

Şizofreni ile Kavum Septum Pellucidum Arasındaki İlişki: Bir Olgu Sunumu

Kadir Aşçıbaşı¹, Orkun Aydın¹,
Duygu Kuzu², Artuner Deveci³

¹Asist. Dr., Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Psikiyatri Anabilim Dalı, Manisa - Türkiye

²Psikolog, İstanbul Arel Üniversitesi, Psikoloji Bölümü,
İstanbul - Türkiye

³Doç. Dr., Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Psikiyatri Anabilim Dalı, Manisa - Türkiye

ÖZET

Şizofreni ile kavum septum pellucidum arasındaki ilişki: Bir olgu sunumu

Lateral ventriküllerin medial duvarını oluşturan septum pellucidum iki laminadan oluşan ince bir tabakadır. Kavum septum pellucidum (KSP), septum pellucidumun iki yaprağı arasındaki bir boşluktur. KSP'nin şizofreni ile ilişkili nörogelişimsel bir anomalisi olduğu düşünülmektedir. Normal fetal gelişimde septum pellucidumun oluşumu hipokampus, amigdala, korpus kallosum, septal nükleus gibi komşu limbik yapılarla eş zamanlı olmaktadır. Bu yüzden septum pellucidumda saptanan anatomik farklılıklar, komşu anatomik yapıların embriyonal gelişim bozukluklarını yansıtabilir. Birkaç manyetik rezonans görüntüleme çalışmasında, şizofreni hastalarında normal kişilere göre daha yüksek prevalansta geniş KSP saptanmıştır. Psikiyatrik bozukluklarla ilgili literatüre baktığımızda KSP'nin en çok şizofreni ile bağlantılı olduğunu görebiliriz. Geniş KSP şizofreninin etyolojik nedenlerinden biri olarak gösterilen nörogelişimsel modeli desteklemektedir. Biz bu olgu sunumunda, manyetik rezonans görüntüleme yöntemi ve nörobilişsel yeti yitimini tartıştık.

Anahtar kelimeler: Kavum septum pellucidum, manyetik rezonans görüntüleme, şizofreni

ABSTRACT

The relationship between schizophrenia and cavum septum pellucidum: a case study

Septum pellucidum that forming the medial wall of the lateral ventricles, a thin layer is formed by two laminae. Cavum septum pellucidum (CSP), a space between the two leaflets of the septi pellucidi, is thought to be a neurodevelopmental anomaly associated with schizophrenia. In normal fetal development, the formation of septum pellucidum occurs at the same time with the development of the neighboring limbic system structures such as hippocampus, amygdala, corpus callosum, septal nucleus. Therefore, the anatomical differences that are detected in the septum pellucidum may reflect the embryonal development disorders of the adjacent anatomical structures. Several magnetic resonance imaging studies have reported a higher prevalence of enlarged CSP in patients with schizophrenia than in normal subjects. In the literature of psychiatric disorders, CSP is most associated with schizophrenia. Wide CSP may support the neurodevelopmental etiology of schizophrenia. In this report we present a schizophrenia case. And we tried to discuss the patient's clinical appearance and neurocognitive disability.

Key words: Cavum septum pellucidum, magnetic resonance imaging, schizophrenia



Yazışma adresi / Address reprint requests to:
Asist. Dr. Kadir Aşçıbaşı,
Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri
Anabilim Dalı, Manisa - Türkiye

Telefon / Phone: +90-236-236-0330/3855

Elektronik posta adresi / E-mail address:
kadirascibasil@hotmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt:
26 Mart 2013 / March 26, 2013

Kabul tarihi / Date of acceptance:
9 Eylül 2013 / September 9, 2013

GİRİŞ

Şizofreni, etiyolojisi tam olarak aydınlatılmamış bir ruhsal bozukluk olmasına rağmen, çevresel ve biyolojik (genetik, fizyolojik, biyokimyasal ve gelişimsel) etmenlerin bu hastalığın ortaya çıkmasında önemli rol oynadığı kabul edilmektedir. Nörogelişimsel model, şizofreni etiyolojisine yönelik birçok hipotez arasında en önde gelenlerden biridir. Şizofreni hastalarının sayıca önemli bir kısmında korpus kallosum agenezisi (KKA), araknoid kistler ve diğer anormallikler gibi beyin gelişimsel bozuklukları birçok postmortem inceleme ve

beyin görüntüleme yöntemleriyle gösterilmiştir (1). Örneğin, KKA oldukça ender görülen bir anomalidir. On dokuz bin otopside sadece 1, 40.000 otopside 2 gibi değişken veriler bildirilmiştir (2). Şizofren hasta popülasyonunda KKA prevalansı ile ilgili olarak oldukça değişken veriler izlenmekle birlikte, Swayze ve arkadaşları (3) tarafından 140 şizofren hastayla yapılan önemli serilerden birinde %1.4 gibi dikkate değer bir yaygınlık bildirilmiştir.

Septum pellucidum, lateral ventriküllerin medial duvarını meydana getiren iki laminanın oluşturduğu ince bir tabakadır. Laminalar birleşmediğinde "kavum

septum pellucidum" (KSP) adı verilen kavite oluşmaktadır (4). KSP, prematüre infantlarda ve fetüslerin tamamında görülmekle birlikte, laminaların arka yarım yaprakları intrauterin 3 ile 6 ay arasında birleşmektedir (5). Ön kısmının birleşmesi doğumdan sonraki 3-6. aylarda tamamlanır (4). Septum pellucidumun oluşum süreci, komşuluk gösterdiği korpus kallosum, hipokampus, amigdala ve septal nükleus gibi limbik yapıların gelişimiyle eş zamanlıdır. Dolayısıyla, septum pellucidumda saptanan anatomik farklılıkların, söz konusu komşu anatomik yapılardaki olası embriyonel gelişim bozukluklarını da yansıtabileceği öne sürülmüştür (4,6). Öyle ki, fetal gelişim sırasında hipokampusun ve korpus kallosumun büyümesi septum pellucidum yapraklarını iterek, arkadan öne doğru ilerleyerek yapışmasını sağlamaktadır. Bu komşu yapılarda oluşacak disgenезisin, septum pellucidumun olağan yapışma sürecini bozarak KSP'ye yol açtığı varsayılmaktadır (4,7,8).

KSP'nin, sağlıklı yetişkinlerde bildirilen oranları %0.1'den %85'e kadar çok geniş bir aralıkta değişmektedir (7). Aralığın bu kadar geniş olmasının nedeni ise beyin görüntüleme yöntemlerinde yaşanan gelişmelere, böylelikle daha çok görüntüleme yapılmasına ve görüntüleme yapılırken daha ince kesitler kullanılarak daha küçük boyutlardaki patolojilerin de saptanmasına bağlanmıştır (7). KSP'nin genişliğinin 6 mm'den küçük olması "normalin bir varyantı" olarak kabul edilirken, 6 mm ve üzerinde olduğu durumda çocukluk ve erişkinlikte psikiyatrik bozuklukların gelişimi ile ilişkili olabileceği düşüncesi kabul görmektedir (7,10,11).

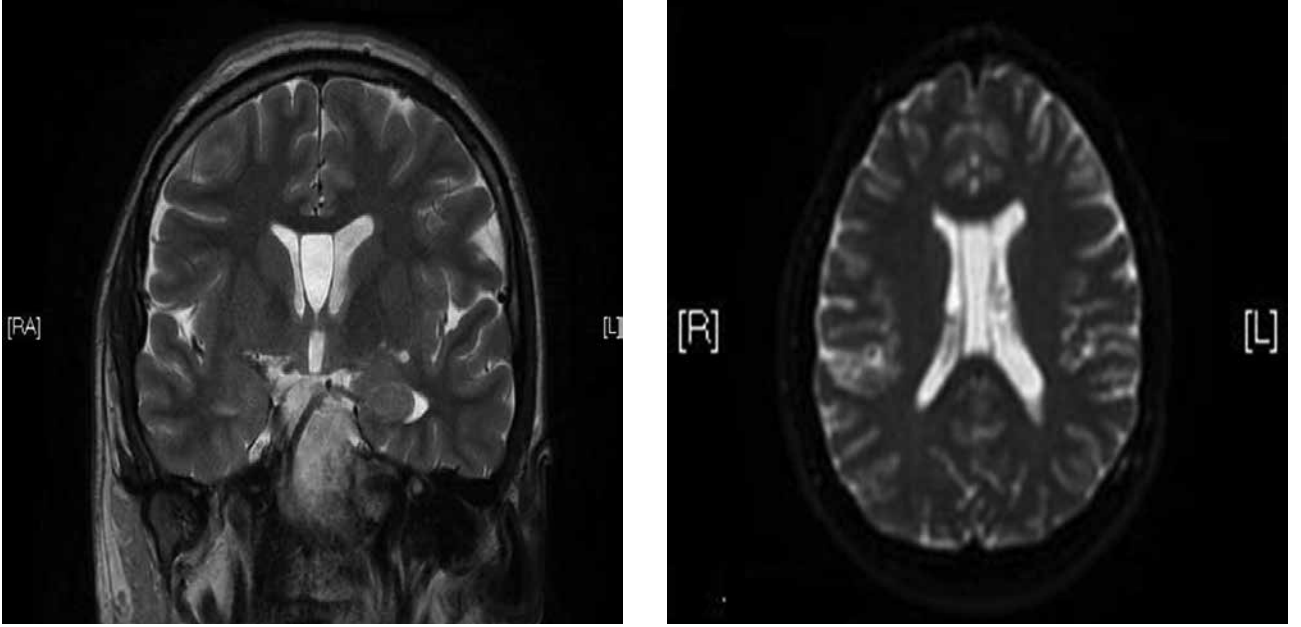
Literatürde KSP'nin psikiyatrik bozukluklar içinde en çok şizofreni ile ilişkisi olduğu saptanmıştır (12,13). Ayrıca, şizofreni hastalarında sağlıklılarından daha yüksek oranlarda "geniş KSP" görülmesinin, şizofreni etiyolojisi için öne sürülen nörogelişimsel varsayımı destekleyen bir anatomik bulgu olduğu belirtilmiştir (7). Bu olgu sunumunda şizofreni hastalığı olan bir olguda saptanan "geniş KSP"nin hastanın klinik görünüm ve nörobilişsel yeti yitimi açısından önemi tartışılmaya çalışılmıştır.

OLGU

39 yaşında erkek hasta, ilköğretim mezunu, hiç evlenmemiş, çiftçilik ile uğraşıyordu. Hastanın

kendisine göre yakınması kendini kötü hissetme; çevresine göre ise içe kapanıklık, iletişim kuramama, kendi kendine konuşma şeklinde idi. Hastanın son zamanlarda yakınmalarının artması üzerine ailesi tarafından polikliniğimize getirildi ve ilk değerlendirme sonrası kliniğimize yatışı yapıldı.

Hasta, ilköğretimi başarıyla bitirdikten sonra okula devam etmek istemesine rağmen ailesinin isteği üzerine okula devam etmeyip, çiftçi olarak çalışmaya başlamış. Bu dönemde hastanın hem ailesiyle hem de arkadaşlarıyla iletişiminde ve sosyal ilişkilerinde bir sorun yokmuş. Hasta, askere gitmeden önce nişanlanıp evlenme kararı almış. 20 yaşında askere giden hasta askerliğini tam olarak yapıp 21 yaşında evine geri dönmüş. Ruhsal yakınmaları bu dönemde, içe kapanma, insanlardan uzaklaşma, ilişki kuramama ve giderek daha az konuşma şeklinde başlamış. Hasta, bu belirtileri nedeniyle nişanlısı tarafından terk edilmiş. Bu dönemde yaptığı psikiyatri başvurusunda kendisine adını hatırlamadığı bir ilaç başlanmış. Hasta bu ilacı yaklaşık 6 ay kullanmış ve biraz yarar görmüş. Sonrasında 17 yıl boyunca hiçbir psikiyatrik başvurusu olmayan ve tedavi görmeyen hastanın geçen zaman içerisinde yakınmalarında belirgin artış meydana gelmiş. Son yıllarda ise hastanın yakınmalarına kendi kendine konuşması eklenmiş. Hasta gününün çoğunu tarlada çalışarak ve evde tek başına oturarak geçiriyormuş. Özgeçmişinde hastalık öyküsü dışında herhangi bir bulguya rastlanmadı. Sigara, alkol ya da madde kullanım öyküsü yok idi. Soygeçmişinde ailesinde psikiyatrik bir hastalık öyküsüne rastlanmadı. Hastanın yapılan psikiyatrik muayenesinde özbakımı yeterli, genel görünümü yaşı ve sosyokültürel durumuyla uyumlu, konuşma miktarı azalmış, konuşma içeriğinde fakirleşme, kendi kendine konuşması ve gülmesi saptandı. Bilinci açık, yönelimi bozuk, dikkatini toplama ve sürdürmesi yetersiz, belleği yetersiz saptandı. Kısıtlı duygulanım, işitsel ve görsel varsanıları mevcuttu. Düşünce sürecinde çağrışımları dağınık, düşünce içeriğinde perseküsyon ve referans sanrıları saptandı. Yargılama, soyut düşünme ve gerçeği değerlendirmesi yetersiz bulundu. Hastanın psikomotor retardasyon, anhedoni, anjerji, motivasyon eksikliği, avolisyonu mevcuttu. Hastanın sosyal işlevselliğinde belirgin kayıp saptandı. Hasta günlük işlerini yerine getirmekte



Şekil 1: Olgunun Kranial MR görüntülemeleri

zorlanıyor, ailesinin yardımına ihtiyaç duyuyordu. Ayrıca hastanın hastalığına dair içgörüsü yetersiz idi. Hastanın yapılan fizik ve nörolojik muayenesinde herhangi bir patoloji saptanmadı. Psikiyatrik değerlendirilmesi sonucunda şizofreni tanısı kondu, risperidon 2 mg/gün tedavisi başlandı, kademeli olarak 6 mg/gün'e yükseltildi. Hasta yaklaşık 1.5 ay boyunca bu tedaviyi kullandı, tedaviye tam olarak yanıt alınamaması üzerine, yapılan bazı çalışmalarda (24,25) paliperidonun sosyal ve mesleki işlevselliği arttırdığı, nörobilişsel bazı alanlarda ilerleme sağladığının gösterilmesi üzerine paliperidon 6 mg/gün'e geçildi ve kademeli olarak 12 mg/gün'e yükseltildi. Hasta mevcut tedavisine yanıt vermedi. Hastanın yatışı boyunca yapılan Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (SANS) ve Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (SAPS) sırasıyla 104 ve 61 olarak saptandı.

Hastadan hemogram, biyokimya, tiroid fonksiyon testleri, B12 vitamin, folik asit ve ferritin düzeyi, seroloji, EEG, EKG, kranial MRG tetkikleri istendi. Hastanın serolojisinde geçirilmiş Hepatit A ile uyumlu bulgular saptandı. Hastanın çekilen Kranial MRG'de sol frontal bölgede milimetrik boyutlu lateral ventrikül anterior hornuna komşu alanda bir gliotik odak ve lateral ventriküller düzeyinde 12x22x46 mm boyutlarında KSP ve

kavum vergea varyasyonu gözlemlendi (Şekil 1). Nöroloji ve Nöroşirurji konsültasyonları sonucunda mevcut bulgularıyla müdahaleyi gerektirecek bir durumunun olmadığı belirtildi.

TARTIŞMA

Septum pellucidumun füzyonunun, hipokampusun, korpus kallosumun ve şizofreni ile bağlantılı olan diğer orta hat yapılarının hızlı gelişimi ile ilişkili olduğu çok iyi bilinmektedir (4,5,14). Bu yüzden KSP'nin varlığı, şizofreni hastaları için yukarıda belirtilen beyin bölgelerinin erken dönem gelişimsel bozukluklarını da yansıtan bir belirteç olabilir. Pek olası görünmese de KSP gibi lokalize bir yapıda meydana gelen bozukluk şizofreninin etiolojisinde rol oynayabilir. Diğer yandan KSP anormallikleri şizofreni ve diğer psikotik bozukluklara özgü değildir. Çünkü bu bulgulara Fetal Alkol Sendromu, Sotos ve Apert Sendromları gibi gelişimsel bozukluklarda da rastlanmaktadır (15-17). Fakat panik bozukluğu gibi psikiyatrik bozukluklarda KSP'nin boyutu ve yaygınlığı normal sınırlardadır. Bununla beraber duygudurum belirtileri ile seyreden ilk epizod psikozlarda (11); bipolar duygudurum bozukluklarında ve şizotipal kişilik bozukluklarında (18) yüksek

yaygınlıkta KSP saptandığı bildirilmiştir. Buna dayanarak bazı yazarlar, şizofreni ve bipolar duygudurum bozukluğu ile ilişkili psikozun en azından bir kısmının orta hat yapılarının gelişimi ile ilgili olduğunu iddia etmekte ve şizotipal kişilik bozukluğunun da şizofreni spektrum bozukluğunun hafif formu olabileceğini düşünmektedirler (11).

Bugüne kadar yapılan araştırmalarda KSP'nin varlığıyla ya da geniş olmasıyla şizofreni arasında doğrudan bir ilişki saptanmamıştır. Fakat geniş KSP'nin şizofreni hastalarında şiddetli düşünce bozuklukları, artmış intihar riski gibi ciddi belirtiler ve entelektüel işlev, sözel öğrenme, bellek gibi bilişsel alanlarda kayıp ile ilişkili olduğu gözlenmektedir (13,19). Ayrıca KSP'nin limbik sistemle yakın ilişki içerisinde olması nedeniyle retardasyon, nöbet geçirme, mikro/makrosefali gibi nöropatolojik değişikliklerin erken dönemde saptanması için bir belirteç olabileceği üzerinde durulmuştur (20).

Normal ve geniş KSP'si olan şizofreni hastalarında yapılan araştırmalarda geniş KSP'si olan hastaların klinik belirti şiddetinin normal genişlikte KSP'si olanlara göre daha fazla olduğu ve bu grubun nöropsikolojik testlerdeki başarı oranının daha düşük olduğu saptanmıştır (13). Olgumuzda Nopoulos (21) ölçütlerine göre KSP genişliğinin 6mm'nin üzerinde (1,5mm ara ile alınan en az dört koronal kesitte görülmesi gerekir) olmasından dolayı "geniş KSP" olarak kabul edilebilir. Olgumuzun nöropsikolojik testler sonucundaki düşük puanları bu durum ile ilişkili olabilir. Geniş KSP'si bulunan şizofreni hastalarının, normal genişlikte KSP'si bulunan hastalara göre SANS puanları daha yüksek bulunmuştur (13,22). Olgumuzun SANS puanı 104 gibi yüksek bir puan olarak saptanmıştır.

Aynı zamanda şu ana kadar KSP ile bilişsel işlevlerin değerlendirildiği iki araştırma vardır. Bu araştırmalarda da sözel öğrenme ve bellek işlevlerinin geniş KSP'si olan bireylerde normal genişlikte KSP'si olanlara göre daha zayıf olduğu belirtilmiş olup bu durum septum pellucidumun hipotalamus, hipokampus, amigdala, habenula ve retiküler formasyon gibi yapıların arasında önemli bir bağlantı sağlayan yapı olmasıyla ilişkilendirilmiştir (9,13,22,23). Olgumuzun da sözel bellek süreçleri testinde toplam hatırlama puanı 15 olup uzun ve kısa süreli belleğinde ciddi oranda bozulma gözlenmiştir. Ayrıca

görsel bellek testinde de başarısız olmuştur. Yapılan bir araştırmada geniş KSP'si olan hastalarda KSP boyutu ile IQ skorları arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır. Bu ilişkiye normal boyutlu KSP ya da kontrol grubunda rastlanmamıştır (23). Olgumuzunda zeka değerlendirmesi sonucunda hafif zeka geriliği (IQ=63) saptanmıştır.

Ayrıca şizofrenide defisit (eksiklik) sendromu açısından hastayı değerlendirdiğimizde; defisit sendromunda hastaların birincil negatif belirtileri bulunmalıdır. Bu negatif belirtiler ilaç yan etkisi, şüphecilik, anksiyete, varsanı, sanrı, mental retardasyon, depresyona bağlı olmalıdır. Bu belirtiler göreceli remisyon dönemlerinin kalıcı özellikleri olmalıdır. Defisit sendromunda negatif belirtiler hastalığın temelinde baskın, birincil ve sürekli özellikler sergiler. Defisit sendromunda kısıtlı duygulanım, azalmış emosyonel alan, konuşmada yoksulluk, ilgide azalma, amaçlı duygusunda azalma, azalmış sosyal dürtü özelliklerinden en azından ikisi, klinik olarak anlamlı şiddette ve geçmiş 12 ay boyunca klinik olarak stabil olduğu dönemlerde daima vardır. Olgumuzu; kısıtlı duygulanım açısından değerlendirdiğimizde yüz ifadesi, tanımlayıcı jestler, ses tonundaki değişimler azdı. Azalmış emosyonel alan bakımından değerlendirdiğimizde herhangi bir ilgi alanında zevk veya hoşnutsuzluğunu ifade etme güçlüğü belirgindi. Konuşma miktarı azalmışken, sorulan soruya cevap vermekten çok, kendiliğinden bilgi aktarması daha çok görülüyordu. Çevresindeki olaylara ilgisi belirgin azalmıştı. Amaca yönelik etkinlikleri başlatma ve sürdürmesi azalmıştı. Sosyal etkileşim isteği ve girişimi yoktu.

Olgumuz gerek belirtilerin şiddeti açısından gerek nöropsikolojik testlerdeki yetersizlik açısından literatürde mevcut olan bilgilerle uyumaktadır. Hastamızın tedaviye dirençli olması klinik takibi açısından önem arz etmekte olup, bu konu üzerinde durulması gerekmektedir. Şizofreni ve şiddetli klinik tablo ile geniş KSP arasındaki ilişki incelenmesine karşın literatürde tedaviye yanıtın karşılaştırıldığı bir araştırmaya rastlanmamıştır. Gelecek dönemdeki araştırmalarda bu konu, hem hastaların işlevselliği hem de uzmanların nörogelişimsel patolojilerin psikiyatrik bozuklukların tedavisi üzerine olan etkilerini değerlendirmeleri açısından önem arz etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Hallak JE, Crippa JA, Pinto JP, Machado de Sousa JP, Trzesniak C, Dursun SM, McGuire P, Deakin JF, Zuardi AW. Total agenesis of the corpus callosum in a patient with childhood-onset schizophrenia. *Arq Neuropsiquiatr* 2007; 65:1216-1219.
2. David AS, Wacharasindhu A, Lishman WA. Severe psychiatric disturbances and abnormalities of the corpus callosum. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56:85-93.
3. Swayze VW, Andreasen NC, Ehrhardt JC, Yuh WT, Alliger RJ, Cohen GA. Developmental abnormalities of the corpus callosum in schizophrenia. *Arch Neurol* 1990; 47:805-808.
4. Sarwar M. The septum pellucidum: normal and abnormal. *AJNR Am J Neuroradiol* 1989; 10:989-1005.
5. Shaw CM, Alvord EC. Cavum septi pellucidi et vergae: their normal and pathological states. *Brain* 1969; 92:213-223.
6. Kim KJ, Peterson BS. Cavum septi pellucidi in Tourette syndrome. *Biol Psychiatry* 2003; 54:76-85.
7. Nopoulos P, Swayze V, Flaum M, Ehrhardt JC, Yuh WT, Andreasen NC. Cavum septi pellucidi in normals and patients with schizophrenia as detected by magnetic resonance imaging. *Biol Psychiatry* 1997; 41:1102-1108.
8. Kwon JS, Shenton ME, Hirayasu Y, Salisbury DF, Fischer IA, Dickey CC, Yurgelun-Todd D, Tohen M, Kikinis R, Jolesz FA, McCarley RW. MRI study of cavum septi pellucidi in schizophrenia, affective disorder, and schizotypal personality disorder. *Am J Psychiatry* 1998; 155:509-515.
9. Bodensteiner JB, Schaefer GB, Craft JM. Cavum septi pellucidi and cavum vergae in normal and developmentally delayed populations. *J Child Neurol* 1998; 13:120-121.
10. Hagino H, Suzuki M, Kurokawa K, Mori K, Nohara S, Takahashi T, Yamashita I, Yotsutsuji T, Kurachi M, Seto H. Magnetic resonance imaging study of the cavum septi pellucidi in patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2001; 158:1717-1719.
11. Kasai K, McCarley RW, Salisbury DF, Onitsuka T, Demeo S, Yurgelun-Todd D, Kikinis R, Jolesz JA, Shenton ME. Cavum septi pellucidi in first-episode schizophrenia and first-episode affective psychosis: an MRI study. *Schizophr Res* 2004; 71:65-76.
12. DeLisi LE, Hoff AL, Kushner M, Degreaf G. Increased prevalence of cavum septum pellucidum in schizophrenia. *Psychiatry Res* 1993; 50:193-199.
13. Flashman LA, Roth RM, Pixley HS, Cleavinger HB, McAllister TW, Vidaver R, Saykin AJ. Cavum septum pellucidum in schizophrenia: clinical and neuropsychological correlates. *Psychiatry Res* 2007; 154:147-155.
14. Shenton ME, Dickey CC, Frumin M, McCarley RW. A review of MRI findings in schizophrenia. *Schizophr Res* 2001; 49:1-52.
15. Coulter CL, Leech RW, Schaefer GB, Scheithauer BW, Brumback RA. Midline cerebral dysgenesis, dysfunction of the hypothalamic-pituitary axis, and fetal alcohol effects. *Arch Neurol* 1993; 50:771-775.
16. Chen CP, Lin SP, Chang TY, Chiu NC, Shih SL, Lin CJ, Wang W, Hsu HC. Perinatal imaging findings of inherited Sotos syndrome. *Prenat Diagn* 2002; 22:887-892.
17. Yacubian-Fernandes A, Palhares A, Giglio A, Gabarra RC, Zanini S, Portela L, Plese JP. Apert syndrome: analysis of associated brain malformations and conformational changes determined by surgical treatment. *J Neuroradiol* 2004; 31:116-122.
18. Dickey CC, McCarley RW, Xu ML, Seidman LJ, Voglmaier MM, Niznikiewicz MA, Connor E, Shenton ME. MRI abnormalities of the hippocampus and cavum septi pellucidi in females with schizotypal personality disorder. *Schizophr Res* 2007; 89:49-58.
19. de Souza Crippa JA, Zuardi AW, Busatto GF, Sanches RF, Santos AC, Araújo D, Amaro E, Hallak JE, Ng V, McGuire PK. Cavum septum pellucidum and adhesio interthalamica in schizophrenia: an MRI study. *Eur Psychiatry* 2006; 21:291-299.
20. Schaefer GB, Bodensteiner JB, Thompson JN Jr. Subtle anomalies of the septum pellucidum and neurodevelopmental deficits. *Dev Med Child Neurol* 1994; 36:554-559.
21. Nopoulos PC, Giedd JN, Andreasen NC, Rapoport JL. Frequency and severity of enlarged cavum septi pellucidi in childhood-onset schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1998; 155:1074-1079.
22. Bruyn G. Agenesis septi pellucidi, cavum septi pellucidi, cavum vergae, and cavum veli interpositi. In Vinken PJ, Bruyn GW (editors). *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. 30. Amsterdam: Elsevier 1977; 299-366.
23. Nopoulos P, Krie A, Andreasen NC. Enlarged cavum septi pellucidi in patients with schizophrenia: clinical and cognitive correlates. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2000; 12:344-349.
24. Kim SW, Chung YC, Lee YH, Lee JH, Kim SY, Bae KY, Kim JM, Shin IS, Yoon JS. Paliperidone ER versus risperidone for neurocognitive function in patients with schizophrenia: a randomized, open-label, controlled trial. *Int Clin Psychopharmacol* 2012; 27:267-274.
25. Aydemir Ö. Şizofrenide işlevsellik ve paliperidon: bireysel ve toplumsal performans ölçüğü ile yapılan çalışmaların gözden geçirilmesi. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2009; 19 (Suppl.2):335-340.