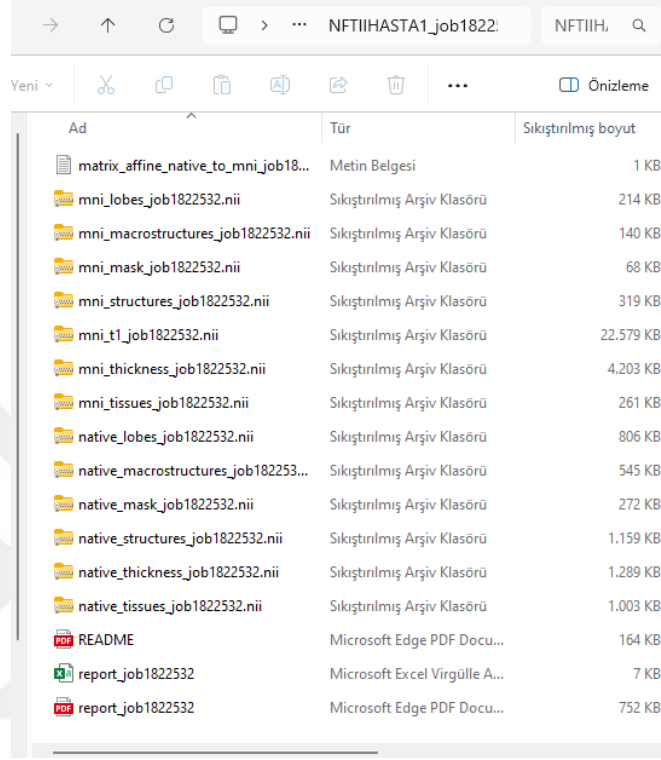
Şekil 25: NIFTI formatındaki görüntülerin olduğu klasörün volBrain'e yüklenmesi

Karşıya yükleme işleminden yaklaşık yirmi dakika sonra “Results” kısmına tıklanarak burada bulunan iş listesinde en son oluşturulan rapor kompleksi “ZIP” şeklinde indirildi (Şekil 26).

ID	Date	Pipeline	Version	Files	Status
1822532	12:28	vol2Brain	1.0	 	   
1712389	2024-07-17	vol2Brain	1.0	 	
1712388	2024-07-17	vol2Brain	1.0	 	
1712387	2024-07-17	vol2Brain	1.0	 	
1712374	2024-07-17	vol2Brain	1.0	 	
1712106	2024-07-16	vol2Brain	1.0	 	

Şekil 26: volBrain analiz raporunun oluşması ve indirilmesi

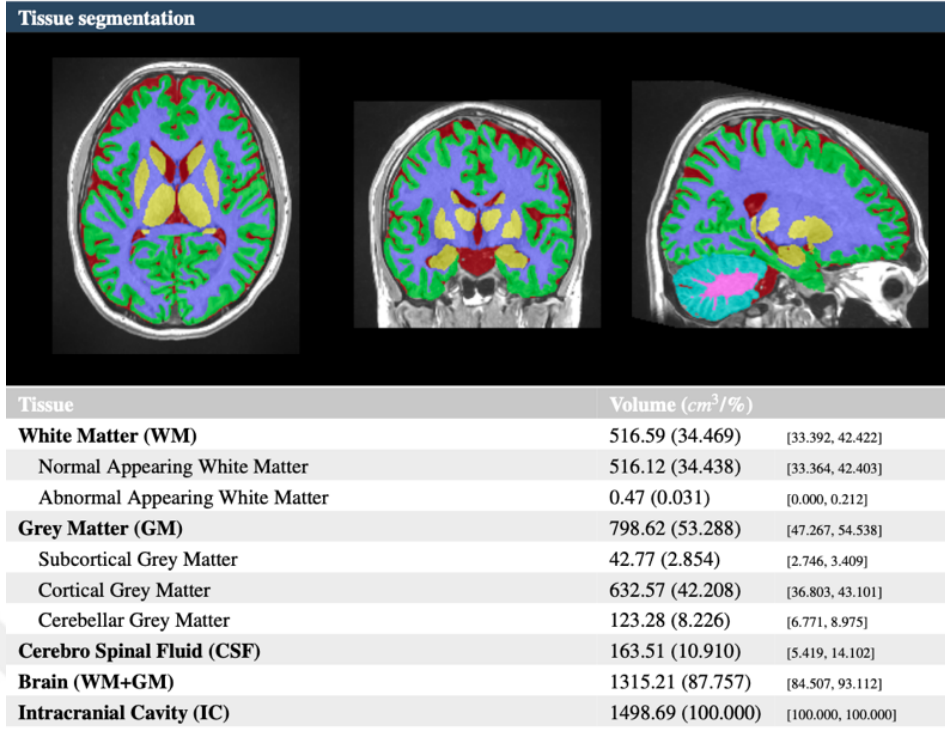
Tarayıcıdan indirilen ZIP formatındaki klasör “Hasta 1-Yaş-Cinsiyet / Vol Rapor Sch” isimli klasöre aktarıldı. Sıkıştırılmış klasör içindeki pdf formatındaki rapor seçilip araştırılan veriler kontrol edildi (Şekil 27).



Ad	Tür	Sıkıştırılmış boyut
matrix_affine_native_to_mni_job18...	Metin Belgesi	1 KB
mni_lobes_job1822532.nii	Sıkıştırılmış Arşiv Klasörü	214 KB
mni_macrostructures_job1822532.nii	Sıkıştırılmış Arşiv Klasörü	140 KB
mni_mask_job1822532.nii	Sıkıştırılmış Arşiv Klasörü	68 KB
mni_structures_job1822532.nii	Sıkıştırılmış Arşiv Klasörü	319 KB
mni_t1_job1822532.nii	Sıkıştırılmış Arşiv Klasörü	22.579 KB
mni_thickness_job1822532.nii	Sıkıştırılmış Arşiv Klasörü	4.203 KB
mni_tissues_job1822532.nii	Sıkıştırılmış Arşiv Klasörü	261 KB
native_lobes_job1822532.nii	Sıkıştırılmış Arşiv Klasörü	806 KB
native_macrostructures_job182253...	Sıkıştırılmış Arşiv Klasörü	545 KB
native_mask_job1822532.nii	Sıkıştırılmış Arşiv Klasörü	272 KB
native_structures_job1822532.nii	Sıkıştırılmış Arşiv Klasörü	1.159 KB
native_thickness_job1822532.nii	Sıkıştırılmış Arşiv Klasörü	1.289 KB
native_tissues_job1822532.nii	Sıkıştırılmış Arşiv Klasörü	1.003 KB
README	Microsoft Edge PDF Docu...	164 KB
report_job1822532	Microsoft Excel Virgülle A...	7 KB
report_job1822532	Microsoft Edge PDF Docu...	752 KB

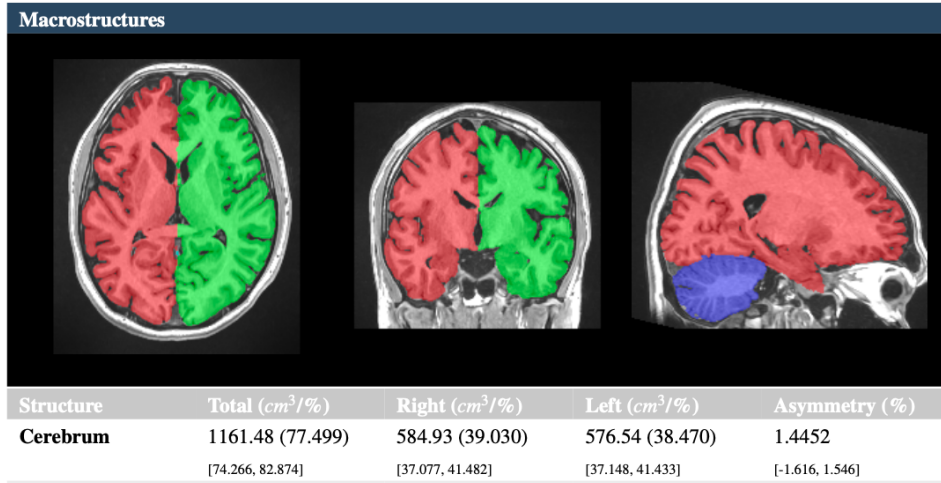
Şekil 27: volBrain analiz kompleksi klasörü

volBrain raporunda ilk tabloda bulunan Intracranial Cavity (IC) volüm ( $\text{cm}^3$ ) değeri kullanıldı. Bu değer İntrakraniyal Volüm (İKV) adıyla tek başına ve bakılan diğer parametrelerin kişiye göre normalize edilmesinde kullanıldı (Şekil 28).



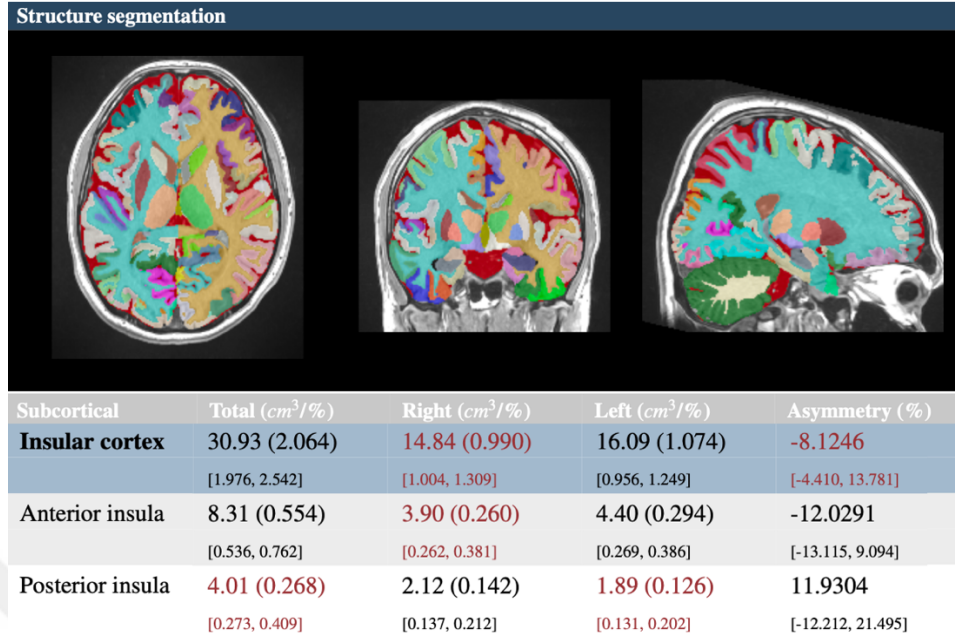
Şekil 28: Analiz raporunda intrakraniyal volüm değeri

volBrain'den elde edilen raporun ikinci tablosundaki Cerebrum'un sırasıyla toplam, sağ ve sol volüm (cm<sup>3</sup>) ile asimetri (%) değerleri kullanıldı (Şekil 29).



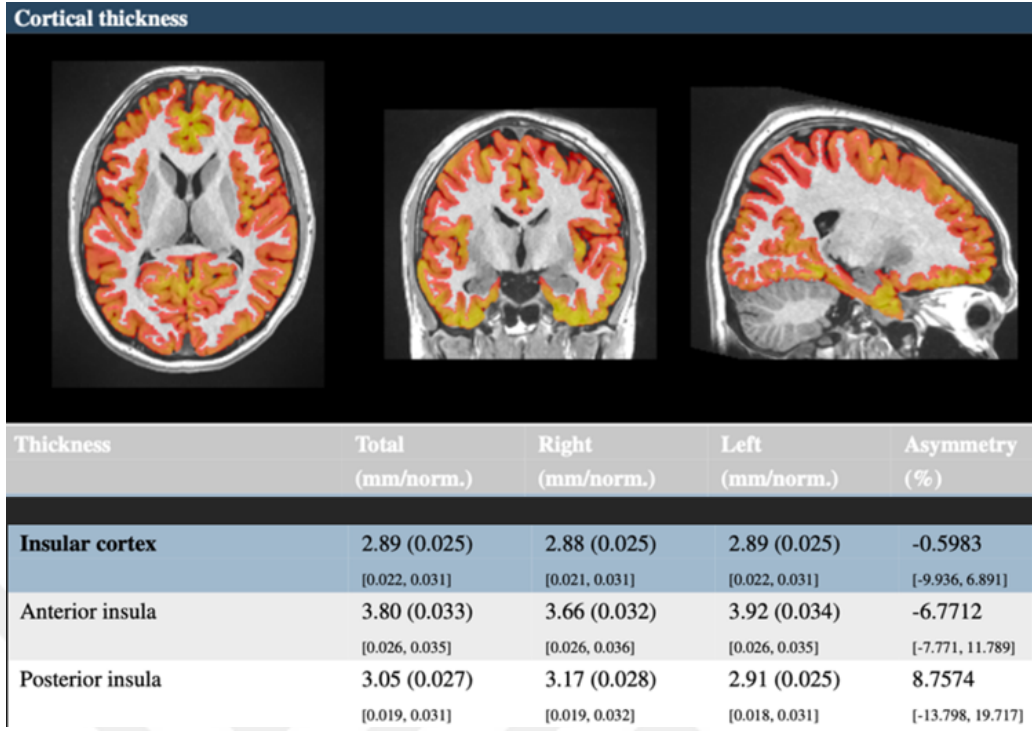
Şekil 29: Cerebrum'un total, sağ ve sol volüm değerleri ile serebral asimetri değeri

volBrain raporundan elde edilen insular cortex, anterior insula ve posterior insula'nın toplam, sağ ve sol volüm (cm<sup>3</sup>) ile asimetri (%) değerleri kullanıldı (Şekil 30).



Şekil 30: Insula'nın total, sağ ve sol volüm değerleri ile asimetri değeri

volBrain raporundan elde edilen insular cortex, anterior insula ve posterior insula'nın sırasıyla toplam, sağ ve sol kortikal kalınlık (mm) ile asimetri (%) değerleri kullanıldı (Şekil 31).



Şekil 31: Insula'nın total, sağ ve sol kalınlık değerleri ile asimetri değeri

Raporun içerisindeki verilerden ölçümlerimizde kullanılacak olanlar seçildi ve excel programına kaydedildi. Cerebrum, insular cortex, anterior insula ve posterior insula için toplam, sağ ve sol volüm değerleri İKV'ye oranlandı. Yüzde değerleri İKV içinde kapladığı yüzdeyi göstermektedir. Yapılan kalınlık ölçümleri ise direkt olarak volBrain raporundan alındı (Şekil 32).

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W		
1	a	No	Durum	Cinsiyet	Yaş	t İK	sağ İK	sol İK	İKA	İKV	t SVO	sağ SVO	sol SVO	SVOA	t İVO	sağ İVO	sol İVO	t AİVO	sağ AİVO	sol AİVO	t PİVO	sağ PİVO	sol PİVO	IVOA
2	1	S	E	36	3,0309	3,0194	3,0422	-0,75	1484,141	78	39,4	38,6040934	2,04	2,3	1,12	1,14	0,6	0,31	0,29	0,35	0,18	0,17	-1,61	
3	2	S	E	41	2,8542	2,9464	2,7722	6,09	1421,392	78,93	39,85455389	39,0766899	1,97	2,2	1,05	1,18	0,65	0,32	0,33	0,29	0,14	0,15	-11,79	
4	3	S	K	45	2,7846	2,8547	2,7176	4,92	1186,415	77,32	38,88416598	38,4369194	1,16	1,9	0,95	0,99	0,6	0,3	0,3	0,32	0,16	0,16	-4,40	
5	4	S	E	33	2,786	2,8435	2,7326	3,98	1384,843	75,4	37,99902502	37,3972022	1,60	2	0,98	1,06	0,64	0,33	0,31	0,34	0,17	0,17	-7,33	
6	5	S	K	25	2,6102	2,6157	2,605	0,41	1265,162	73,76	37,00377707	36,7599037	0,67	2,1	0,99	1,06	0,65	0,32	0,33	0,34	0,17	0,17	-6,31	
7	6	S	K	29	2,7327	2,7254	2,7398	-0,53	1282,719	76,99	38,61659066	38,3729676	0,63	2,1	1,05	1,06	0,63	0,3	0,33	0,32	0,17	0,15	-1,26	
8	7	S	K	29	2,8728	2,9343	2,8157	4,13	1204,841	77,09	38,84651355	38,2418115	1,57	2	0,98	1,06	0,64	0,32	0,32	0,34	0,17	0,17	-7,53	
9	8	S	E	33	2,9801	3,0799	2,881	6,68	1409,544	77,7	39,22100742	38,4746807	1,92	2,1	1,07	1,07	0,65	0,33	0,32	0,36	0,19	0,17	-0,63	
10	9	S	E	19	3,2227	3,332	3,1206	6,55	1458,095	78,84	39,86338746	38,9720873	2,26	2,3	1,13	1,2	0,73	0,37	0,36	0,36	0,18	0,18	-6,78	
11	10	S	K	34	2,6347	2,6656	2,6041	2,33	1179,285	73,17	36,88212995	39,6769755	1,63	2,1	1,06	1,07	0,64	0,31	0,32	0,33	0,16	0,16	-1,15	
12	11	S	E	35	2,9125	3,0248	2,8078	7,44	1374,429	77,72	39,2229703	38,4996298	1,86	2,1	1,01	1,09	0,72	0,37	0,35	0,31	0,16	0,15	-7,03	
13	12	S	E	31	2,3907	2,3741	2,4059	-1,33	1636,121	73	36,82664218	36,1703705	1,80	1,9	0,9	0,97	0,57	0,27	0,29	0,29	0,14	0,14	-8,47	
14	13	S	E	19	2,8191	2,7841	2,8495	-2,32	1284,766	75,4	38,05778564	37,3458503	1,89	2,4	1,13	1,29	0,75	0,36	0,39	0,37	0,19	0,18	-13,88	
15	14	S	E	22	3,1001	3,171	3,031	4,51	1587,321	76,65	38,7291326	37,9180929	2,12	2,1	1,04	1,06	0,66	0,33	0,33	0,33	0,17	0,16	-2,64	
16	15	S	K	21	2,8036	2,7611	2,8448	-2,99	1368,743	76,83	38,58941379	38,241423	0,91	2	1	1,04	0,59	0,31	0,29	0,39	0,2	0,19	-3,12	
17	16	S	E	20	3,1261	3,194	3,062	4,22	1468,546	78,02	39,12873834	38,8898899	0,61	2,1	1,04	1,09	0,64	0,31	0,33	0,31	0,16	0,15	-5,60	
18	17	S	E	36	3,1542	3,161	3,1472	0,44	1556,12	74,93	37,93272215	36,9996449	2,49	2,2	1,13	1,11	0,66	0,33	0,33	0,37	0,19	0,18	2,15	
19	18	S	E	34	2,9162	3,0346	2,8065	7,81	1408,479	75,41	38,23516987	37,179634	2,80	2	0,94	1,01	0,56	0,26	0,3	0,33	0,18	0,15	-7,53	
20	19	S	E	30	2,8156	2,8419	2,7893	1,87	1320,816	76,59	38,88013925	37,7053125	3,07	2,1	1,06	1,06	0,64	0,31	0,32	0,35	0,17	0,18	0,12	
21	20	S	K	34	2,5275	2,5731	2,4835	3,54	1275,012	74,54	37,41561845	37,1289859	0,77	2,2	1,07	1,11	0,6	0,29	0,3	0,37	0,18	0,18	-3,52	
22	21	S	K	35	3,6094	3,5861	3,6301	-1,22	1420,799	82,18	41,55154952	40,6279143	2,25	2,5	1,17	1,32	0,7	0,33	0,37	0,41	0,23	0,18	-11,67	
23	22	S	K	38	2,4612	2,5954	2,3338	####	1162,46	74,37	37,39472004	36,9759444	1,13	1,9	0,93	0,98	0,55	0,28	0,27	0,33	0,17	0,16	-5,11	
24	23	S	E	32	2,6845	2,7997	2,5783	8,23	1290,242	76,36	38,37933864	37,9798013	1,05	2	0,98	1,06	0,64	0,33	0,31	0,32	0,15	0,17	-8,14	
25	24	S	K	19	2,8369	2,892	2,7821	3,87	1228,41	76,75	38,5863289	38,1632129	1,10	2,3	1,16	1,17	0,65	0,32	0,32	0,36	0,19	0,18	-0,64	
26	25	S	E	18	2,9629	3,1045	2,8302	9,24	1427,519	80,47	40,60519685	39,8652557	1,84	2,2	1,08	1,15	0,57	0,29	0,28	0,33	0,17	0,16	-6,55	
27	26	S	E	37	2,6958	2,8331	2,5714	9,68	1332,774	76,19	38,49297492	37,6950152	2,09	2,1	0,99	1,09	0,65	0,32	0,33	0,3	0,16	0,14	-9,88	
28	27	S	K	43	2,8447	2,8005	2,8853	-2,99	1337,629	75,02	38,00670903	37,01473	2,64	2,1	1,01	1,1	0,7	0,34	0,36	0,31	0,15	0,15	-8,68	
29	28	S	K	20	2,868	2,9202	2,8202	3,48	1255,811	78,04	38,90806684	39,1308631	-0,57	2,2	1,05	1,14	0,59	0,29	0,3	0,36	0,18	0,18	-8,68	
30	29	S	E	19	3,0668	3,2156	2,9281	9,36	1321,788	78,63	39,75341791	38,8727809	2,24	2,4	1,14	1,23	0,77	0,38	0,39	0,32	0,18	0,15	-7,00	

Şekil 32: Çalışmada kullanılan parametreler

Sağ ve sol yarım kürelerdeki oluşumların Aİ (asimetri indeksi) değeri % (yüzde) şeklinde hazır olarak verilmiş olmakla birlikte  $Aİ = [(sağ - sol) / 2 \times (sağ + sol)] \times 100$  formülüyle hesaplanmaktadır (49). Bu değerlerden (-) sonuçlar sol yarım küredeki yapının sağ yarım küredeki yapıdan büyük olması; (+) sonuçlar sağ yarım küredeki yapının soldakinden büyük olması; 0 değeri sağ ve sol yarım küredeki ilgili yapıların eşit olması anlamına gelmektedir.

### 3.3. İstatistiksel Değerlendirme

Bu çalışma retrospektif olarak 33 kadın ve 47 erkek olmak üzere 80 birey ile yapıldı. Hasta grubunda 39 (16 kadın ve 23 erkek), kontrol grubunda ise 41 (17 kadın ve 24 erkek) kişi vardı.

Bu araştırmanın veri analiz süreçleri IBM SPSS Statistics 30.0 yazılımı (Statistical Package for the Social Sciences) kullanılarak gerçekleştirildi. Demografik verilerin (cinsiyet, yaş) incelenmesinde frekans dağılımları (N, %) ve betimsel istatistikler (aritmetik ortalama, standart sapma) hesaplandı. Değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalı incelemesi için çapraz tablolar oluşturuldu. Araştırmadan elde edilen tüm parametreler öncelikle merkezi eğilim ve dağılım ölçütleri (aritmetik

ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerler) kapsamında betimlendi (51-53).

Hipotez testlerine geçilmeden önce verilerin normallik varsayımı Kolmogorov-Smirnov testi aracılığıyla sınıandı. Normal dağılım gösteren değişkenler için Bağımsız Örneklem t-Testi (Independent Samples t-Test), normal dağılım göstermeyen değişkenler için ise parametrik olmayan alternatifi Mann-Whitney U testi uygulandı. İstatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilen değişkenlerin görselleştirilmesinde JASP (Jeffreys's Amazing Statistics Program) yazılımının sağladığı Yağmur Bulutu grafikleri (Raincloud Plot) kullanıldı. Bu grafik tipi ham veri noktalarını, olasılık yoğunluğunu ve kutu grafiklerini aynı gösterimde birleştirerek dağılımların kapsamlı incelenmesine olanak sağlamaktadır. Araştırma hipotezleri %95 güven düzeyi (confidence interval) temelinde değerlendirilip I. Tip hata olasılığı  $\alpha=0,05$  olarak belirlendi ve  $p<0,05$  değerleri istatistiksel anlamlılık için eşik değer olarak kabul edildi (51-53).

Araştırma kapsamında elde edilen parametrelerin grup, cinsiyet ve gruplara göre cinsiyet etkileşimlerine göre incelenebilmesi amacıyla normal dağılım gösteren değişkenler için Bağımsız Örneklem T-Test, normal dağılım göstermeyen parametreler için ise Mann-Whitney U testi uygulandı. Analiz sonuçları ayrıca etki büyüklüğü ( $\eta^2$ ) açısından yorumlanarak elde edilen değerlerin Cohen'in d etki büyüklüğü katsayılarıyla değerlendirilmesi yapıldı. Cohen'e göre 0,2 küçük etki, 0,5 ile 0,8 arası orta etki ve 0,8 üzeri ise büyük etki olarak yorumlanmaktadır. Bu değerlendirme istatistiksel olarak anlamlı bulunan sonuçların pratikteki önemini belirlemek için kullanılmış olup sadece  $p$  (anlamlılık) değerine dayalı yorumlamalardan kaçınılmasını sağlamaktadır. Dolayısıyla bağımsız değişkenin bağımlı değişken üzerindeki etkisinin gerçek büyüklüğü ve önemi daha kapsamlı bir şekilde ortaya konuldu.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Sosyodemografik Bulgular

Değerlendirilen 80 bireyin 47'si erkek, 33'ü ise kadındı. Sağlıklı kontrol grubunda 24 (%58,5) erkek ve 17 (%41,5) kadın yer alırken, hasta grubunda 23 (%59) erkek ve 16 (%41) kadın bulunmaktaydı. Sağlıklı erkeklerin yaş ortalaması  $29,87\pm 7,98$  (yıl), hasta erkeklerin yaş ortalaması ise  $29,26\pm 10,02$  (yıl) idi. Kadınların yaş ortalaması sağlıklı grupta  $31,29\pm 8,56$  (yıl), hasta grubunda  $32,44\pm 11,32$  (yıl) idi (Tablo 1).

Tablo 1: Cinsiyetlere ve Yaşa İlişkin Dağılım

		Kişi Sayısı		Yaş	
		(n, %)	(Ort±SS)	Median	Min-Mak
Hasta	Kadın	16 (%41)	$32,44\pm 11,32$	30	19-54
	Erkek	23 (%59)	$29,26\pm 10,02$	25	18-50
	Toplam	39 (%100)	$30,56\pm 10,55$	27	18-54
Kontrol	Kadın	17 (%41,5)	$31,29\pm 8,56$	34	19-45
	Erkek	24 (%58,5)	$29,87\pm 7,98$	32,5	18-42
	Toplam	41 (%100)	$30,46\pm 8,15$	33	18-45
Toplam	Kadın	33 (%41,3)	$31,85\pm 9,85$	31	19-54
	Erkek	47 (%58,8)	$29,57\pm 8,94$	30	18-50
	Toplam	80 (%100)	$30,51\pm 9,33$	30,5	18-54

Hasta: Şizofreni tanısı olan bireylerden oluşan grup, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min-Mak: Minimum ve Maksimum

### 4.2. Parametrelere İlişkin Tanımlayıcı Bilgiler

Araştırmada elde edilen parametrelere ilişkin tanımlayıcı bilgiler incelendiğinde total insula kalınlık (IK) ortalaması  $2,82\pm 0,28$  mm; sağ ve sol IK ortalamaları sırasıyla  $2,88\pm 0,29$  mm ve  $2,76\pm 0,29$  mm olarak hesaplandı. Insula kalınlık asimetrisi (IKA) ortalama  $\%3,73\pm 4,83$  (sağ taraf lehine) olup (-10,33) ile 29,53 arasında değişmekteydi (Tablo 2).

Tablo 2: İnsula Kalınlık Değerleri

Parametre	Ort±SS	Median	Min-Mak
Total İK (mm)	2,82±0,28	2,80	2,10-3,61
Sağ İK (mm)	2,88±0,29	2,87	2,13-3,61
Sol İK (mm)	2,76±0,29	2,75	1,94-3,63
IKA (%)	3,73±4,83	3,73	(-10,33)-(29,53)

İK: İnsula Kalınlığı, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min-Mak: Minimum ve Maksimum

İntrakraniyal volüm (İKV) ortalaması 1.350,3±135,6 cm<sup>3</sup> olarak gözlemlendi (Tablo 3). Total serebrum volüm oranı (SVO) ortalaması %75,6±3,3 olarak hesaplandı. Sağ ve sol SVO ortalaması sırasıyla %38,1±1,7 ve %37,6±1,7 olup serebral volüm oranı asimetrisi (SVOA) ortalaması %1,63±1,18 (sağ yarım küre lehine) olarak belirlendi (Tablo 4).

Tablo 3: İntrakraniyal Volüm Değeri

Parametre	Ort±SS	Median	Min-Mak
İKV (cm <sup>3</sup> )	1.350,3±135,6	1327,4	1.080,7-1.723,3

İKV: İntrakraniyal Volüm, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min-Mak: Minimum ve Maksimum

Tablo 4: Serebrum Volüm Oranı Değerleri

Parametre	Ort±SS	Median	Min-Mak
Total SVO (%)	75,6±3,3	75,4	61,2-84,5
Sağ SVO (%)	38,1±1,7	38,1	30,7-42,9
Sol SVO (%)	37,6±1,7	37,5	30,5-41,5
SVOA (%)	1,63±1,18	1,55	(-0,87)-(6,39)

SVO: Serebral Volüm Oranı, SVOA: Serebrum volüm oranı asimetrisi, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min-Mak: Minimum ve Maksimum

Total insula volüm oranı (IVO) ortalama  $2,1 \pm 0,2$  olarak hesaplanırken sağ ve sol IVO ortalamaları sırasıyla  $1,0 \pm 0,1$  ve  $1,1 \pm 0,1$  olarak bulundu. Total AI volüm oranı (AIVO)  $0,63 \pm 0,1$ , sağ ve sol AIVO ortalamaları sırasıyla  $0,32 \pm 0,01$  ve  $0,31 \pm 0,01$  olarak belirlendi. Total PI volüm oranı (PIVO)  $0,34 \pm 0,01$  olup sağ ve sol PIVO ortalamaları ise her biri için  $0,17 \pm 0,01$  olarak hesaplandı. Insula volüm oranı asimetrisi (IVOA) ortalama  $(-4,90) \pm 4,17$  (sol taraf lehine) olarak belirlendi ve  $(-14,39)$  ile  $7,94$  arasında değişim gösterdi (Tablo 5).

Tablo 5: Insula Volüm Oranı Değerleri

Parametre	Ort $\pm$ SS	Median	Min-Mak
Total IVO (%)	$2,1 \pm 0,2$	2,1	1,7-2,6
Sağ IVO (%)	$1,0 \pm 0,1$	1,0	0,8-1,3
Sol IVO (%)	$1,1 \pm 0,1$	1,1	0,3-1,4
Total AIVO (%)	$0,63 \pm 0,1$	0,64	0,5-0,8
Sağ AIVO (%)	$0,32 \pm 0,01$	0,32	0,2-0,4
Sol AIVO (%)	$0,31 \pm 0,01$	0,31	0,2-0,4
Total PIVO (%)	$0,34 \pm 0,01$	0,33	0,3-0,4
Sağ PIVO (%)	$0,17 \pm 0,01$	0,17	0,1-0,2
Sol PIVO (%)	$0,17 \pm 0,01$	0,17	0,1-0,2
IVOA (%)	$(-4,90) \pm 4,17$	$(-5,05)$	$(-14,39)-(7,94)$

IVO: Insula Volüm Oranı, AIVO: Anterior Insula Volüm Oranı, PIVO: Posterior Volüm Oranı, IVOA: Insula volüm oranı asimetrisi, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min-Mak: Minimum ve Maksimum

#### 4.3. Araştırma Hipotezlerinin Test Edilmesi

Kolmogorov-Smirnov testine ilişkin normal dağılım analizi sonuçları Tablo 6'da verildi.

Tablo 6: Parametrelerin Normal Dağılım Analizi

Parametre	Kolmogorov-Smirnov		
	Değer	df	<i>p</i>
Total IK (mm)	0,082	80	0,200
Sağ IK (mm)	0,090	80	0,167
Sol IK (mm)	0,092	80	0,090
IKA (%)	0,097	80	0,060
İKV (cm <sup>3</sup> )	0,082	80	0,200
Total SVO (%)	10,2	80	0,038
Sağ SVO (%)	11,1	80	0,016
Sol SVO (%)	11,6	80	0,009
SVOA (%)	0,083	80	0,200
Total IVO (%)	15,8	80	0,000
Sağ IVO (%)	7,8	80	0,200
Sol IVO (%)	11,3	80	0,014
Total AIVO (%)	11,8	80	0,008
Sağ AIVO (%)	10,6	80	0,028
Sol AIVO (%)	11,8	80	0,008
Total PIVO (%)	13,4	80	0,001
Sağ PIVO (%)	15	80	0,0001
Sol PIVO (%)	13,9	80	0,001
IVOA (%)	0,059	80	0,200

IK: Insula Kalınlığı, İKV: İntrakraniyal Volüm, SVO: Serebral Volüm Oranı, IVO: Insula Volüm Oranı, AIVO: Anterior Insula Volüm Oranı, PIVO: Posterior Insula Volüm Oranı, IKA: Insula Kalınlık Asimetrisi, SVOA: Serebral Volüm Oranı Asimetrisi, IVOA: Insula Volüm Oranı Asimetrisi

#### 4.3.1. Gruplara Göre Parametrelerin Değerlendirilmesi

Örneklem gruplarına (hasta/sağlıklı) göre parametrelerin değerlendirilmesi amacıyla uygulanan hipotez testlerinin sonuçları Tablo 7, 8 ve 9'da verildi.

Örnekleme grupları arasında IK ve SVO ile ilgili parametrelerde anlamlı farklılıklar tespit edildi. Hasta bireylerin total IK ortalaması ( $2,73 \pm 0,26$  mm) sağlıklı bireylerin ortalamasından ( $2,91 \pm 0,27$  mm) anlamlı derecede düşük bulundu ( $t=3,004$ ,  $p=0,004$ ,  $d=0,672$ ). Benzer şekilde hasta bireylerin sağ IK ortalaması ( $2,80 \pm 0,29$  mm) sağlıklı bireylerin ortalamasından ( $2,95 \pm 0,27$  mm) anlamlı olarak daha düşük bulundu ( $t=2,483$ ,  $p=0,015$ ,  $d=0,555$ ). Ayrıca sol IK açısından da hasta bireylerin ortalaması ( $2,66 \pm 0,26$ ) ve sağlıklı bireylerin ortalaması ( $2,86 \pm 0,28$ ) arasında anlamlı bir fark gözlemlendi ( $t=3,353$ ,  $p=0,001$ ,  $d=0,750$ ) (Tablo 7).

Tablo 7: Gruplara Göre Insula Kalınlık Değerleri

Parametre	Grup	Ort $\pm$ SS	t/Z	p	d
Total IK (mm)	Sağlıklı	$2,91 \pm 0,27$	3,004	0,004	0,672
	Hasta	$2,73 \pm 0,26$			
Sağ IK (mm)	Sağlıklı	$2,95 \pm 0,27$	2,483	0,015	0,555
	Hasta	$2,80 \pm 0,29$			
Sol IK (mm)	Sağlıklı	$2,86 \pm 0,28$	3,353	0,001	0,750
	Hasta	$2,66 \pm 0,26$			
IKA (%)	Sağlıklı	$3,15 \pm 3,75$	(-1,107)	0,272	0,248
	Hasta	$4,34 \pm 5,75$			

IK: Insula Kalınlığı, IKA: Insula Kalınlık Asimetrisi, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma

SVO açısından yapılan analizlerde hasta bireylerin total SVO ortalaması ( $\%74 \pm 3$ ) sağlıklı bireylerinkine ( $\%77 \pm 3$ ) kıyasla anlamlı derecede daha düşük bulundu ( $t=(-4,317)$ ,  $p<0,001$ ,  $d=1,061$ ). Sağ SVO açısından hasta bireylerin ortalaması ( $\%37 \pm 2$ ) sağlıklı bireylerinkinden ( $\%39 \pm 1$ ) anlamlı olarak daha düşük bulundu ( $t=(-4,221)$ ,  $p<0,001$ ,  $d=1,032$ ). Benzer şekilde sol SVO ortalaması da hasta bireylerde ( $\%37 \pm 2$ ) sağlıklı bireylerinkine ( $\%38 \pm 1$ ) kıyasla anlamlı derecede düşük bulundu ( $t=(-4,384)$ ,  $p<0,001$ ,  $d=1,131$ ) (Tablo 8).

Tablo 8: Gruplara Göre İntrakraniyal Volüm ve Serebral Volüm Oranı Değerleri

Parametre	Grup	Ort±SS	t/Z	p	d
İKV (cm <sup>3</sup> )	Sağlıklı	1.359,4±113,2	0,617	0,539	0,138
	Hasta	1.340,6±156,7			
Total SVO (%)	Sağlıklı	77,1±2,6	(-4,317)*	0,0001	1,061
	Hasta	74±3,2			
Sağ SVO (%)	Sağlıklı	38,9±1,3	(-4,221)*	0,0001	1,032
	Hasta	37,3±1,6			
Sol SVO (%)	Sağlıklı	38,4±1,3	(-4,384)*	0,0001	1,131
	Hasta	36,7±1,6			
SVOA (%)	Sağlıklı	1,56±0,87	(-0,564)	0,574	0,126
	Hasta	1,71±1,44			

Hasta: Şizofreni tanısı olan bireylerden oluşan grup, İKV: İntrakraniyal Volüm, SVO: Serebral Volüm Oranı, SVOA: Serebral Volüm Oranı Asimetrisi, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, \*: Mann-Whitney U test, Z

Sağ IVO açısından hasta bireylerin ortalaması (%1,0±0,1) sağlıklı bireylerinkinden (%1,1±0,1) anlamlı olarak daha düşük bulundu (t=2,504, p=0,014, d=0,560). Sol AIVO açısından da hasta bireylerin ortalaması (%0,31±0,01) sağlıklı bireylerinkinden (%0,32±0,01) anlamlı olarak daha düşük bulundu (t=(-2,000), p=0,045, d=0,533) (Tablo 9).

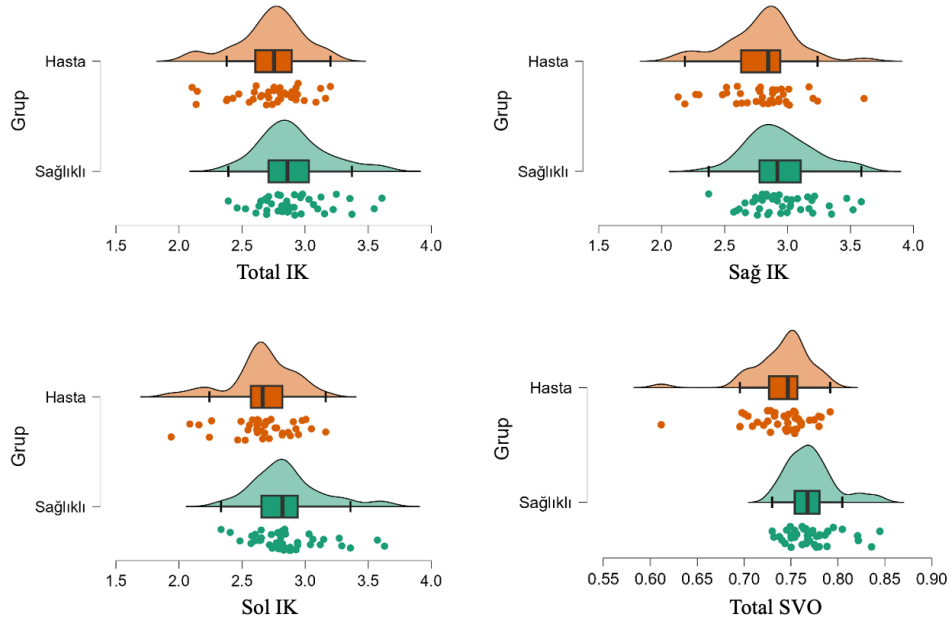
Tablo 9: Gruplara Göre İnsula Volüm Oranı Değerleri

Parametre	Grup	Ort±SS	t/Z	p	d
Total IVO (%)	Sağlıklı	2,2±0,2	(-1,567)*	0,117	0,451
	Hasta	2,1±0,2			
Sağ IVO (%)	Sağlıklı	1,1±0,1	2,504	0,014	0,560
	Hasta	1,0±0,1			
Sol IVO (%)	Sağlıklı	1,1±0,2	(-1,874)*	0,061	0,254
	Hasta	1,1±0,1			
Total AIVO (%)	Sağlıklı	0,64±0,1	(-1,864)*	0,062	0,466
	Hasta	0,62±0,1			
Sağ AIVO (%)	Sağlıklı	0,32±0,01	(-1,153)*	0,249	0,283
	Hasta	0,31±0,01			
Sol AIVO (%)	Sağlıklı	0,32±0,01	(-2,000)*	0,045	0,533
	Hasta	0,31±0,01			
Total PIVO (%)	Sağlıklı	0,34±0,01	(-1,444)*	0,149	0,426
	Hasta	0,33±0,01			
Sağ PIVO (%)	Sağlıklı	0,17±0,01	(-1,753)*	0,080	0,404
	Hasta	0,17±0,01			
Sol PIVO (%)	Sağlıklı	0,17±0,01	(-1,753)*	0,080	0,340
	Hasta	0,16±0,01			
IVOA (%)	Sağlıklı	(-5,01)±3,95	(-0,248)	0,805	0,055
	Hasta	(-4,78)±4,43			

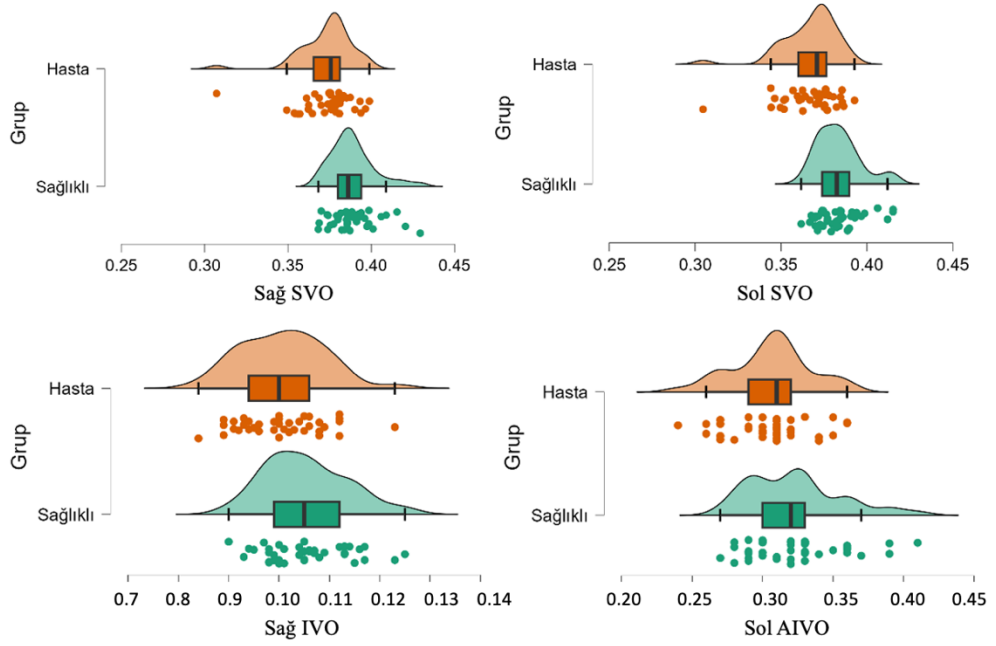
Hasta: Şizofreni tanısı olan bireylerden oluşan grup, IVO: İnsula Volüm Oranı, AIVO: Anterior İnsula Volüm Oranı, PIVO: Posterior İnsula Volüm Oranı, IVOA: İnsula Volüm Oranı Asimetrisi, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, \*: Mann-Whitney U test, Z

Diğer parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0,05$ ).

Gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösteren total IK, sağ IK, sol IK, total SVO, sol SVO, sol AIVO'ya ilişkin grafikler Şekil 33 ve 34'de verildi.



Şekil 33: Gruplara göre total IK, sağ IK, sol IK, total SVO değerlerinin dağılımı



Şekil 34: Gruplara göre sağ SVO, sol SVO, sağ IVO ve sol AIVO değerlerinin dağılımı

#### 4.3.2. Cinsiyete Göre Parametrelerin Değerlendirilmesi

Cinsiyete göre parametrelerin değerlendirilmesi amacıyla uygulanan hipotez testlerinin sonuçları Tablo 10, 11 ve 12’de verildi.

IKA’da sınırda bir anlamlılık söz konusuydu. Erkeklerin puan ortalamaları kadınlara göre daha yüksekti ( $t=1,961$ ,  $p\leq 0,05$ ,  $d=0,445$ ) (Tablo 10).

İKV’de cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edildi. Erkeklerin puan ortalamaları kadınlara göre daha yüksek bulundu ( $t=6,238$ ,  $p<0,001$ ,  $d=0,1417$ ). Benzer şekilde SVOA’da istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiş olup erkeklerin puan ortalamalarının kadınlara göre daha yüksek olduğu görüldü ( $t=2,261$ ,  $p<0,05$ ,  $d=0,513$ ) (Tablo 11).

Diğer parametrelerde cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılaşma tespit edilmedi ( $p>0,05$ ) (Tablo 12).

Tablo 10: Cinsiyete Göre Insula Kalınlık Değerleri

Parametre	Cinsiyet	Ort± Ss	t/Z	p	d
Total IK (mm)	Erkek	2,83±0,27	0,506	0,614	0,115
	Kadın	2,80±0,30			
Sağ IK (mm)	Erkek	2,90±0,29	0,842	0,402	0,191
	Kadın	2,84±0,28			
Sol IK (mm)	Erkek	2,77±0,26	0,149	0,882	0,034
	Kadın	2,76±0,33			
IKA (%)	Erkek	4,60±5,14	1,961	0,053	0,445
	Kadın	2,49±4,12			

İK: Insula Kalınlığı, IKA: Insula Kalınlık Asimetrisi, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma

Tablo 11: Cinsiyete Göre İntrakraniyal Volüm ve Serebrum Volüm Oranı Değerleri

Parametre	Cinsiyet	Ort± Ss	t/Z	p	d
İKV (cm <sup>3</sup> )	Erkek	1.415,4±122,1	6,238	0,0001	1,417
	Kadın	1.257,5±94,1			
Total SVO (%)	Erkek	75,4±2,6	(-0,538)*	0,591	0,154
	Kadın	75,9±4,2			
Sağ SVO (%)	Erkek	38,1±1,3	(-0,112)*	0,911	0,087
	Kadın	38,2±2,1			
Sol SVO (%)	Erkek	37,4±1,3	(-1,109)*	0,267	0,280
	Kadın	37,8±2,1			
SVOA (%)	Erkek	1,87±1,25	2,261	0,027	0,513
	Kadın	1,28±0,99			

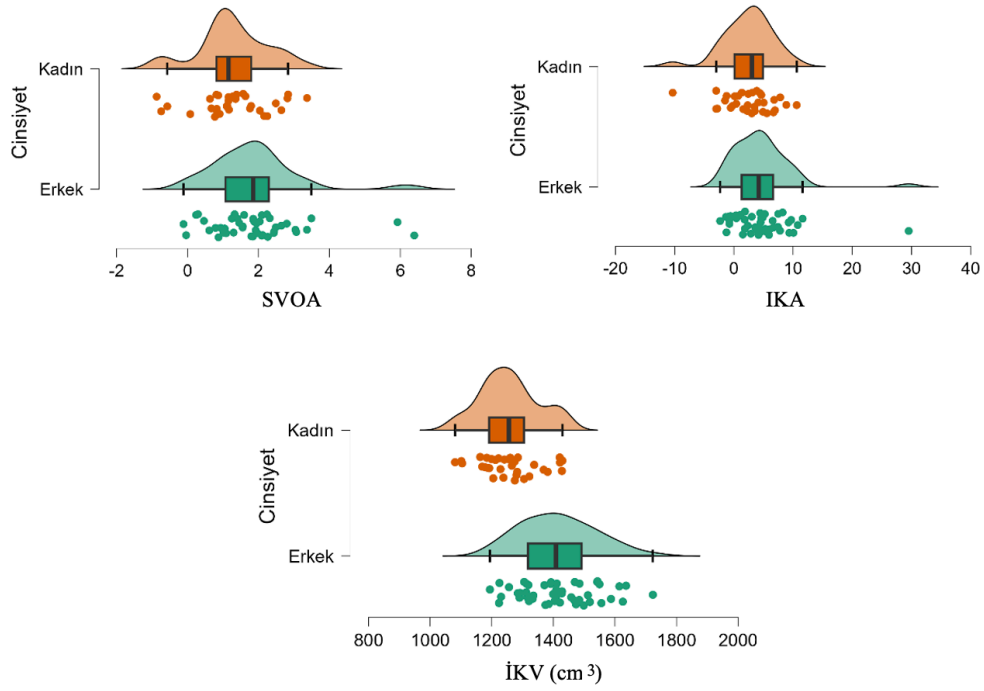
İKV: İntrakraniyal Volüm, SVO: Serebral Volüm Oranı, SVOA: Serebral Volüm Oranı Asimetrisi,  
Ort: Ortalama, Ss: Standart Sapma, \*: Mann-Whitney U test, Z

Tablo 12: Cinsiyete Göre Insula Volüm Oranı Değerleri

Parametre	Cinsiyet	Ort± Ss	t/Z	p	d
Total IVO (%)	Erkek	2,1±0,2	(-1,104)*	0,270	0,290
	Kadın	2,2±0,2			
Sağ IVO (%)	Erkek	1,0±0,1	(-0,811)	0,420	0,184
	Kadın	1,1±0,1			
Sol IVO (%)	Erkek	1,1±0,1	(-1,370)	0,171	0,366
	Kadın	1,1±0,1			
Total AIVO (%)	Erkek	0,63±0,1	(-0,657)	0,511	0,124
	Kadın	0,63±0,1			
Sağ AIVO (%)	Erkek	0,32±0,01	(-0,074)	0,941	0,066
	Kadın	0,31±0,01			
Sol AIVO (%)	Erkek	0,31±0,01	(-1,234)	0,217	0,265
	Kadın	0,32±0,01			
Total PIVO (%)	Erkek	0,33±0,01	(-1,510)	0,131	0,320
	Kadın	0,34±0,01			
Sağ PIVO (%)	Erkek	0,17±0,01	(-0,907)	0,364	0,274
	Kadın	0,17±0,01			
Sol PIVO (%)	Erkek	0,16±0,01	(-1,209)	0,227	0,255
	Kadın	0,17±0,01			
IVOA (%)	Erkek	(-4,59)±(4,44)	0,798	0,427	0,181
	Kadın	(-5,34)±(3,77)			

İK: Insula Kalınlığı, İKV: İntrakraniyal Volüm, SVO: Serebral Volüm Oranı, IVO: Insula Volüm Oranı, AIVO: Anterior Insula Volüm Oranı, PIVO: Posterior Insula Volüm Oranı, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, \*: Mann-Whitney U test, Z

Cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösteren İKV, SVOA ve İKA'ya ilişkin grafikler Şekil 35'de verildi.



Şekil 35: Cinsiyete göre İKV, İKA, SVOA değerlerinin dağılımı

### 4.3.3. Grup İçi Cinsiyetlere Göre Parametrelerin Değerlendirilmesi

#### Sağlıklı Grupta Cinsiyete Göre Değerlendirme

Sağlıklı grupta cinsiyete göre parametrelerin farklılık analizleri Tablo 13, 14 ve 15’de verildi.

Sağlıklı grupta cinsiyete göre yapılan değerlendirmeler sonucunda erkeklerin İKV ortalaması ( $1.422,0 \pm 89,4 \text{ cm}^3$ ) kadınlara ( $1.271,0 \pm 79,7 \text{ cm}^3$ ) göre istatistiksel olarak büyük etki düzeyinde anlamlı bulundu ( $t=5,571$ ,  $p<0,001$ ,  $d=1,766$ ). Kadınların sol SVO ortalaması ( $\%38 \pm 1,6$ ) erkeklere ( $\%38 \pm 0,9$ ) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ( $Z=(-2,213)$ ,  $p<0,05$ ,  $d=0,702$ ). SVOA’da ise erkeklerin ortalaması ( $\%1,81 \pm 0,67$ ) kadınlara ( $\%1,20 \pm 1,02$ ) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ( $t=2,327$ ,  $p<0,05$ ,  $d=0,738$ ) (Tablo 14).

Kadınların PIVO ortalaması ( $\%0,36 \pm 0,01$ ) erkeklere ( $\%0,34 \pm 0,01$ ) göre anlamlı seviyede yüksek bulundu ( $Z=(-2,046)$ ,  $p<0,05$ ,  $d=0,649$ ) (Tablo 15).

Diğer parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlemlenmedi ( $p>0,05$ ) (Tablo 13, 14 ve 15).

Tablo 13: Sağlıklı Grupta Insula Kalınlık Değerleri

Parametre	Cinsiyet	Ort±Ss	Median	Min-Mak	t/Z	p	d
Total IK (mm)	Erkek	2,92±0,21	2,92	2,4-3,4	0,276	0,784	0,088
	Kadın	2,89±0,34	2,80	2,5-3,6			
Sağ IK (mm)	Erkek	2,98±0,23	2,99	2,4-3,5	0,771	0,445	0,244
	Kadın	2,91±0,32	2,80	2,6-3,6			
Sol IK (mm)	Erkek	2,86±0,20	2,84	2,4-3,3	(-0,171)	0,865	0,054
	Kadın	2,87±0,37	2,78	2,3-3,6			
IKA (%)	Erkek	4,18±3,54	4,10	(-2,32)-9,68	2,190	0,035	0,694
	Kadın	1,69±3,64	2,33	(-2,99)-10,61			

İK: Insula Kalınlığı, IKA: Insula Kalınlık Asimetrisi, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min-Mak: Minimum ve Maksimum

Tablo 14: Sağlıklı Grupta İntrakraniyal Volüm ve Serebrum Volüm Oranı Değerleri

Parametre	Cinsiyet	Ort±Ss	Median	Min-Mak	t/Z	p	d
İKV (cm <sup>3</sup> )	Erkek	1.422,0±89,4	1409,0	1284,8-1636,1	5,571	0,0001	1,766
	Kadın	1.271,0±79,7	1265,2	1162,5-1421,7			
Total SVO (%)	Erkek	76,7±1,8	76,5	73-80,5	(-1,335)*	0,190	0,423
	Kadın	77,8±3,5	76,9	73,2-84,5			
Sağ SVO (%)	Erkek	38,7±0,9	38,7	36,8-40,6	(-1,033)*	0,308	0,328
	Kadın	39,1±1,8	38,6	36,9-42,9			
Sol SVO (%)	Erkek	38±0,9	37,8	36,2-39,8	(-2,213)*	0,033	0,702
	Kadın	38,9±1,6	38,4	36,8-41,5			
SVOA (%)	Erkek	1,81±0,67	1,9	0,2-3,1	2,327	0,025	0,738
	Kadın	1,20±1,02	1,1	(-0,7)-3,4			

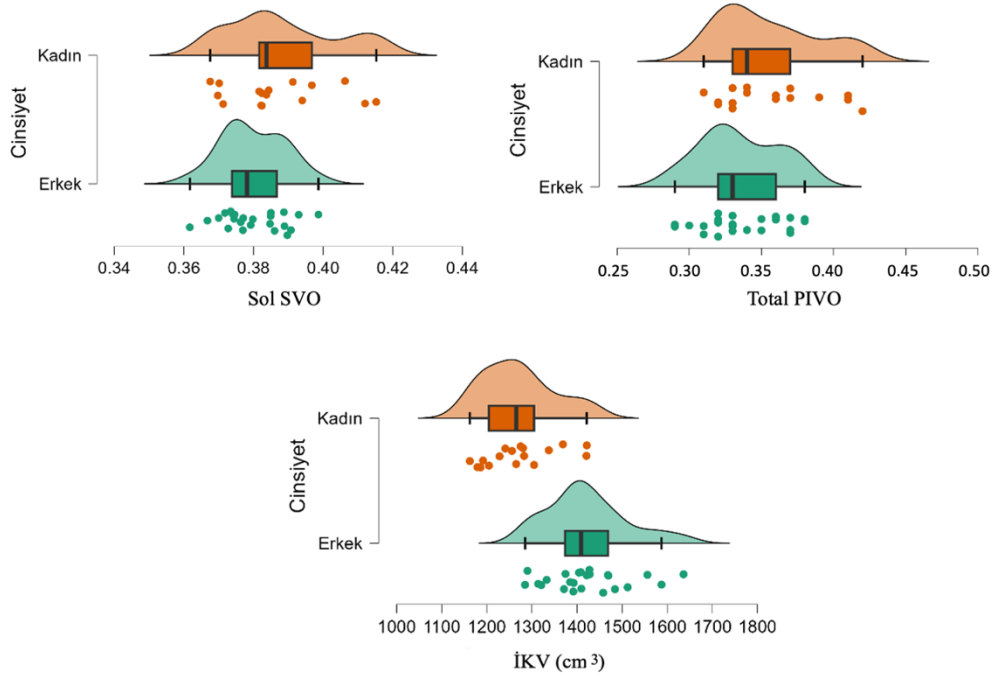
İK: Insula Kalınlığı, İKV: İntrakraniyal Volüm, SVO: Serebral Volüm Oranı, IVO: Insula Volüm Oranı, AIVO: Anterior Insula Volüm Oranı, PIVO: Posterior Insula Volüm Oranı, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, \*: Mann-Whitney U test, Z, Min-Mak: Minimum ve Maksimum

Tablo 15: Sağlıklı Grupta Insula Volüm Oranı Değerleri

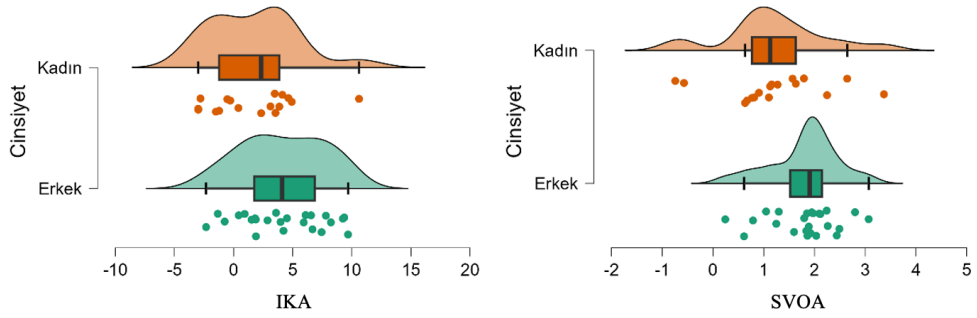
Parametre	Cinsiyet	Ort±Ss	Median	Min-Mak	t/Z	p	d
Total IVO (%)	Erkek	2,1±0,1	2,1	1,9-2,4	(-1,059)*	0,296	0,336
	Kadın	2,2±0,2	2,1	1,9-2,6			
Sağ IVO (%)	Erkek	1,0±0,1	1,05	0,9-1,2	(-0,855)	0,398	0,271
	Kadın	1,1±0,1	1,05	0,9-1,3			
Sol IVO (%)	Erkek	1,1±0,2	1,06	0,3-1,3	(-1,431)*	0,160	0,454
	Kadın	1,1±0,1	1,09	1,0-1,4			
Total AIVO (%)	Erkek	0,64±0,1	0,64	0,56-0,77	(-0,190)*	0,851	0,060
	Kadın	0,65±0,1	0,64	0,55-0,77			
Sağ AIVO (%)	Erkek	0,32±0,01	0,32	0,26-0,38	0,385*	0,702	0,122
	Kadın	0,32±0,01	0,32	0,28-0,38			
Sol AIVO (%)	Erkek	0,32±0,01	0,32	0,28-0,39	(-0,750)*	0,458	0,238
	Kadın	0,33±0,01	0,32	0,27-0,41			
Total PIVO (%)	Erkek	0,34±0,01	0,34	0,29-0,38	(-2,046)*	0,048	0,649
	Kadın	0,36±0,01	0,34	0,31-0,42			
Sağ PIVO (%)	Erkek	0,17±0,01	0,17	0,14-0,21	(-1,428)*	0,161	0,453
	Kadın	0,18±0,01	0,17	0,15-0,23			
Sol PIVO (%)	Erkek	0,16±0,01	0,17	0,14-0,19	(-1,992)*	0,053	0,632
	Kadın	0,17±0,01	0,17	0,15-0,21			
IVOA (%)	Erkek	(-4,86)±(4,20)	(-5,8)	(-13,9)-2,2	0,287	0,775	0,091
	Kadın	(-5,23)±(3,69)	(-5,1)	(-11,7)-(-0,1)			

IVO: Insula Volüm Oranı, AIVO: Anterior Insula Volüm Oranı, PIVO: Posterior Insula Volüm Oranı, IVOA: Insula Volüm Oranı Asimetrisi, Ort: Ortalama, Ss: Standart Sapma, \*: Mann-Whitney U test, Z, Min-Mak: Minimum ve Maksimum

Sağlıklı grupta cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösteren İKV, sol SVO, total PIVO, SVOA ile İKA parametrelerinin grafikleri Şekil 36 ve 37'de gösterildi.



Şekil 36: Sağlıklı grupta cinsiyete göre sol SVO, total PIVO, İKV değerlerinin dağılımı



Şekil 37: Sağlıklı grupta cinsiyete göre İKA, SVOA değerlerinin dağılımı

### Hasta Grupta Cinsiyete Göre Değerlendirme

Hasta grubundakilerin parametreleri değerlendirildiğinde erkeklerin İKV ortalamasının ( $1.408,5 \pm 150,7 \text{ cm}^3$ ) kadınlara ( $1.243,1 \pm 108,1 \text{ cm}^3$ ) göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu tespit edildi ( $t=3,760$ ,  $p<0,001$ ,  $d=1,224$ ).

Diğer parametrelerde hasta grup içinde cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ( $p>0,05$ ) (Tablo 16, 17 ve 18).

Tablo 16: Hasta Grupta Cinsiyete Göre Insula Kalınlık Değerleri

Parametre	Cinsiyet	Ort±Ss	Median	Min-Mak	t/Z	p	d
Total (mm)	Erkek	2,74±0,29	2,78	2,1-3,2	0,495	0,623	0,161
	Kadın	2,70±0,21	2,75	2,1-2,9			
Sağ IK (mm)	Erkek	2,81±0,33	2,80	2,1-3,6	0,477	0,637	0,155
	Kadın	2,77±0,23	2,85	2,3-2,9			
Sol IK (mm)	Erkek	2,67±0,29	2,7	2,1-3,2	0,448	0,657	0,146
	Kadın	2,64±0,22	2,65	1,9-2,9			
IKA (%)	Erkek	5,05±6,46	4,4	(-1,2)-29,5	0,913	0,367	0,297
	Kadın	3,33±4,54	3,7	(-10,3)-8,9			

İK: Insula Kalınlığı, IKA: Insula Kalınlık Asimetrisi, Ort: Ortalama, Ss: Standart Sapma, Min-Mak: Minimum ve Maksimum

Tablo 17: Hasta Grupta Cinsiyete Göre İntrakraniyal Volüm ve Serebrum Volüm Oranı Değerleri

Parametre	Cinsiyet	Ort±Ss	Median	Min-Mak	t/Z	p	d
İKV (cm <sup>3</sup> )	Erkek	1.408,5±150,7	1399,2	1194,1-1723,3	3,760	0,001	1,224
	Kadın	1.243,1±108,1	1229,9	1080,7-1429,2			
Total SVO (%)	Erkek	74,1±2,6	74,5	69,6-79,2	0,142*	0,888	0,046
	Kadın	74±4	74,7	61,2-78,2			
Sağ SVO (%)	Erkek	37,4±1,3	37,5	34,9-39,9	0,334*	0,740	0,109
	Kadın	37,2±2	37,6	30,7-39,7			
Sol SVO (%)	Erkek	36,7±1,3	37,1	34,4-39,3	(-0,055)*	0,957	0,018
	Kadın	36,7±2	37,1	30,5-38,6			
SVOA (%)	Erkek	1,94±1,67	1,5	(-0,1)-6,4	1,214	0,232	0,395
	Kadın	1,37±0,98	1,3	(-0,9)-2,8			

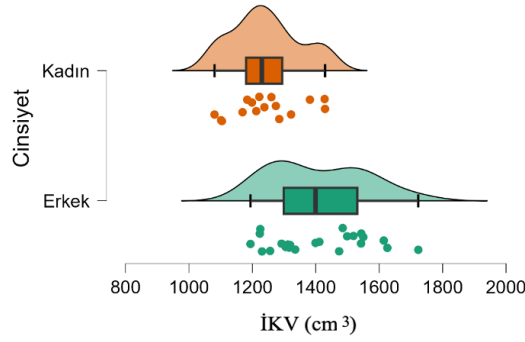
İKV: İntrakraniyal Volüm, SVO: Serebral Volüm Oranı, SVOA: Serebral Volüm Oranı Asimetrisi, Ort: Ortalama, Ss: Standart Sapma, \*: Mann-Whitney U test, Z, Min-Mak: Minimum ve Maksimum

Tablo 18: Hasta Grupta Cinsiyete Göre Insula Volüm Oranı Değerleri

Parametre	Cinsiyet	Ort±Ss	Median	Min-Mak	t/Z	p	d
Total IVO (%)	Erkek	2,1±0,2	2,1	1,8-2,4	(-0,755)*	0,455	0,246
	Kadın	2,1±0,2	2,1	1,7-2,3			
Sağ IVO (%)	Erkek	1,0±0,1	1,0	0,9-1,2	(-0,307)	0,760	0,100
	Kadın	1,0±0,1	1,0	0,8-1,1			
Sol IVO (%)	Erkek	1,1±0,1	1,0	0,9-1,2	(-0,737)*	0,466	0,240
	Kadın	1,1±0,1	1,1	0,9-1,2			
Total AIVO (%)	Erkek	0,61±0,1	0,60	0,5-0,8	(-0,595)*	0,555	0,194
	Kadın	0,62±0,1	0,64	0,5-0,7			
Sağ AIVO (%)	Erkek	0,31±0,01	0,31	0,3-0,4	0,040*	0,968	0,013
	Kadın	0,31±0,01	0,32	0,2-0,4			
Sol AIVO (%)	Erkek	0,30±0,01	0,30	0,2-0,4	(-0,954)*	0,346	0,311
	Kadın	0,31±0,01	0,32	0,3-0,4			
Total PIVO (%)	Erkek	0,33±0,01	0,33	0,3-0,4	(-0,173)*	0,864	0,056
	Kadın	0,33±0,01	0,34	0,3-0,4			
Sağ PIVO (%)	Erkek	0,17±0,01	0,17	0,1-0,2	(-0,278)*	0,783	0,090
	Kadın	0,17±0,01	0,17	0,1-0,2			
Sol PIVO (%)	Erkek	0,16±0,01	0,16	0,1-0,2	0,040*	0,968	0,013
	Kadın	0,16±0,01	0,17	0,1-0,2			
IVOA (%)	Erkek	(-4,30)±(4,76)	(-4,9)	(-14,4)-7,9	0,806	0,425	0,263
	Kadın	(-5,47)±(3,96)	(-6,3)	(-13,9)-1,9			

IVO: Insula Volüm Oranı, AIVO: Anterior Insula Volüm Oranı, PIVO: Posterior Insula Volüm Oranı, IVOA: Insula Volüm Oranı Asimetrisi, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, \*: Mann-Whitney U test, Z, Min-Mak: Minimum ve Maksimum

Hasta grupta cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösteren İKV'ye ilişkin grafik Şekil 38'de verildi.



Şekil 38: Hasta grupta cinsiyete göre İKV değerinin dağılımı

#### 4.3.4. Gruplar Arası Cinsiyete Göre Parametrelerin Değerlendirilmesi

##### Kadınlarda Hasta ve Sağlıklı Gruplar Arasında Değerlendirme

Kadın bireyler arasında hasta ve sağlıklı gruplar karşılaştırıldığında bazı parametrelerde anlamlı farklılıklar tespit edildi. Sol İK açısından hasta grubun ortalaması ( $2,63 \pm 0,22$  mm) sağlıklı gruptan ( $2,87 \pm 0,37$  mm) anlamlı düzeyde düşük bulundu ( $t=2,198$ ,  $p=0,036$ ,  $d=0,765$ ) (Tablo 19).

Tablo 19: Kadınlarda Gruplar Arası Insula Kalınlık Değerleri

Parametre	Grup	Ort±Ss	Median	Min-Mak	t/Z	p	d
Total (mm)	Sağlıklı	2,89±0,34	2,80	2,5-3,6	1,912	0,065	0,666
	Hasta	2,70±0,21	2,75	2,1-2,9			
Sağ (mm)	Sağlıklı	2,91±0,31	2,80	2,6-3,6	1,496	0,145	0,913
	Hasta	2,77±0,23	2,85	2,3-2,9			
Sol (mm)	Sağlıklı	2,87±0,37	2,78	2,3-3,6	2,198	0,036	0,765
	Hasta	2,63±0,22	2,65	1,9-2,9			
İKA (%)	Sağlıklı	1,69±3,64	2,33	(-2,9)-10,6	(-1,149)	0,259	(-0,400)
	Hasta	3,33±4,54	3,72	(-10,3)-8,9			

Hasta: Şizofreni tanısı olan bireylerden oluşan grup, İK: Insula Kalınlığı, İKA: Insula Kalınlık Asimetrisi, Ort: Ortalama, Ss: Standart Sapma, Min-Mak: Minimum ve Maksimum

Total SVO hasta grupta (%74±4) sağlıklı gruba (%78±3) göre anlamlı derecede düşüktü (Z=2,951, p=0,006, d=1,028). Aynı şekilde sağ SVO (%39±2 vs. %37±2) (Z=2,854, p=0,008, d=0,994) ve sol SVO (%39±2 vs. %37±2) (Z=3,418, p=0,002, d=1,191) değerleri hasta grubunda anlamlı şekilde daha düşüktü (Tablo 20).

Tablo 20: Kadınlarda Gruplar Arası İntrakraniyal Volüm ve Serebrum Volüm Oranları

Parametre	Grup	Ort±Ss	Median	Min-Mak	t/Z	p	d
İKV (cm <sup>3</sup> )	Sağlıklı	1271,0±79,7	1265,2	1162,5-1421,7	0,848	0,403	0,295
	Hasta	1243,1±108,1	1229,9	1080,7-1429,2			
Total SVO (%)	Sağlıklı	78±3	76,99	73,2-84,5	2,951*	0,006	1,028
	Hasta	74±4	74,7	61,2-78,2			
Sağ SVO (%)	Sağlıklı	39±2	38,62	36,9-42,9	2,854*	0,008	0,994
	Hasta	37±2	37,59	30,7-39,7			
Sol SVO (%)	Sağlıklı	39±2	38,37	36,8-41,5	3,418*	0,002	1,191
	Hasta	37±2	37,12	30,5-38,6			
SVOA (%)	Sağlıklı	1,20±1,02	1,13	(-0,7)-3,4	-0,500	0,621	0,174
	Hasta	1,37±0,98	1,26	(-0,8)-2,8			

Hasta: Şizofreni tanısı olan bireylerden oluşan grup, İKV: İntrakraniyal Volüm, SVO: Serebrum Volüm Oranı, SVOA: Serebrum Volüm Oranı Asimetrisi, Ort: Ortalama, Ss: Standart Sapma, \*: Mann-Whitney U test, Z, Min-Mak: Minimum ve Maksimum

Diğer parametrelerde gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Örneğin total İK (2,89±0,34 mm vs. 2,70±0,21 mm) (t=1,912, p=0,065, d=0,666) ve sağ İK (2,91±0,31 mm vs. 2,77±0,23 mm) (t=1,496, p=0,145, d=0,913) düzeyindeydi. İKA, İKV, SVOA, total İVO, total AİVO, İVOA parametrelerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05). Örneğin İKA için Z=(-1,149), p=0,259, d=(-0,400), sağ İVO için Z=1,658, p=0,107, d=0,578, sol PİVO için Z=1,899, p=0,067, d=0,66 şeklindedir (Tablo 19, 20 ve 21).

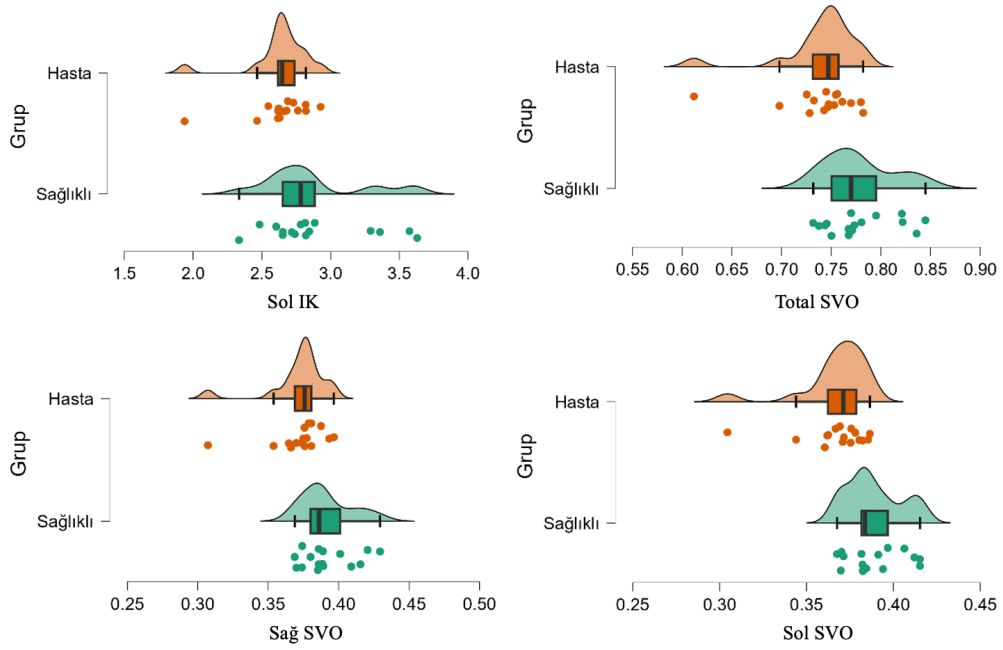
Tablo 21: Kadınlarda Gruplar Arası İnsula Volüm Oranı Değerleri

Parametre	Grup	Ort±Ss	Median	Min-Mak	t/Z	p	d
Total IVO (%)	Sağlıklı	2,2±0,1	2,1	1,9-2,6	1,229*	0,228	0,428
	Hasta	2,1±0,1	2,1	1,7-2,3			
Sağ IVO (%)	Sağlıklı	1,1±0,1	1,05	0,9-1,3	1,658*	0,107	0,578
	Hasta	1,0±0,1	1,04	0,8-1,1			
Sol IVO (%)	Sağlıklı	1,1±0,1	1,1	1,0-1,4	1,617*	0,116	0,563
	Hasta	1,1±0,1	1,08	0,9-1,2			
Total AIVO (%)	Sağlıklı	0,65±0,1	0,64	0,55-0,77	1,154*	0,257	0,402
	Hasta	0,62±0,1	0,64	0,49-0,69			
Sağ AIVO (%)	Sağlıklı	0,32±0,1	0,32	0,28-0,38	0,714*	0,480	0,249
	Hasta	0,31±0,1	0,32	0,23-0,35			
Sol AIVO (%)	Sağlıklı	0,33±0,1	0,32	0,27-0,41	1,428*	0,163	0,497
	Hasta	0,31±0,1	0,32	0,26-0,36			
Total PIVO (%)	Sağlıklı	0,36±0,1	0,34	0,31-0,42	1,972*	0,058	0,687
	Hasta	0,33±0,1	0,34	0,26-0,40			
Sağ PIVO (%)	Sağlıklı	0,18±0,1	0,17	0,15-0,23	1,575*	0,125	0,549
	Hasta	0,17±0,1	0,17	0,13-0,22			
Sol PIVO (%)	Sağlıklı	0,17±0,1	0,17	0,15-0,21	1,899*	0,067	0,661
	Hasta	0,16±0,1	0,17	0,12-0,19			
IVOA (%)	Sağlıklı	(-5,23)±(3,69)	(-5,11)	(-11,7)-(-0,1)	0,183	0,856	0,064
	Hasta	(-5,47)±(3,96)	(-6,29)	(-13,8)-1,9			

Hasta: Şizofreni tanısı olan bireylerden oluşan grup, IVO: İnsula Volüm Oranı, AIVO: Anterior İnsula Volüm Oranı, PIVO: Posterior İnsula Volüm Oranı, IVOA: İnsula Volüm Oranı Asimetrisi, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, \*: Mann-Whitney U test, Z, Min-Mak: Minimum ve Maksimum

Kadınlarda hasta ve sağlıklı gruplara göre parametrelerin farklılık analizleri Tablo 19, 20 ve 21’de verildi.

Kadınlarda hasta ve sağlıklı gruba göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösteren sol IK, total SVO, sağ SVO ve sol SVO’ya ilişkin grafikler Şekil 39’da verildi.



Şekil 39: Kadınlarda hasta ve sağlıklı gruba göre sol IK, total SVO, sağ SVO ve sol SVO değerlerinin dağılımı

### Erkeklerde Hasta ve Sağlıklı Gruplar Arasında Değerlendirme

Hasta ve sağlıklı gruplardaki erkek bireyler karşılaştırıldığında sol IK ortalaması hasta grubunda ( $2,67 \pm 0,29$  mm) sağlıklı gruba ( $2,85 \pm 0,20$  mm) kıyasla anlamlı düzeyde daha düşük bulundu ( $t=2,491$ ,  $p=0,017$ ,  $d=0,727$ ). Benzer şekilde total IK ortalaması hasta grubunda ( $2,74 \pm 0,30$  mm) sağlıklı gruba ( $2,91 \pm 0,21$  mm) göre anlamlı biçimde düşüktü ( $t=2,280$ ,  $p=0,027$ ,  $d=0,665$ ). Sağ IK açısından gruplar arasındaki fark yoktu ( $t=1,964$ ,  $p=0,056$ ,  $d=0,573$ ) (Tablo 22).

Tablo 22: Erkeklerde Gruplar Arası İnsula Kalınlık Değerleri

Parametre	Grup	Ort±Ss	Median	Min-Mak	t/Z	p	d
Total IK (mm)	Sağlıklı	2,91±0,21	2,92	2,4-3,4	2,280	0,027	0,665
	Hasta	2,74±0,30	2,78	2,1-3,2			
Sağ IK (mm)	Sağlıklı	2,98±0,23	3,00	2,4-3,5	1,964	0,056	0,573
	Hasta	2,81±0,33	2,79	2,1-3,6			
Sol IK (mm)	Sağlıklı	2,85±0,20	2,84	2,4-3,3	2,491	0,017	0,727
	Hasta	2,67±0,29	2,68	2,1-3,2			
IKA (%)	Sağlıklı	4,18±3,54	4,1	(-2,3)-9,7	-0,574	0,569	0,167
	Hasta	5,04±6,46	4,42	(-1,3)-29,5			

Hasta: Şizofreni tanısı olan bireylerden oluşan grup, IK: İnsula Kalınlığı, IKA: İnsula Kalınlık Asimetrisi, Ort: Ortalama, Ss: Standart Sapma, Min-Mak: Minimum ve Maksimum

Erkek bireyler SVO açısından karşılaştırıldığında total SVO ortalaması hasta grubunda (%74±3) sağlıklı gruba (%77±2) göre belirgin biçimde düşüktü ( $Z=3,981$ ,  $p<0,001$ ,  $d=1,162$ ). Sağ SVO ortalaması (%39±1 vs. %37±1) ( $Z=3,880$ ,  $p<0,001$ ,  $d=1,132$ ) ve sol SVO ortalaması (%38±1 vs. %37±1) ( $Z=3,913$ ,  $p<0,001$ ,  $d=1,142$ ) olarak yine hasta grupta anlamlı düzeyde daha düşük bulundu (Tablo 23).

Tablo 23: Erkeklerde Gruplar Arasında İntrakraniyal Volüm ve Serebrum Volüm Oranları

Parametre	Grup	Ort±SS	Median	Min-Mak	t/Z	p	d
İKV (cm <sup>3</sup> )	Sağlıklı	1.422,0±89,4	1409	1284,8-1636,1	0,378	0,707	0,110
	Hasta	1.408,5±150,7	1399,2	1194,1-1723,3			
Total SVO (%)	Sağlıklı	77±2	76,5	73,0-80,5	3,981*	0,0001	1,162
	Hasta	74±3	74,5	69,6-79,2			
Sağ SVO (%)	Sağlıklı	39±1	38,7	36,8-40,6	3,880*	0,0001	1,132
	Hasta	37±1	37,6	34,9-39,9			
Sol SVO (%)	Sağlıklı	38±1	37,8	36,2-39,9	3,913*	0,0001	1,142
	Hasta	37±1	37,1	34,4-39,3			
SVOA (%)	Sağlıklı	1,81±0,67	1,91	0,24-3,07	-0,347	0,730	0,101
	Hasta	1,94±1,66	1,46	(-0,11)-6,39			

Hasta: Şizofreni tanısı olan bireylerden oluşan grup, İKV: İntrakraniyal Volüm, SVO: Serebrum Volüm Oranı, SVOA: Serebrum Volüm Oranı Asimetrisi, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, \*: Mann-Whitney U test, Z, Min-Mak: Minimum ve Maksimum

Erkek bireylerde İKA, İKV, SVOA, total IVO, total AIVO, total PIVO, IVOA parametrelerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi ( $p>0,05$ ). Erkeklerde hasta ve sağlıklı gruplara göre parametrelerin farklılık analizleri Tablo 22, 23 ve 24'te verildi.

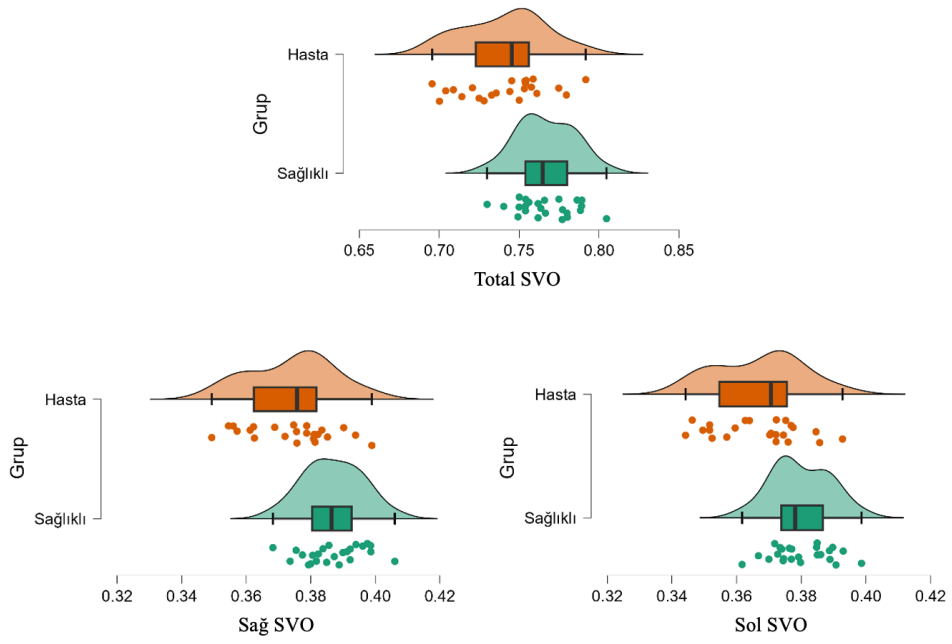
Tablo 24: Erkeklerde Gruplar Arasında İnsula Volüm Oranı Değerleri

Parametre	Grup	Ort±SS	Median	Min-Mak	t/Z	p	d
Total IVO (%)	Sağlıklı	2,1±0,1	2,1	1,9-2,4	1,633*	0,109	0,476
	Hasta	2,1±0,1	2,1	1,8-2,4			
Sağ IVO (%)	Sağlıklı	1,0±0,1	1,05	0,9-1,17	1,854*	0,070	0,541
	Hasta	1,0±0,1	1,00	0,89-1,23			
Sol IVO (%)	Sağlıklı	1,1±0,1	1,07	0,29-1,29	0,311*	0,757	0,091
	Hasta	1,1±0,1	1,02	0,91-1,20			
Total AIVO (%)	Sağlıklı	0,64±0,1	0,64	0,56-0,77	1,713*	0,094	0,500
	Hasta	0,61±0,1	0,60	0,53-0,75			
Sağ AIVO (%)	Sağlıklı	0,32±0,1	0,32	0,26-0,38	1,028*	0,309	0,300
	Hasta	0,31±0,1	0,31	0,26-0,39			
Sol AIVO (%)	Sağlıklı	0,32±0,1	0,32	0,28-0,39	1,898*	0,064	0,554
	Hasta	0,30±0,1	0,30	0,24-0,36			
Total PIVO (%)	Sağlıklı	0,34±0,1	0,33	0,29-0,38	0,782*	0,438	0,228
	Hasta	0,33±0,1	0,33	0,25-0,41			
Sağ PIVO (%)	Sağlıklı	0,17±0,1	0,17	0,14-0,21	0,961*	0,341	0,281
	Hasta	0,17±0,1	0,17	0,13-0,20			
Sol PIVO (%)	Sağlıklı	0,17±0,1	0,17	0,14-0,19	0,415*	0,680	0,121
	Hasta	0,16±0,1	0,16	0,12-0,21			
IVOA (%)	Sağlıklı	(-4,86)±(4,20)	(-5,77)	(-13,88)-2,15	(-0,429)	0,670	0,125
	Hasta	(-4,30)±(4,76)	(-4,88)	(-14,39)-7,94			

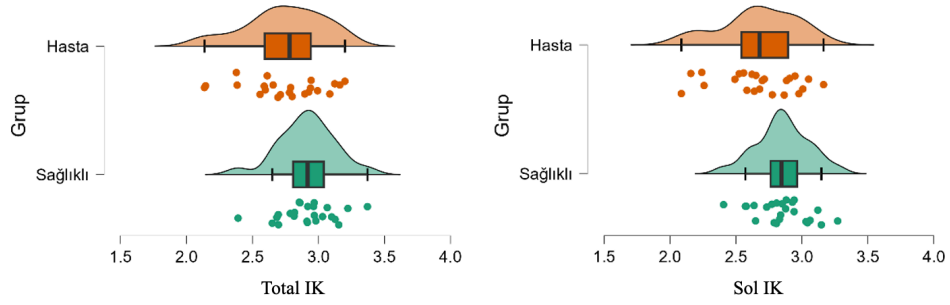
Hasta: Şizofreni tanısı olan bireylerden oluşan grup, IVO: İnsula Volüm Oranı, AIVO: Anterior İnsula Volüm Oranı, PIVO: Posterior İnsula Volüm Oranı, IVOA: İnsula Volüm Oranı Asimetrisi, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, \*: Mann-Whitney U test, Z, Min-Mak: Minimum ve Maksimum

Erkeklerde hasta ve sağlıklı gruplara göre parametrelerin farklılık analizleri Tablo 22, 23 ve 24’de verildi.

İstatistiksel olarak anlamlı farklılık gösteren total SVO, sağ SVO, sol SVO, total IK ve sol IK’ye ilişkin grafikler Şekil 40 ve 41’de verildi.



Şekil 40: Erkeklerde hasta ve sağlıklı gruba göre total SVO, sağ SVO, sol SVO değerlerinin dağılımı



Şekil 41: Erkeklerde hasta ve sağlıklı gruba göre total IK ve sol IK değerlerinin dağılımı

## 5. TARTIŞMA

Şizofreni beyin yapısında değişikliklerle karakterize nörogelişimsel ve nörodejeneratif bir hastalıktır (16). Bu değişikliklerin hastalık öncesi mi sonrası mı oluştuğu tartışmalıdır (54, 55). Erken başlayan psikozda beyin yapısındaki anormallikler nörogelişimsel, kronik hastalık sürecinde değişikliklerin ilerlemesi ise nörodejeneratif mekanizmayı destekler niteliktedir (56). Otopsi ve in vivo nörogörüntüleme çalışmalarında şizofreni hastalarının beyinde yapısal anormallikler olduğu ispatlanmıştır (55, 57). Şizofreni hastalarında kortikal kalınlığın azaldığı bildirilmiştir (58). Hastalığın başlangıcında var olan özelleşmiş nöron kayıpları, bağlantı bozuklukları, kortikal yüzey alanında azalma, kortikal incelme ve volüm kaybı gibi durumlar anlamlı düzeyde olmasa da hastalık ilerledikçe artarak anlamlı düzeye ulaşmaktadır (10, 32, 39, 56, 59). Bu ilerleyici kayıplar antipsikotik ilaçlarla yavaşlatılabilmekte veya iyileştirilebilmektedir (60, 61).

Çeşitli klinik durumlarda beyinde yapısal değişiklikler olup olmadığı çoğunlukla MRG ile incelenmiştir. Beyin MR görüntüleri üzerinden beynin çeşitli bölgelerinin VBM yöntemiyle manuel veya otomatik segmentasyonla elde edilmiş verileri şizofreni hastaları ile sağlıklı kontroller arasında yaş, cinsiyet, hastalık süresi, semptom şiddeti ve antipsikotik kullanımı gibi parametreler açısından karşılaştırılarak çok yönlü çalışmalar yapılmıştır (41, 62-64).

Şizofrenide yapılan bir MRG çalışmasında lobus insularis gri madde volüm düşüklüğünün ilk atakta bulunduğu kronik hastalıkta ilerlediği ve gri madde volümü ile kortikal kalınlık değerlerinin birbiriyle pozitif ilişkili olduğu görülmüştür (32).

Çalışmamızda şizofreni hastalarında MR görüntüleri üzerinden intrakraniyal volüm, cerebrum volümü, insula volümü ile insula kortikal kalınlığı değerlendirildi. Cerebrum ve insula'nın mutlak volüm değerleri, intrakraniyal volüme oranlanarak volümetrik parametreleri standardize etmek amaçlandı.

Insula'nın nöropsikiyatrik hastalıklarla güçlü ilişkileri bulunmaktadır. Insula'nın biliş, duygu, algı, düşünce ve davranış üzerine etkileri, duyuşal ve motor entegrasyonda yer alması burayı şizofreni hastalarında araştırılmaya açık bir bölge yapmaktadır (13).

Assogba ve ark.'nın (65) vaka bildirisinde 60 yaşındaki hasta sanrı, halüsinasyon, konuşma bozukluğu, davranış ve duygulanım anormallikleri ile

başvurmuş, beyin MRG tetkiki ile izole sol insula infaktı saptanmış, antiplatelet ve antipsikotik tedavi sonrası birkaç ay içinde hasta iyileşmiştir. Bu vakada psikiyatrik semptomlarla başvuran hastalarının beyin MRG tetkiki yapılmasının ne kadar önemli olduğu vurgulanmıştır.

Insula'nın diğer merkezlerle ve kendi içinde bağlantıları bulunur. Insula içindeki bağlantılar üzerinden bilgi iletimi posteriordan anteriora doğru olmaktadır. PI'dan gelen bilgiler somatosensöriyel korteks, limbik korteks ve thalamus gibi yapılarla bütünleştirilir, sonra AI'ya gönderilir. Arkadan öne eksenli duyu iletiminin bedensel süreçler hakkında bilinçli farkındalık kazanmakla ilgisi olduğu düşünülmektedir. AI'dan merkez insulaya, oradan da PI'ya bilgi gönderimi de gerçekleşmektedir. Bu durumun interoseptif ve eksteroseptif duyuları bağlamsallaştırma ile ilgili olduğu düşünülmüştür. Merkezi insula'nın AI ve PI'dan gelen girdileri modüle etme işlevi vardır (12, 13, 28).

İnterosepsiyon bireyin vücuttan kaynaklı sinyalleri yorumlayıp bütünleştirdiği süreç olarak tanımlanabilir. Bu kavram visseral duyuları, termosensasyon ve nosisepsiyonu içerir, kişinin homeostazı ile ilgilidir. Sadece bunlarla da kalmayarak kişinin beden sahipliği, hayatta kalma yanlısı davranışlar sergilemesi, duygusal düzenleme ve kendini tanıma gibi özellikler için de interosepsiyon önemli bir kavramdır. Eksterosepsiyon kavramı ise dış ortamdan gelen uyarıların entegrasyonu ile ilgilidir. Dokunma, basınç, tat gibi duyular bu kavramın içine girer. Bu fonksiyonların hepsi birleştirildiğinde PI'nın vücudun içinden ve dışından gelen uyarıları ayırt edebilme, otonom ve somatosensöriyel verileri doğru şekilde anlama, benlik kavramı ve bu benliğin ötekenden ayrı olduğunun bilinci gibi çok önemli işlevler yaptığı anlaşılmaktadır (12, 13, 20, 24, 29).

Şizofreni hastalarında özellikle AI'nın önemli bir patofizyolojik merkez olduğu düşünülmüştür. Moran ve ark.'nın (66) şizofreni hastası 44 ve sağlıklı 44 bireyde yaptıkları fMRG çalışmasında merkezi yönetici ağ (central executive network, CEN), SN ve varsayılan mod ağı (default mode network, DMN) denilen üç önemli bağlantı yolunun etkilendiği görülmüştür. Bu bağlantı yolları üzerinde area prefrontalis medialis, lobus parietalis'in lateral korteksi, gyrus cinguli'nin dorsal anterior ve posterior korteksi ve AI gibi birçok bölge kontrol sahibidir. Şizofreni hastalarında CEN etkinliğinin bozulması dikkat ve yürütücü işlevlerin aksamasına, SN aktivitesinin

bozulması gelen interoseptif ve eksteroseptif uyaranların ayırt edilemeyip davranış ve düşünceleri başkasına atfetmeye neden olur. DMN'nin baskılanamaması ise CEN'yi etkileyerek bilişsel işlevleri anlamlı seviyede azaltmakta ve içe dönük düşüncelerin artmasına yol açmaktadır (66).

Literatürde şizofreni hastalarında insula volümünü değerlendiren çeşitli çalışmalar bulunmaktadır (50, 62, 67, 68). Pu ve ark.'nın (62) paranoid şizofreni hastası 90 ve sağlıklı 90 kişiyle MR görüntüleri üzerinden yaptıkları bir VBM çalışmasında hasta grupta anlamlı seviyede bilateral AI ve ACC'de azalmış gri madde volümü ve SN'de azalmış fonksiyonel bağlantı gösterilmiştir. Bu ağdaki bağlantı azalması halüsinasyon şiddeti ile, sol AI'daki gri madde volümü azalması ise hastalık süresi ile ilişkili bulunmuştur (62).

Liao ve ark.'nın (69) şizofreni hastası 93 ve sağlıklı 99 bireyle MR görüntüleri üzerinden yaptıkları bir VBM çalışmasında lobus insularis korteksi, orbitofrontal korteks ve polus temporalis'te bilateral gri maddede anlamlı azalma tespit edilmiştir. Çalışmada sol lobus insularis gri madde volümü ile bilişsel işlem hızı arasında pozitif korelasyon görülmüştür (69).

Takahashi ve ark.'nın (9) psikoz için ultra yüksek riskli 97 birey ve sağlıklı 55 kişiyle MR görüntüleri üzerinden yaptıkları çalışma psikotik bozukluklarda lobus insularis gri madde volüm anormalliklerinin önceden var olabileceğini ve psikoza geçiş döneminde bu değişikliklerin ilerleyebileceğini göstermektedir. Psikotik bozukluklarda lobus insularis gri madde değişikliklerinin kesin nörobiyolojik temeli bilinmemekle birlikte şizofreni hastalarında lobus insularis'in dorsal kısmındaki II ve III numaralı kortikal katmanlarda erken nörogelişim sırasında bir nöronal göç bozukluğu sonucu volüm düşüklüğü olabileceği belirtilmiştir. Psikoz için yüksek riskli olan bireylerde sağ lobus insularis'in özellikle gyri breves volümünün bir biyobelirteç olabileceği sonucuna ulaşılmıştır (9).

Wannan ve ark.'nın (10) ilk atak psikoza olan 70, kronik şizofreni hastası 153 ve tedaviye dirençli şizofreni hastası 47 birey ile sağlıklı 279 bireyin MR görüntüleri üzerinden yaptıkları VBM çalışmasında önemli bölgelerde kortikal kalınlıkta anlamlı azalmalar tespit edilmiştir. Bu azalmaların rastgele değil belli bölgelerde yoğunlaşmış yapısal bağlantıları da etkilediği gözlenmiştir. İlk atak psikozunda lobus frontalis, lobus temporalis ve lobus parietalis bölgelerinde yaygın ancak hafif bir incelme tespit

edilmiştir. Kronik şizofrenide lobus frontalis'in area prefrontalis'i, lobus temporalis, lobus insularis ve gyrus cinguli bölgelerinde önemli ölçüde incelmeye görülmüş, lobus parietalis ve lobus occipitalis'te ise minimal düzeyde kortikal kalınlık azalması gözlenmiştir. Tedaviye dirençli şizofrenide ise bu bölgeler ile birlikte serebral korteksin daha büyük kısmına yayılım olduğu rapor edilmiştir. Şizofreni ilerleyici bir beyin hastalığı olduğundan tablo şiddetlendikçe kortikal kalınlığın yaygın şekilde daha çok bölgede ve daha önemli düzeyde düştüğü sonucuna varılmıştır (10).

Makris ve ark. (68) şizofreni tanılı 41 ve sağlıklı 40 bireyin MR görüntüleri üzerinden yaptıkları çalışmada hasta grupta total PI, total AI ve özellikle sol AI volümünün sağlıklı kontrollere göre düşük olduğu rapor edilmiştir.

Takahashi ve ark.'nın (50) şizofreni hastası 59 ve sağlıklı 62 kişi ile MR görüntüleri üzerinden yaptıkları çalışmada lobus insularis'in hem mutlak volümü hem de İKV'ye oranlanmasıyla elde edilen göreceli volümü ölçülmüş, şizofreni grubunda sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı seviyede bilateral lobus insularis volüm düşüklüğü saptanmış, göreceli lobus insularis volümü ile hastalık süresi arasında negatif korelasyon görülmüştür.

Garcia-Marti ve ark.'nın (70) ilk atak psikoz hastası 128 ve sağlıklı 78 bireyle MR görüntüleriyle yaptıkları bir çalışmada hasta grupta anlamlı seviyede area precentralis, lobus temporalis, lobus frontalis'te gri maddenin daha az olduğu rapor edilmiştir. Takip eden yıllarda işitsel halüsinasyonu olan hastalarda olmayanlara kıyasla bu bölgelerdeki kaybın şiddetlenmesine ek olarak sol lobus insularis'te gri madde azalması gözlenmiştir (70).

Glahn ve ark.'nın (71) şizofreni hastası 1195 ve sağlıklı 1262 bireyle yaptıkları geniş çaplı metaanalizde hasta grupta sağlıklı gruba göre özellikle bilateral lobus insularis, gyrus cinguli'nin anterior kısmı, sol gyrus parahippocampalis, sol gyrus frontalis medialis, gyrus postcentralis ve thalamus olmak üzere birçok bölgede gri madde yoğunluğunun azaldığı, bilateral putamen, sağ nuc. caudatus ve striatumda ise gri madde yoğunluğunun arttığı bildirilmiştir. Şizofrenide beklendiği üzere çeşitli bölgelerin volümünde ve gri madde yoğunluğunda azalma tespit edilmiştir. Striatum, putamen ve nuc. caudatus'taki gri madde yoğunluğunun artışının ise antipsikotik ilaç etkisiyle gelişmiş olabileceği düşünülmüştür (71).

Pressler ve ark.'nın (67) şizofreni hastası 30 ve sağlıklı 30 birey ile MR görüntüleri üzerinden volüm ve kortikal yüzey alanı ölçümü yaptıkları başka bir çalışmada sağlıklı ve hasta grup arasında morfolojik olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Bununla birlikte lobus insularis'in volüm ve yüzey alanının azalmasıyla psikotik semptom (halüsinasyon) şiddetinin artışı ilişkili bulunmuştur. Bu durum halüsinasyonun, lobus insularis'in işitsel ve görsel duyuları birleştirip yorumlama işlevinin bozulmasıyla ilişkili olması olarak yorumlanmıştır. Ayrıca tipik antipsikotiklerin lobus insularis üzerinde volüm artırıcı etki yaptığı görülmüştür (67).

Ellison-Wright ve Bullmore'ın (11) 2058 şizofreni hastası ile sağlıklı 2131 bireyi ve bipolar bozukluğu olan 366 hasta ile sağlıklı 497 bireyi karşılaştırarak yaptıkları bir metaanaliz çalışmasında bipolar bozukluğu olanlarda ACC ile bilateral lobus insularis'te anlamlı seviyede gri madde kaybı (paralimbik bölgeler), şizofreni hastalarında ise lobus frontalis, singulat korteks, lobus insularis, corpus amygdaloideum, hippocampus, thalamus gibi bölgelerde anlamlı seviyede gri madde kaybı ile birlikte yaygın kortikal gri madde kaybı (limbik ve neokortikal bölgeler) görülmüştür. Bu durum iki hastalıkta ortak etkilenme alanları olsa da bipolar bozuklukta daha bölgesel, şizofrenide ise daha kapsamlı değişiklik olduğu yönünde yorumlanmıştır (11).

Literatürde şizofrenide lobus insularis'te volüm düşüklüğü bulunmadığını gösteren çalışmalar da yer almaktadır. Crespo-Facorro ve ark. (64) sağlıklı 83 birey ve psikotik semptomlu (şizofreni, şizofreniform, sadece psikoz) 142 kişi ile yaptıkları çalışmada hasta grupta sağlıklı kontrollere kıyasla lobus insularis'te kortikal yüzey alanı ve gri madde volümünde anlamlı düşüklük saptanmamıştır. Ayrıca şizofreni spektrum bozukluğu olan hastalarda lobus insularis morfolojisi ile cinsiyet, yarım küre ve klinik arasında ilişki görülmemiştir (64).

Çalışmamızda insula volümü için IVO, AIVO, PIVO, IVOA parametreleri değerlendirildi. Takahashi ve ark. (50) ile Celik ve Tiryaki'nin (49) çalışmalarında olduğu gibi volüm parametreleri İKV'ye oranlanarak analiz edildi. Takahashi ve ark. (50), Glahn ve ark. (71) ve Ellison-Wright ve Bullmore'ın (11) çalışmalarında olduğu gibi hasta grupta sağlıklı gruba göre insula volümünde bilateral etkilenme görülmedi, sadece sağ IVO anlamlı düşük bulundu ( $p < 0,05$ ). Sağ insula'nın volüm düşüklüğünün total insula volümünü anlamlı düzeyde düşürecek kadar büyük bir etki yapmadığı

düşünüldü. Hasta grupta sağlıklı gruba göre insula'nın volüm asimetri değerleri anlamlı olmayan düzeyde sol baskın bulundu ancak IVOA değeri anlamlı düzeyde etkilenmedi ( $p>0,05$ ). Çalışmamızda Crespo-Facorro ve ark.'nın (64) çalışmasıyla uyumlu olarak hasta grupta sağlıklı gruba göre sağ IVO ve sol AIVO değerleri ( $p<0,05$ ) dışında insula volümlerinde anlamlı değişiklik saptanmadı ( $p>0,05$ ). Çalışmamızda Makris ve ark.'nın (68) çalışması ile benzer olarak sol AIVO anlamlı seviyede düşük bulundu ( $p<0,05$ ), farklı olarak hasta grupta sağlıklı gruba göre total AIVO ve total PIVO değerlerinde farklılık bulunmadı ( $p>0,05$ ). Hasta grupta sağlıklı gruba göre sol AI'nın volüm düşüklüğü anlamlı olsa da total AI volümüne yansımaya kadar küçük düzeyde olduğu şeklinde yorumlandı. Bizim çalışmamızda fonksiyonel durum açısından araştırma yapılmamış olmakla birlikte Moran ve ark.'nın (66) çalışmasıyla uyumlu olarak hasta grupta sağlıklı gruba göre sol AIVO değerinin düşüklüğü ( $p<0,05$ ) nedeniyle AI'nın etkilenmiş olabileceği ancak farkın çok küçük olmasından dolayı güvenilir olmadığı düşünüldü. Ayrıca asimetri farkı oluşmaması yine bu etkinin çok az seviyede olduğunu gösterir nitelikteydi ( $p>0,05$ ). Çalışmamız prospektif olmadığından ayrıca hasta anamnezi ve ilaç kullanımı bilgilerine erişim kısıtlılığımızdan dolayı volüm kayıpları ile klinik, fonksiyonellik, semptom şiddeti ve hastalık süresi ilişkilendirilemedi.

Literatürde şizofreni hastalarında insula volümünü ve kalınlığını değerlendiren çeşitli çalışmalar bulunmaktadır (16, 72, 73). Parellada ve ark.'nın (73) 59 hasta (29 ilk atak psikoza yetişkin, 30 otizmi olan genç) ve 26 sağlıklı birey ile yaptıkları çalışmada sağlıklı kontrollere kıyasla hastalarda sağ AI ve bilateral PI'da anlamlı volüm düşüklüğü, sol PI'da kalınlık azalması görülmüş, sağ AI ile sol PI'nın volüm açıklığı derecesi ile içgörü azalması ilişkili bulunmuştur.

Sheffield ve ark.'nın (16) sağlıklı 196 yetişkin birey, psikotik bozukluğu (şizofreni ve psikotik bipolar bozukluk) olan 303 yetişkin hasta ve psikotik semptomları olan 8-21 yaş arasındaki 1368 genç birey ile MR görüntüleri üzerinden yaptıkları morfometrik çalışmada insula alt bölgeleri araştırılmış, yetişkin hasta ve psikoza semptomlu genç grupta sağlıklı gruba göre anlamlı seviyede AI'da belirgin olan gyrikasyon kaybı ile gri madde volüm kaybı görülmüştür. Volüm kaybının agranüler tabakalı anteriordan disgranüler orta alana oradan da posteriordaki granüler tabakaya ilerlediği rapor edilmiştir. Psikotik bozukluklarda total lobus insularis, AI ve PI'nın

volüm ve kalınlık düşüşü ile bilişsel işlev azalması, negatif ve pozitif semptomlar ilişkili bulunmuştur (16).

Roiz-Santiáñez ve ark.'nın (72) şizofreni hastası 118 ve sağlıklı 83 birey ile MR görüntüleri üzerinden yaptıkları bir çalışmada hasta grupta sağlıklı kontrollere kıyasla sağ lobus insularis kalınlığında ve ayrıca hasta erkeklerde sağlıklı erkeklere kıyasla sol lobus insularis kalınlığında anlamlı düşüklük tespit edilmiş, kadınlarda ise iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Kortikal kalınlık ve yüzey alanı azalmasına paralel olarak volüm azalması da beklenmekle birlikte bu çalışmada kortikal kalınlık azalmasına rağmen volüm farkının anlamlı düzeyde olmadığı rapor edilmiştir (72).

Çalışmamızda hasta grupta sağlıklı gruba göre sol IK daha belirgin olmak üzere sağ IK ve total IK değerleri anlamlı seviyede düşük bulundu ( $p<0,05$ ). Literatürde şizofreni ve insula kalınlığı ile ilgili araştırmalarda benzer sonuçlar elde edilmiştir. Roiz-Santiáñez ve ark.'nın (72) yaptıkları çalışmadaki gibi bizim çalışmamızda da hasta grupta sağlıklı gruba göre sağ IK ve sol IK değerlerindeki anlamlı farka rağmen ( $p<0,05$ ) sağ IVO ve sol IVO değerlerinde çok az anlamlı veya anlamlı olmayan farklar görüldü ( $p>0,05$ ). Insula kalınlığı ile klinik arasındaki ilişkiyi değerlendirmemiş olmamızla birlikte Sheffield ve ark.'nın (16) sonuçlarına benzer şekilde hasta grupta sağlıklı gruba göre sol IK, sağ IK ve total IK değerleri anlamlı olarak düşük bulundu ( $p<0,05$ ). Bu sonuç şizofrenide insula'da yaygın kortikal incelme olduğunu göstermektedir. Hasta grupta sağlıklı gruba göre IKA parametresinde anlamlı bir farklılık görülmemesi muhtemelen IK değerlerindeki etkilenmenin sağ ve solda yakın seviyede olmasından kaynaklıydı. Cinsiyet açısından kadın hastalarda sağlıklı kadınlara göre sol IK, erkek hastalarda sağlıklı erkeklere kıyasla sol IK ve total IK değerleri anlamlı düşük bulundu ( $p<0,05$ ). Bu durum erkeklerin sol IK azalmasının total IK azalmasına yol açacak kadar büyük, asimetri oluşturmayacak kadar küçük ve kadınlardaki sol IK düşüklüğünün total IK'yi anlamlı seviyede etkilemeyecek kadar küçük oranlarda olduğu şeklinde yorumlandı.

Literatüre bakıldığında şizofreni hastalarında insula kalınlığını değerlendiren Emami ve ark.'nın (38) 18-50 yaş aralığındaki 66 şizofreni hastası ve 33 sağlıklı birey ile MR görüntüleri üzerinden yaptıkları bir çalışmada düşük içgörüyeye sahip hastalarda sağ lobus insularis'in kortikal kalınlığında anlamlı düşüklük, yüksek

içgörüyü sahip sağlıklı kontrol grubunda ise anlamlı yükseklik olduğu görülmüştür. Palaniyappan ve ark.'nın (39) şizofreni hastası 57 ve sağlıklı 42 bireyle MR görüntüleri üzerinden yaptıkları bir morfometrik analiz çalışmasında sağ PI'da beyaz madde ve kortikal yüzey alanının düşüklüğü ile içgörü azalması arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Emami ve ark.'nın (38) ile Palaniyappan ve ark. (39) çalışmalarında ortak bir sonuç olarak düşük içgörü ile sol lobus insularis değişiklikleri arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.

Şizofrenide insula'nın ve beynin çeşitli bölgelerinin morfometrik değişiklikleriyle pozitif ve negatif semptomlar arasındaki ilişkiyi inceleyen çeşitli çalışmalar bulunmaktadır (54, 57, 74). Erbay ve Kartalci'nin (57) 18-45 yaş arasındaki 23 şizofreni hastası ve sağlıklı 25 erkek bireyle MR görüntüleri üzerinden yaptıkları prospektif bir çalışmada sağ lobus insularis'in kortikal kalınlığında, sağ ve sol lobus insularis volümünde anlamlı düşüklük ile pozitif semptomlar arasında anlamlı ilişki bulunduğu rapor edilmiştir.

Gur ve ark.'nın (74) şizofreni hastası 130 ve sağlıklı 130 bireyle MR görüntüleri üzerinden yaptıkları bir çalışmada kadın hastalar erkek hastalara kıyasla daha hafif seyir, daha düşük negatif semptom şiddeti ve yaşam kalitesinde daha az bozulma göstermiştir. Hem kadın hem de erkek şizofreni hastalarında sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı seviyede yaygın gri madde volüm düşüklüğü görülmüş, bu durum bilişsel işlevlerin gerilemesiyle gri madde volümü arasında ilişki olduğu şeklinde yorumlanmıştır (74).

Xiao ve ark.'nın (54) antipsikotik kullanmayan ilk atak 128 şizofreni hastası ve sağlıklı 128 bireyle MRG ile yaptığı çalışmada hasta grupta bulunan gri madde volüm anormalliğinin kortikal kalınlık ve kortikal yüzey alanını içeren bir durum olduğunu kortikal kalınlığın bilateral area prefrontalis ve lobus parietalis'te azaldığını, bilateral lobus temporalis anterior'unda, sol medial orbitofrontal korteks ve sol cuneus'ta ise artış gösterdiği tespit edilmiştir. Kortikal kalınlık azalması ile pozitif semptom şiddetini ilişkili bulmuşlar ve nispeten stabil sayılabilecek bu anatomik eksikliklerin pozitif semptomların patogeneğinde yer alabileceğini öne sürmüşlerdir (54).

Çalışmamızda Roiz-Santiáñez ve ark.'nın (72) sonuçlarına benzer olarak kortikal kalınlık azalmasına rağmen volüm farkının anlamlı düzeyde olmadığı, gri madde volümünün matematiksel olarak kortikal kalınlık ve yüzey alanı değerlerinin

çarpımından elde edildiği göz önüne alındığında beyin volümü üzerinde yüzey alanının kalınlığa göre daha fazla etkili olduğu düşünüldü (72).

Hem serebral volümdeki hem de ventriküler volümdeki değişiklikleri değerlendiren çalışmalara bakıldığında Jauhar ve ark. (4) şizofrenlerde yaklaşık %2 oranında serebral volüm kaybı ve ventriculus lateralis genişlemesi bildirmiştir. Andreasen ve ark.'nın (75) şizofreni hastası 52 ve sağlıklı 90 bireyde MR görüntüleri üzerinden yaptıkları bir çalışmada total cerebrum volümünde azalma, serebrospinal sıvıda ve ventriküler genişlikte artma görülmüş lobus frontalis volümündeki görece azalma ise şizofrenide bilişsel ve duygusal işlevlerin bozulması ile ilişkili bulunmuştur. Zipursky ve ark.'nın (76) şizofreni hastası 22 ve sağlıklı 20 bireyle MR görüntüleri üzerinden yaptıkları çalışmada hasta grupta tüm kortikal bölgelerde sağlıklı kontrol grubuna göre önemli ölçüde gri madde volüm düşüklüğü ile ventriküler volümde artış görülmüş, beyaz madde volümünde ise anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.

Şizofreni hastalarında beyin değişiklikleri ile ilaç kullanımını ilişkilendiren çalışmalar da literatürde yer almaktadır (63, 77). Anderson ve ark.'nın (63) şizofreni hastası 52 ve sağlıklı 20 bireyle MR görüntüleri üzerinden yaptıkları bir çalışmada hasta grubu antipsikotik yanıtı iyi olan, tedaviye dirençli ve tedaviye çok dirençli olmak üzere üç gruba ayrılmış, tüm gruplarda sağlıklı kontrollere kıyasla total serebral volüm azalması görülmüştür. Ayrıca bu çalışmada hem kortikal hem subkortikal gri madde volümleri değerlendirilmiş tedaviye dirençli ve çok dirençli gruplarda hem sağlıklı kontrollere hem de antipsikotik yanıtı iyi olanlara kıyasla anlamlı seviyede daha küçük volümler bulunmuştur. Bu durum hastalık ilerleyişi ile gri madde volümü azalmasının ilişkili olması şeklinde yorumlanmıştır (63).

Veijola ve ark.'nın (77) 18-75 yaş arasındaki 43 kadın ve 37 erkek bireyin MR görüntüleri üzerinden yaptıkları çalışmada şizofreni hastalarında sağlıklı kontrol grubuna göre bir bütün olarak serebral volümün azaldığı ve tam tersine antipsikotik kullanımı ile volüm arasında negatif bir ilişki olduğu gözlenmiştir.

18-75 yaş aralığındaki sağlıklı 43 kadın ve 37 erkek bireyin MR görüntüleri üzerinden retrospektif olarak yapılan vol2Brain çalışmasında mutlak volüm değerleri yönünden erkeklerin serebral hacimlerinin kadınlardan anlamlı olarak büyük olduğu, intrakraniyal volüme oranlanıp bakıldığında ise bilinenin aksine cinsiyet farkı

olmadığı görülmüştür. İKV değeri birçok çalışmada olduğu gibi bu çalışmada da erkeklerde kadınlardan büyük bulunmuştur. Ayrıca bu çalışmada mutlak serebral volümler ile bunların intrakraniyal volüme oranlanmasıyla elde edilen sonuçlar yaş ile negatif korelasyon göstermiştir (49).

İnsan beyni gelişirken anatomik ve fonksiyonel olarak hücresel, kimyasal ve morfolojik düzeyde serebral asimetri göstermektedir. Sağlıklı bir bireyde sağ lobus frontalis soldakinden ve sol lobus occipitalis sağdakinden daha geniş, planum temporale ise sol yarım kürede daha belirgin gelişmiştir. Genel popülasyonda sol yarım küre dil ve el kullanımı, sağ yarım küre yüz işleme ve mekânsal dikkat işlevlerinde baskındır. Serebral asimetriler yaş, cinsiyet ve intrakraniyal volümlerle ilişkili bulunmuştur. Serebral asimetri kayıpları ile nöropsikiyatrik hastalıklar ilişkilendirilmiş, şizofrenide normal olmayan serebral asimetriler bildirilmiştir. Şizofreni hastalarında MRG ile yapılan morfometrik ve volümetrik çalışmalar hemisferik asimetri azalmasının ve özellikle dil ile el lateralizasyonunun sol baskın asimetrisinin sağ lehine veya simetrik olarak değiştiğini göstermektedir (78-82). Bizim çalışmamızda cerebrum volümü için SVO ve asimetri için SVOA parametreleri değerlendirildi. Anderson ve ark. (63), Gur ve ark. (74) ve Veijola ve ark.'nın (77) çalışmalarında olduğu gibi bizim çalışmamızda da hasta grupta sağlıklı gruba göre yaygın serebral volüm kaybı görüldü. Hasta grupta sağlıklı gruba göre total SVO, sağ SVO ve sol SVO anlamlı seviyede düşük bulundu ( $p<0,05$ ). Hasta grubun beyin yarım kürelerinin bilateral etkilendiği, bu etkilenmenin totale yansıyacak kadar belirgin olduğu düşünüldü. Hasta kadınlarda sağlıklı kadınlara göre sağ SVO, sol SVO, total SVO değerleri anlamlı düzeyde azalmıştı ( $p<0,05$ ). Benzer şekilde hasta erkeklerde sağlıklı erkeklere göre sağ SVO, sol SVO, total SVO değerleri anlamlı düzeyde azalmış bulundu ( $p<0,001$ ). Cinsiyet açısından bakıldığında erkek hastalarda yaygın serebral volüm kaybının kadınlara göre daha şiddetli olduğu şeklinde yorumlandı. Çalışmamızda tüm erkeklerin SVOA ve IKA değerleri tüm kadınlara göre yüksek bulundu ( $p<0,05$ ). Sağlıklı erkeklerin SVOA ve IKA değerleri çoğunlukla sıfırın üzerinde olduğundan cerebrum volümü ve insula kalınlığı için sağ hemisferin baskın olduğu belirlendi. Hasta grupta benzer şekilde erkeklerde IKA ve SVOA değerleri kadınlardan yüksek bulundu ( $p>0,05$ ). Ancak iki grupta da aynı sonucu bulmamız bu

sonuçların normal veya anormal olarak yorumlanmasının güvenilir olmadığını düşündürdü.

Ruigrok ve ark. (83) kadın ve erkek bireylerin beyin yapılarının volümleri üzerine yaptıkları bir metaanalizde sağlıklı erkek bireylerin İKV ve total serebral volüm değerlerinin kadın bireylere göre daha büyük olduğu sonucuna varmıştır. Kafa boyutu bireyler arasında farklılıklar gösterdiğinden volümetrik analizlerin İKV'ye oranlanarak yorumlanması önemli bir yöntemdir (78). Çalışmamızda Celik ve Tiryaki'nin (49) alışmasıyla benzer şekilde tüm gruplarda erkeklerin İKV değerini kadınlara kıyasla anlamlı seviyede yüksek bulundu (sağlıklı grupta  $p < 0,05$ , hasta grupta  $p = 0,001$ ). Sağlıklı grupta cinsiyete göre total SVO değerini anlamlı düzeyde fark göstermedi ( $p > 0,05$ ). Sağlıklı erkeklerin sol SVO ve SVOA değerini sağlıklı kadınlara göre anlamlı düzeyde düşük bulundu ( $p < 0,05$ ).

## 6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızda hastanemize başvuran şizofreni hastalarının insula ve cerebrum’unda morfolojik değişiklikler olduğu görüldü.

Hasta grubun sağ IVO, sol AIVO, total SVO, sağ SVO, sol SVO, total IK, sağ IK ve sol IK parametreleri sağlıklı gruba göre anlamlı seviyede daha düşüktü.

Tüm erkeklerin IKA, SVOA ve İKV parametreleri tüm kadınlara göre anlamlı seviyede daha yüksekti.

Hasta grupta İKV erkeklerde kadınlara göre anlamlı seviyede daha yüksekti.

Kadınlarda hasta grubun sol IK, total SVO, sağ SVO ve sol SVO parametreleri sağlıklı gruba göre anlamlı seviyede daha düşüktü.

Erkeklerde hasta grubun total IK, sol IK, total SVO, sağ SVO ve sol SVO parametreleri sağlıklı gruba göre anlamlı seviyede daha düşüktü.

Sağlıklı grupta IKA, SVOA ve İKV parametreleri erkeklerde kadınlara göre anlamlı seviyede daha yüksekti.

Sağlıklı grupta sol SVO ile total PIVO parametreleri kadınlarda erkeklere göre anlamlı seviyede daha yüksekti.

Çalışmamızın sonuçları birçok parametre için literatürle uyumlu bulundu. Literatürle uyumsuz olan sonuçlarımızın ise hastaların ilaç kullanımı ve hastalık aşaması bilgilerine erişemememizden, bununla birlikte gerek il nüfusumuzun az olması gerekse şehrimizdeki ruh ve sinir hastalıkları hastanesine oranla üniversite hastanemize başvuran hastaların daha az sayıda olması nedeniyle örneklem kümemizin küçük olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

## 7. KAYNAKLAR

1. Karakuş G, Kocal Y, Damla S. Şizofreni: Etyoloji, Klinik Özellikler ve Tedavi. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi. 2017;26(2):251-67.
2. Ayano G. Schizophrenia: A Concise Overview of Etiology, Epidemiology Diagnosis and Management: Review of Literatures. Journal of Schizophrenia Research. 2016;3(2):2-7.
3. Uyan TT, Köroğlu A, Hocaoglu C. Şizofreni: Etiyoloji, Tanı ve Tedavi Yaklaşımlarında Güncel Durum. ERÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi. 2023;10(1):19-35.
4. Jauhar S, Johnstone M, McKenna PJ. Schizophrenia. Lancet. 2022;399:473-86.
5. Falkenburg J, Tracy DK. Sex and schizophrenia: a review of gender differences. Psychosis. 2014;6(1):61-9.
6. Öztürk MO, Uluşahin A. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları: Nobel Tıp Kitabevleri; 2018.
7. Harris A. Approach to schizophrenia. Internal Medicine Journal. 2023;53(4):473-80. doi: <https://doi.org/10.1111/imj.16068>.
8. Honea R, Crow TJ, Passingham D, Mackay CE. Regional Deficits in Brain Volume in Schizophrenia: A Meta-Analysis of Voxel-Based Morphometry Studies. American Journal of Psychiatry. 2005;162(12):2233-45.
9. Takahashi T, Wood SJ, Yung AR, Phillips LJ, Soulsby B, McGorry PD, ve ark. Insular cortex gray matter changes in individuals at ultra-high-risk of developing psychosis. Schizophrenia Research. 2009;111(1-3):94-102.
10. Wannan CMJ, Cropley VL, Chakravarty MM, Bousman C, Ganella EP, Bruggemann JM, ve ark. Evidence for Network-Based Cortical Thickness Reductions in Schizophrenia. American Journal of Psychiatry. 2019;176(7):552-63.
11. Ellison-Wright I, Bullmore E. Anatomy of bipolar disorder and schizophrenia: A meta-analysis. Schizophrenia Research. 2010;117(1):1-12.
12. Kittleson AR, Woodward ND, Heckers S, Sheffield JM. The insula: Leveraging cellular and systems-level research to better understand its roles in health and schizophrenia. Neuroscience & Biobehavioral Reviews. 2024:105643.

13. Shura RD, Hurley RA, Taber KH. Insular Cortex: Structural and Functional Neuroanatomy. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 2014;26(4):iv-282.
14. Zhang R, Ren J, Lei X, Wang Y, Chen X, Fu L, ve ark. Aberrant patterns of spontaneous brain activity in schizophrenia: A resting-state fMRI study and classification analysis. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2024;134:111066.
15. Schmidt C. The Role of the Insula in Schizophrenia. *Island of Reil (Insula) in the Human Brain: Anatomical, Functional, Clinical and Surgical Aspects*. 2018:239-51.
16. Sheffield JM, Huang AS, Rogers BP, Blackford JU, Heckers S, Woodward ND. Insula sub-regions across the psychosis spectrum: morphology and clinical correlates. *Translational Psychiatry*. 2021;11(1):346.
17. Sadler TW. *Langman's Medikal Embriyoloji*. 7. Baskı ed. Başaklar AC, editor. Ankara: Palme Yayıncılık; 1996.
18. Schünke M, Schulte E, Schumacher U. *Prometheus Anatomi Atlası*. 1. Baskı ed. Yıldırım M, Marur T, editors. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2009.
19. Standring S. *Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice*. Forty-First Edition ed: Elsevier Limited; 2016.
20. Fahrioğlu SL, İlgi S. Saklı Ada: Insula. *Kıbrıs Türk Psikiyatri ve Psikoloji Dergisi*. 2019;1(1):57-63.
21. Wai MSM, Shi C, Kwong WH, Zhang L, Lam WP, Yew DT. Development of the human insular cortex: Differentiation, proliferation, cell death, and appearance of 5HT-2A receptors. *Histochemistry and Cell Biology*. 2008;130(6):1199-204.
22. Nishikuni K, Ribas GC. Study of fetal and postnatal morphological development of the brain sulci. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. 2013;11(1):1-11.
23. Akbulut NH. *Sinir Sistemi Histolojisi-I*: Ergüven SP, Hekimoğlu G, editörler. *Sağlık & Bilim 2024: Histoloji ve Embriyoloji-I 2024*. s. 51.
24. Uddin LQ, Nomi JS, Hébert-Seropian B, Ghaziri J, Boucher O. Structure and Function of the Human Insula. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 2017;34(4):300-6.
25. Arıncı K, Elhan A. *Anatomi*. 6. Baskı: Güneş Kitabevi; 2016. s 307-10.

26. Ozan H. Premium Ozan Anatomi. Üçüncü Baskı. İstanbul: Klinisyen Tıp Kitabevleri; 2004. s. 437-40.
27. Paulsen F, Waschke J. Sobotta Atlas of Anatomy: Elsevier/Urban & Fischer; 2012.
28. Paulus MP, Khalsa SS. When You Don't Feel Right Inside: Homeostatic Dysregulation and the Mid-Insular Cortex in Psychiatric Disorders. Washington, DC: American Journal of Psychiatry; 2021. 683-5.
29. Nieuwenhuys R. The insular cortex: A review. Progress in Brain Research. 2012;195: 123-63.
30. González-Acosta CA, Ortiz-Muñoz D, Becerra-Hernández LV, Casanova MF, Buriticá E. Von Economo neurons: Cellular specialization of human limbic cortices? Journal of Anatomy. 2022;241(1): 20-32.
31. Mantonakis L, Karavasilis E, Dimitrakopoulos S, Poulou LS, Velonakis G, Kelekis N, ve ark. Differential Effects in the Subsystems of the Salience Network in Schizophrenia. The Open Neuroimaging Journal. 2024;17(1).
32. Wylie KP, Tregellas JR. The role of the insula in schizophrenia. Schizophrenia Research. 2010;123(2-3):93-104.
33. McGrath J, Saha S, Chant D, Welham J. Schizophrenia: A Concise Overview of Incidence, Prevalence, and Mortality. Epidemiologic Reviews. 2008;30(1):67-76.
34. Coşkun A, Savaş HA, Erkoç A, Arkonaç O. Kronik Şizofren Hastalarda Negatif ve Pozitif Belirtilerin Bazal Kortizol Düzeyleriyle Karşılaştırılması. Düşünen Adam Dergisi. 1997:12-5.
35. Soygür H, Alptekin K, Atbaşoğlu EC, Herken H. Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozukluklar. Ankara: Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları; 2007.
36. Mosolov SN, Yaltonskaya PA. Primary and Secondary Negative Symptoms in Schizophrenia. Frontiers in Psychiatry. 2022;12:766692.
37. Birliği AP. DSM-5 Tanı Ölçütleri Başvuru El Kitabı. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 2013.
38. Emami S, Guimond S, Chakravarty MM, Lepage M. Cortical thickness and low insight into symptoms in enduring schizophrenia. Schizophrenia Research. 2016;170(1):66-72.

39. Palaniyappan L, Mallikarjun P, Joseph V, Liddle PF. Appreciating symptoms and deficits in schizophrenia: Right posterior insula and poor insight. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2011;35(2):523-7.
40. Drake RJ, Lewis SW. Insight and Neurocognition in Schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2003;62(1-2):165-73.
41. Turgut V. Nörogörüntüleme Yöntemlerine Tarihsel Bir Bakış. 2021.
42. 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):1046-55.
43. Ünal Y, Savaş A, Akbostancı MC. Derin Beyin Stimülasyonu: Uygulama, Takip, Zor Hastalar. *Parkinson Hastalığı ve Hareket Bozuklukları Dergisi*. 2018;21(1-2):12-21.
44. Herek D, Karabulut N. Manyetik Rezonans Görüntüleme. *TTD Toraks Cerrahisi Bülteni*. 2010;1(3):214-22.
45. Saroufim R, Hannon T. Nonketotic hyperglycemic hemichorea-hemiballismus in a pediatric patient: a case report. *Clinical Case Reports*. 2023;11(1):e6857.
46. Manjón JV, Coupé P. volBrain: An Online MRI Brain Volumetry System. Valencia, Spain: ITACA, 2016: 1662-5196.
47. Manjón JV, Romero JE, Vivo-Hernando R, Rubio G, Aparici F, de la Iglesia-Vaya M, ve ark. vol2Brain: A New Online Pipeline for Whole Brain MRI Analysis. *Frontiers in Neuroinformatics*. 2022;16:862805.
48. Güner OB, Altıntaş G, Ergüt Am. Mikro-CT Çözünürlüğünün Voksel Tabanlı Model ve Analiz Sonuçları Üzerindeki Etkileri. *Celal Bayar Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*. 2015;11(2):203-10.
49. Celik NG, Tiryaki S. Analysis of Major Lobe Volume and Asymmetry of the Brain by Gender: A vol2Brain Study. *Journal of the Anatomical Society of India*. 2024;73(1):10-5.
50. Takahashi T, Suzuki M, Hagino H, Zhou S-Y, Kawasaki Y, Nohara S, ve ark. Bilateral volume reduction of the insular cortex in patients with schizophrenia: a volumetric MRI study. *Psychiatry Research: Neuroimaging*. 2004;131(3):185-94.
51. Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. Second Edition: Routledge; 2013.

52. Ghasemi A, Zahediasl S. Normality Tests for Statistical Analysis: A Guide for Non-Statisticians. *International Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2012;10(2):486.
53. Field A. *Discovering Statistics Using IBM SPSS Statistics*. Sixth Edition ed: Sage Publications; 2024.
54. Xiao Y, Lui S, Deng W, Yao L, Zhang W, Li S, ve ark. Altered Cortical Thickness Related to Clinical Severity But Not the Untreated Disease Duration in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*. 2015;41(1):201-10.
55. Crow TJ, Ball J, Bloom SR, Brown R, Bruton CJ, Colter N, ve ark. Schizophrenia as An Anomaly of Development of Cerebral Asymmetry: A Postmortem Study and A Proposal Concerning the Genetic Basis of the Disease. *Archives of General Psychiatry*. 1989;46(12):1145-50.
56. Brüne M, Schöbel A, Karau R, Benali A, Faustmann PM, Juckel G, ve ark. Von Economo Neuron Density in The Anterior Cingulate Cortex is Reduced in Early Onset Schizophrenia. *Acta Neuropathologica*. 2010;119:771-8.
57. Erbay MF, Kartalci Ş. Insular volume reduction in young male schizophrenia patients. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*. 2020;21(6):579-84.
58. Nafe R, Arendt CT, Hattingen E. Morphological Alterations in Schizophrenia- An Interdisciplinary Review. *Journal of Integrative Neuroscience*. 2025;24(5):27061.
59. Yue Y, Kong L, Wang J, Li C, Tan L, Su H, ve ark. Regional Abnormality of Grey Matter in Schizophrenia: Effect from the Illness or Treatment? *PLOS One*. 2016;11(1):e0147204.
60. Zhong M, Liu Z, Wang F, Yang J, Chen E, Lee E, ve ark. Effects of long-term antipsychotic medication on brain instability in first-episode schizophrenia patients: a resting-state fMRI study. *Frontiers in Pharmacology*. 2024;15:1387123.
61. Schmidt A, Palaniyappan L, Smieskova R, Simon A, Riecher-Rössler A, Lang UE, ve ark. Dysfunctional insular connectivity during reward prediction in patients with first-episode psychosis. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*. 2016;41(6):367-76.
62. Pu W, Li L, Zhang H, Ouyang X, Liu H, Zhao J, ve ark. Morphological and functional abnormalities of salience network in the early-stage of paranoid schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2012;141(1):15-21.

63. Anderson VM, Goldstein ME, Kydd RR, Russell BR. Extensive Gray Matter Volume Reduction in Treatment-Resistant Schizophrenia. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2015;18(7):16.
64. Crespo-Facorro B, Roiz-Santiañez R, Quintero C, Pérez-Iglesias R, Tordesillas-Gutiérrez D, Mata I, ve ark. Insular cortex morphometry in first-episode schizophrenia-spectrum patients: Diagnostic specificity and clinical correlations. *Journal of Psychiatric Research*. 2010;44(5):314-20.
65. Assogba K, Tassa MFK, Apetse KM, Lamboni D, Dongmo TJ. Isolated Left Insular Infarction and Acute Psychosis: A Misleading Clinical Presentation. *Archives in Neurology & Neuroscience* 2018: 1-4.
66. Moran LV, Tagamets MA, Sampath H, O'Donnell A, Stein EA, Kochunov P, ve ark. Disruption of Anterior Insula Modulation of Large-Scale Brain Networks in Schizophrenia. 2013 0006-3223 Contract No: 6.
67. Pressler M, Nopoulos P, Ho B-C, Andreasen NC. Insular cortex abnormalities in schizophrenia: Relationship to symptoms and typical neuroleptic exposure. *Biological Psychiatry*. 2005;57(4):394-8.
68. Makris N, Goldstein JM, Kennedy D, Hodge SM, Caviness VS, Faraone SV, ve ark. Decreased volume of left and total anterior insular lobule in schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2006;83(2-3):155-71.
69. Liao J, Yan H, Liu Q, Yan J, Zhang L, Jiang S, ve ark. Reduced paralimbic system gray matter volume in schizophrenia: Correlations with clinical variables, symptomatology and cognitive function. *Journal of Psychiatric Research*. 2015;65:80-6.
70. Garcia-Marti G, Escarti MJ, Nacher J, Perez-Rando M, Mane A, Usall J, ve ark. Progressive loss of cortical gray matter in first episode psychosis patients with auditory hallucinations. *Schizophrenia Research*. 2024;267:534-45.
71. Glahn DC, Laird AR, Ellison-Wright I, Thelen SM, Robinson JL, Lancaster JL, ve ark. Meta-Analysis of Gray Matter Anomalies in Schizophrenia: Application of Anatomic Likelihood Estimation and Network Analysis. *Biological Psychiatry*. 2008;64(9):774-81.

72. Roiz-Santiáñez R, Pérez-Iglesias R, Quintero C, Tordesillas-Gutiérrez D, Mata I, Ayesa R, ve ark. Insular cortex thinning in first episode schizophrenia patients. *Psychiatry Research: Neuroimaging*. 2010;182(3):216-22.
73. Parellada M, Pina-Camacho L, Moreno C, Aleman Y, Krebs M-O, Desco M, ve ark. Insular pathology in young people with high-functioning autism and first-episode psychosis. *Psychological Medicine*. 2017;47(14):2472-82.
74. Gur RE, Turetsky BI, Bilker WB, Gur RC. Reduced Gray Matter Volume in Schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*. 1999;56(10):905-11.
75. Andreasen NC, Flashman L, Flaum M, Arndt S, Swayze V, O'Leary DS, ve ark. Regional Brain Abnormalities in Schizophrenia Measured with Magnetic Resonance Imaging. *Jama*. 1994;272(22):1763-9.
76. Zipursky RB, Lim KO, Sullivan EV, Brown BW, Pfefferbaum A. Widespread Cerebral Gray Matter Volume Deficits in Schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*. 1992;49(3):195-205.
77. Veijola J, Guo JY, Moilanen JS, Jääskeläinen E, Miettunen J, Kyllönen M, ve ark. Longitudinal Changes in Total Brain Volume in Schizophrenia: Relation to Symptom Severity, Cognition and Antipsychotic Medication. *PLOS One*. 2014;9(7):e101689.
78. Takao H, Hayashi N, Ohtomo K. Sex dimorphism in the white matter: fractional anisotropy and brain size. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2014;39(4):917-23.
79. Martini F, Spangaro M, Sapienza J, Cavallaro R. Cerebral Asymmetries in Schizophrenia. *Handbook of Clinical Neurology*. 2025;208:89-99.
80. Oertel-Knöchel V, Linden DE. Cerebral Asymmetry in Schizophrenia. *The Neuroscientist*. 2011;17(5):456-67.
81. Corballis MC. Left Brain, Right Brain: Facts and Fantasies. *PLOS Biology*. 2014;12(1):e1001767.
82. Schijven D, Postema MC, Fukunaga M, Matsumoto J, Miura K, de Zwarte SM, ve ark. Large-scale analysis of structural brain asymmetries in schizophrenia via the ENIGMA consortium. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2023;120(14):e2213880120.

83. Ruigrok ANV, Salimi-Khorshidi G, Lai M-C, Baron-Cohen S, Lombardo MV, Tait RJ, ve ark. A meta-analysis of sex differences in human brain structure. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2014;39:34-50.

