

BİPOLAR AFFEKTİF BOZUKLUKTA BEYİN DANSİTE DEĞERLERİ CT Brain Density in Patients with Bipolar Affective Disorder

M Fatih Karaaslan¹, Aslan Oğuz², Nevzat Özcan³, Mustafa Baştürk¹, Ertuğrul Eşel⁴

Özet: Biz DSM-III-R'ye göre teşhis edilmiş 39 bipolar affektif bozukluklu hasta ile 22 kontrol vakasında komputere tomografi (CT) kullanarak beyin parankim dansitesini ölçtük. Serebral dansite değerleri hastalarda, bütün bölgelerde olmak üzere kontrollerdekine nazaran azalmıştı ($p<0.001$). Her iki grupta sola nazaran sağ parietal gri maddede önemli dansite azalması vardı ($p<0.05$). Paranoid özellikleri olan bipolar hastalarda CT dansiteleri böyle özellikleri olmayanlarınkine nazaran daha düşüktü. Ayrıca paranoid özellikleri olan hastalar olmayanlara göre sağ parietal lob gri maddede daha düşük dansite değerlerine sahip iken ($p<0.05$), paranoid özellikleri olmayanların sol temporal lob dansite değerleri daha düşüktü ($p<0.02$). Strüktürel beyin görüntüleme değişiklikleri gösteren bulgularımız, bunların bipolar hastalarda mevcut bazı beyin anomalilerini yansıtabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Beyin dansitesi, Bipolar affektif bozukluk, CT

Summary: We evaluated 39 DSM-III-R bipolar patients and 22 controls by CT using cerebral parenchymal density. The values of cerebral density were significantly reduced in all regions measured in the patients than in the controls ($p<0.001$). We found significant density reduction in the right parietal gray matter in both groups compared to the left ($p<0.05$). The bipolar patients with paranoid features had lower CT densities than those of the patients without paranoid features. Additionally, the patients with paranoid features had more reduced density in the right parietal gray matter ($p<0.05$) when compared to the patient without paranoid features, while the patients without paranoid features had lower density in the left temporal lobe ($p<0.02$). We conclude that our findings indicating the changes in structural brain-imaging may reflect some biological abnormalities in brain structures of bipolar affective patients.

Key Words: Brain density, Bipolar affective disorder, CT Scanning

Komputerize tomografi (CT) tekniğinin psikiyatri alanında kullanılmaya başlanmasından bu yana değişik hastalıklarda ortaya çıkan anatomik, morfolojik değişikliklerin objektif olarak tesbiti mümkün olmuştur. CT kesitlerinde yapılan alan ölçümleri ve lineer ölçümlerle sağlanan bu gelişmenin yanısıra beyin dokusunun yoğunluğu da araştırmalara konu olmuştur. Bu alanda da yine birçok şizofreni araştırılmıştır (1-10). Bu çalışmaların bir kısmında kontrollere oranla dansite farkları tanımlanmış (1, 2, 5, 7) bir kısmında ise fark bulunamamıştır (3, 4, 6, 8-10). Fakat interhemisferik asimetrisinin farklı biçimlerde değişikliklerine dikkat çekilmiştir. Yaşlı depresiflerde (11) ve demanslılarda (12, 13) çalışılmış; azalmış dansite

(11, 12) tanımlayan ya da fark bulunamadığını bildiren (13) sonuçlar yayınlanmıştır.

İki çalışmada bipolar affektif bozukluk geniş olarak değerlendirilmiştir (14, 15). Her iki çalışmada kontrol grubu ile direkt yapılan karşılaştırmalarda bazı önemli farklar tanımlanmıştır. Ayrıca birinci çalışmada, ilerde bahsedeceğimiz gibi subgruplarla ilgili özellikler kaydedilmiştir.

Bu çalışmada bipolar affektif bozuklukta serebral dansite verilerinin değerlendirilmesi ile bu hasta grubunda yetersiz bulunan bilgi birikimine katkıda bulunmak istenilmiştir.

MATERYAL VE METOD

Denekler

Kliniğimizde yatarak tedavi gören ya da poliklinik-

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ
Psikiyatri. Doç.Dr.¹, Prof.Dr.², Uzm.Dr.⁴,
Radyodiagnostik. Y.Doç.Dr.³.

Geliş tarihi: 13 Mart 1995

çe takibi yapılan hastalardan DSM-III-R (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-Revised) kriterlerine göre bipolar affektif bozukluk tanısı almış 15'i kadın 24'ü erkek 39 kişi (yaş ort:35.02±10.47 yıl) hasta grubunu oluşturdu. Hastalık başlama yaşı ortalama değeri 23.51±6.97 (range 12-40) yıl, ortalama hastalık süresi (İlk ve son atak arası geçen süre) 9.41±5.64 (range 1-23) yıl idi. Yirmikisinde delüzyonel semptomlar vardı. Bunlardan 18'inde persekütif hezeyan (12'sinde tekbaşına) 7'sinde mistik hezeyan (3'ünde tek başına) 5'inde başka hezeyanlar depressif ya da manik, ya da her iki atak sırasında bulunmakta idi. Ayrıca 6'sı işitme ya da görme hallüsinasyonu tanımladı. Hiçbirinde beyin travması, sürekli hospitalizasyon hikayesi yoktu. Hastalar çalışmaya alındıklarında remisyonda idiler.

Kontrol grubu üniversitede çalışan öğretim üyesi, personeli ve yakınlarından fizik ve psikiyatrik hastalıkları olmayanlar görüşme ile belirlenerek oluşturuldu. Yaş ve cinsiyet yönünden hasta grubuna benzer olması gözönünde bulunduruldu. Bu 22 kişinin 9'u kadın 13'ü erkek (yaş ort.: 34.54±11.32 yıl) idi.

CT ve ölçümler

Beyin filmleri 3. Jenerasyon Toshiba 600XT cihazı ile orbito-meatal hatta 12°'lik açıyla aksiyal pozisyonda, posterior fossada 5. diğer bölgelerde 10 mm'lik kesitlerle kontrastsız alındı. Cihaz bilgisayar yardımıyla konsolda ölçüm yapıldı. Ölçümlerin her denek için aynı seviyelerden alınmış kesitlerde yapılmasına dikkat edildi. Tüm dansiteler +1000, -1000 arasında Haunsfield ünitesi (HÜ) olarak kaydedildi.

Ölçümler Dewan ve arkadaşlarının (15) uyguladıkları yöntemle benzer şekilde alındı. Böylece sağlıklı bir karşılaştırma imkânı sağlanmak istendi. Tüm ölçümlerin kemik, ventrikül ya da sulkus alanlarından 5 mm kadar uzaktan alınmasına dikkat edildi. Böylece bu yapıların dansiteyi etkilemelerinden kaçınıldı.

Frontal lob, oksipital lob ölçümleri aynı kesitten

ya yapıldı. Bu kesit 9. ya da 10. kesite tesadüf etmekteydi. Frontal ve oksipital lob sağ ve sol, gri ve beyaz madde alanlarından üçer ölçüm alındı. Bu ölçümler 18 mm² 'lik bölümlerden elde edildi. Ortalama değerler kaydedildi.

Parietal lob gri ve beyaz madde ölçümleri lateral ventrikülün kaybolduğu kesitten veya bir üst kesitten alındı. Bu kesit genellikle 12. CT kesitine rastlamaktaydı. Sağ ve sol gri ve beyaz madde alanlarından üçer ölçüm yapıldı. Değerler 18 mm² 'lik bölümlerden elde edildi. Ortalama değer kaydedildi.

Temporal lob ölçümleri 4. ya da 5. kesitlerde yapıldı. Yine 18 mm² 'lik 5 ayrı (sağ, sol, ön, arka, orta) bölümden ölçümler alındı. Ortalama değerler sağ ve sol temporal bölgeler için ayrı ayrı kaydedildi. Gri, beyaz madde ayırımı yapılmadı.

Serebellum ölçümleri de 4. ya da 5 kesitlerde yapıldı. Benzer şekilde 18 mm² 'lik 5 ayrı bölümden ölçümler alındı. Ortalama değerler sağ ve sol serebellum için ayrı ayrı kaydedildi.

Vermis için, temporal ve serebellar ölçümlerin yapıldığı kesitlerin bir alt kesitinden (3. 4. kesitler) orta yerden, 10 mm² 'lik bir alandan, tek değer kaydedildi.

Nukleus Kaudatus için lateral ventrikül frontal hornlarının en konkav kısımlarının 5 mm lateralinden, 10 mm² 'lik alanlardan tek değer alındı. Sağ ve sol ayrı ayrı kaydedildi.

Talamus için 3. ventrikül kenarları 5 mm lateralinden, 10 mm² 'lik alanlardan, tek ölçüm alındı. Sağ ve sol ayrı ayrı kaydedildi.

Kafa genişlikleri frontal ve oksipital lobların değerlendirildiği kesitten tüm beyin alanı olarak ölçüldü ve fark bulunamadı (bipolar:15467±1797, kontrol:15431±1106, t:0.086).

Hasta ve kontrol gruplarının karşılaştırılmasında eşleştirilmemiş t testi; herbir grup içinde sağ ve sol hemisferlerin karşılaştırılmasında eşleştirilmiş t testi ile farkların istatistiki önemi değerlendirildi.

Tablo I. Hasta ve kontrol grubu değerlerinin birbirleriyle ve interhemisferik (R/L) olarak karşılaştırılması

	Hasta grubu n=39		R/L [°] t ^Δ	Kontrol grubu n=22		Hasta /Kontrol [◊] t [♠]
	Ort.	SD		Ort.	SD	
Frontal lob						
Gri Madde						
R	35.856 ± 3.872			42.096 ± 3.897		-6.030
L	36.022 ± 3.761		-0.515	42.800 ± 4.322	-1.470	-6.405
Beyaz Madde						
R	25.387 ± 3.260		-0.138	31.156 ± 3.500	-0.829	-6.464
L	25.414 ± 3.221			31.300 ± 3.300		-6.793
Parietal lob						
Gri Madde						
R	40.751 ± 4.626			46.677 ± 4.172		-4.972
L	41.493 ± 5.006		-2.074 [*]	47.534 ± 4.356	-2.100 [*]	-4.735
Beyaz Madde						
R	26.964 ± 2.934		0.910	32.177 ± 3.296	1.274	-6.375
L	26.787 ± 3.262			31.917 ± 3.016		-6.056
Oksipital lob						
Gri Madde						
R	37.273 ± 4.461		-0.281	43.236 ± 5.257	0.330	-4.699
L	37.337 ± 4.697			42.970 ± 3.431		-4.925
Beyaz Madde						
R	26.421 ± 3.117		0.081	32.404 ± 3.057	0.443	-7.250
L	26.404 ± 3.257			32.284 ± 3.118		-6.874
Temporal lob						
R	34.390 ± 4.278		1.483	39.259 ± 2.548	-0.091	-4.864
L	33.524 ± 4.167			39.215 ± 3.620		-5.361
Serebellum						
R	40.815 ± 4.049		0.073	46.495 ± 4.146	-1.823	-5.215
L	40.785 ± 4.189			47.280 ± 4.323		-5.749
Vermis	43.513 ± 3.897			48.905 ± 3.953		-5.162
Kaudat Nuk.						
R	31.815 ± 2.367		-0.191	37.268 ± 3.605	-1.781	-7.127
L	31.867 ± 2.098			37.923 ± 3.062		-9.142
Talamus						
R	30.587 ± 3.116		1.026	36.045 ± 3.158	0.239	-6.538
L	30.290 ± 2.642			35.977 ± 2.860		-7.838

°R: Sağ, L: Sol

Δ: Student t testi eşleştirilmiş, ♠: Student t testi eşleştirilmemiş,

*: p<0.05,

◊: Tüm sonuçlar için p<0.001

Tablo II. Paranoid özelliği olan ve olmayan hasta gruplarının karşılaştırılmaları^Ω

	Paranoid özellikli Hasta Gr. n=19*	Paranoid özelliksiz Hasta Gr. n=16*	Karşılaştırma t ^ø
	Ort. SD.	Ort. SD	
Frontal lob			
Gri Madde			
R	35.193 ± 4.130	37.099 ± 3.443	-1.466
L	35.462 ± 4.096	37.007 ± 3.274	-1.216
Beyaz Madde			
R	25.484 ± 4.082	25.711 ± 2.349	-0.196
L	25.826 ± 3.737	25.352 ± 2.783	0.419
Parietal lob			
Gri Madde			
R	39.449 ± 4.946	42.814 ± 3.882	-2.207 ^Δ
L	40.299 ± 5.184	43.251 ± 4.856	-1.727
Beyaz Madde			
R	27.114 ± 3.438	27.134 ± 2.379	-0.020
L	27.118 ± 3.854	26.667 ± 2.826	0.388
Oksipital lob			
Gri Madde			
R	36.450 ± 4.112	38.841 ± 4.712	-1.603
L	36.502 ± 4.278	38.861 ± 4.960	-1.511
Beyaz Madde			
R	27.165 ± 3.751	26.087 ± 2.181	1.013
L	27.177 ± 3.496	26.126 ± 2.788	0.971
Temporal lob			
R	35.257 ± 3.598	33.764 ± 5.331	0.984
L	35.266 ± 3.188	31.769 ± 4.698	2.611 [*]
Serebellum			
R	41.320 ± 4.335	40.849 ± 4.044	0.330
L	40.895 ± 4.447	41.161 ± 4.188	-0.181
Vermis			
Kaudat Nuk.	43.689 ± 3.462	43.750 ± 4.768	-0.043
R	31.737 ± 2.227	32.319 ± 2.519	-0.725
L	31.842 ± 2.440	31.950 ± 1.981	-0.142
Talamus			
R	30.395 ± 3.583	31.169 ± 2.489	-0.728
L	30.237 ± 2.838	30.731 ± 2.330	-0.556

^Ω: Epileptik özellik gösteren 4 hasta burada değerlendirmeye alınmadı

* : Paranoid özelliği olan hasta grubunun 4'ü kadın, 15'i erkek ve yaş ortalaması 33.36±12.99 yıl; paranoid özelliği olmayan hasta grubunun 9'u kadın, 7'si erkek ve yaş ortalaması 36.43±7.24 yıl

^ø : Student t testi eşleştirilmemiş

^Δ : p<0.05

^{*} : p<0.02

BULGULAR

Hasta ve kontrol grubuna ait dansite değerlerinin birbirleriyle ve herbir gruptaki sağ ve sol hemisfer değerlerinin kendi aralarında karşılaştırılmasıyla elde edilen sonuçlar tablo I'de verilmektedir. Buna göre ölçümü yapılan tüm alanlarda hasta grubunun, ileri derecede anlamlı olmak üzere, daha düşük dansiteye sahip olduğu görülmektedir ($p<0.001$).

Grup içinde interhemisferik karşılaştırma sonucu (R/L), her iki grupta, sağ parietal lob gri madde dansitelerinin solunkinden daha düşük olduğu bulunmuştur. Diğer interhemisferik karşılaştırma sonuçları bazı farklar gösterse de istatistiki olarak anlamlı değildir.

Hasta grubu ataklar sırasında paranoid özellik gösterip göstermemeleri açısından iki alt gruba ayrılmıştır ve bu alt gruplar birbirleriyle karşılaştırılmıştır (Tablo II).

Görüldüğü gibi iki anlamlı fark bulunmuştur. Paranoid özellikli hasta grubunda sağ parietal gri madde dansitesi paranoid özelliği olmayan grubunkinden anlamlı olarak daha düşüktür ($p<0.05$).

Paranoid özelliksiz hasta grubunda sol temporal dansite paranoid özellikli grubunkinden anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur ($p<0.02$). Diğer farklar anlamsızdır. Ancak paranoid özellikli grupta frontal lob-bilateral gri madde değerleri, oksipital lob bilateral gri madde değerleri ve sol parietal lob gri madde değeri de önemli ölçüde düşük bulunmuştur. Yani gri madde dansitesi paranoid özelliği olan grupta genel olarak daha düşüktür.

Bu alt gruplarda da interhemisferik sağ/sol karşılaştırması yapılmış fakat farklar istatistiki olarak anlamlı bulunmamıştır. Yine her bir alt grup kontrol grubu karşısında, tüm ölçümler açısından anlamlı olarak düşük dansiteye sahip bulunmuştur.

TARTIŞMA

Daha önce yapılan benzer çalışmalar gözden geçirildiğinde şizofreniklerin istatistiki olarak anlamlı ya da anlamsız olmak üzere, kontrollerden daha düşük dansiteye sahip olduklarını (1, 2, 7) ya da

daha yüksek dansiteye sahip olduklarını (4-6, 10) düşündürülen sonuçlar vardır. Hemisferik asimetriye dikkat çekilerek sol hemisfer (1, 16) veya sağ hemisfer (3, 4, 8) dansitesinin yüksek olabildiği bildirilmektedir. Bu özet bilgiler sonuçların karmaşıklığını ortaya koymaktadır. Bipolarları araştıran iki çalışmada da (14, 15) hastalar genel olarak daha yüksek dansite değerleri göstermektedir. Bunlardan ilkinde, 14 ölçüm noktasından 3'ünde, ikincisinde 17 ölçüm noktasından 7'sinde kontrollere göre anlamlı farklılık bulunmuştur. Bahsedilen ilk çalışmanın hasta grubu içinde unipolar da bulunmaktadır. Bipolar grup subgrup olarak karşılaştırıldığında kontrole göre farklı olan bölge sayısı altı olmaktadır.

Bizim hasta grubumuzda ise dansite değerleri ölçüm yapılan 21 noktanın tamamında anlamlı olmak üzere kontrole göre daha düşüktür. Doğrusu bu sonuç bizim için sürpriz olmuştur. Daha çok, yüksek dansite değerlerinin yorumlandığı bir çalışma alanında düşük dansiteyi yorumlamak spekülasyon olacaktır. Bizim hasta grubumuzda da Dewan ve arkadaşlarınıninkine (15) benzer şekilde 3. ventrikül-beyin oranı (3. Ventricle-Brain Ratio, 3VBR) oranı artmıştır. Ayrıca sağda daha belirgin olmak üzere her iki Silviyan fissur genişlemiştir. İlâveten 3VBR artışı paranoid özelliklerin oluşuyla ilişkilidir (17). Çalışmalarda farklı sonuçların bulunmasına sebep olabilecek birçok faktör bildirilmektedir; farklı ve kusurlu metodolojik yaklaşımlar, sken'ler arasındaki farklılıklar, kafa genişliği, kafatası kalınlığı, yaş ve kontrol grup karakteristikleri, artefaktlar, örnek dokunun yeri ve genişliği gibi (8, 10, 14). Araştırmalar arasındaki farklar sonuçlar arasındaki farkların önemli bir kısmından sorumlu olabilir fakat bütününden sorumlu olduğunu düşünmek pek kabul edilebilir görünmemektedir.

Bu, ayrı merkezlerde yapılan çalışmaların karşılaştırılmalarında önemli olabilir. Asimetri çalışmaları herbiri aynı sistemle oluşturulmuş gruplar içinde yapıldığı için (10) daha benzer sonuçların alınması beklenir. Ancak böyle olmamış, asimetri bulguları da farklı sonuçlar vermiştir.

Bizim hasta ve kontrol grubumuzda benzer şekilde parietal gri maddenin sağda soldan daha düşük

dansite gösterdiği bulunmuştur. Dewan ve arkadaşlarının (15) kontrol grubunda sağ posterior beyaz madde, sağ serebellum, sağ talamus sola ve sol kaudat nukleus sağa oranla anlamlı olarak daha yüksek dansiteye sahipken; hasta grubunda sadece sağ serebellum sola göre yüksek dansiteli bulunmuştur (Bir bakıma normal asimetri hasta grubunda kaybolmuştur). Schlegal ve Kretschmar'ın (14) çalışmalarında ise asimetri yönünden hasta ve kontrol grupları daha zengin bulgulara sahip olup daha benzerdirler. Bu çalışmada hasta ve kontrol gruplarında benzer şekilde sol kaudat, sol frontal beyaz madde, sol parietal beyaz madde, sol parietal gri madde, sağ oksipital lob dansiteleri anlamlı olarak karşı hemisferden daha yüksek dansitelidirler. Ayrıca hasta grubunda sol frontal gri madde, kontrol grubunda ise sol talamus karşı hemisferden daha yüksek dansite göstermişlerdir. Dewan ve arkadaşlarının (15) çalışmasında görülen anlamlı interhemisferik asimetri büyük oranda sağın daha yüksek dansiteye sahip olmasıyla ortaya çıkarken Schlegal ve Kretschmar'ın (14) çalışmasında ise oksipital bölge hariç diğer tüm asimetri sol hemisferin sağdan daha yüksek dansiteli oluşuyla ortaya çıkmıştır. Bizim çalışmamızda sadece parietal gri maddede, bipolar ve hasta grubunda aynı şekilde olmak üzere, sağın soldan daha düşük dansiteye sahip olması şeklinde anlamlı bir asimetri bulunmuştur.

Ayrıca bipolar grupta, kontrolden farklı olarak, sol temporal lob dansitesi sağdan anlamlı olmasa da önemli ölçüde düşük bulunmuştur.

Dewan ve arkadaşları (15) ventriküler ve sulkal ölçümlere göre oluşturdukları subgruplar arasında dansite değerleri bakımından fark bulamamışlar-

dır. Schlegal ve Kretschmar'ın (14) çalışmasında ise kontrollere göre, kadınlarda, nonpsikotiklerde ve bipolarlarda daha yüksek dansite bulunmuştur. Yine psikotiklerde nonpsikotiklerden; erkeklerde kadınlardan; lityumla tedavi görenlerde görmeyenlerden ve unipolarlarda bipolarlardan daha düşük dansite değerleri elde edilmiştir.

Bizim çalışmamızda hasta grubu ataklar sırasında paranoid özellik gösterip göstermemelerine göre iki gruba ayrıldı. Bu iki grubun birbiri ile karşılaştırılmaları sonucu paranoid özellikli grubun genellikle daha düşük dansiteye sahip olduğu gözlemlendi. Özellikle gri madde ölçümleri paranoid özelliği olan grupta önemli ölçüde düşüktü. Bunlardan sağ parietal gri maddenin dansitesi paranoid özellikli grupta anlamlı ölçüde düşüktü ($p < 0.05$). Paranoid özelliksiz grupta temporal lob değerleri daha düşüktü ve sol temporal lobun farkı anlamlıydı ($p < 0.02$). Böylece bizim hasta grubu için parietal lob gri madde ve temporal lob dansite değişiklikleri ön plana çıkmaktadır.

Lityum kullanımı (15), uzun süreli antipsikotik kullanımı (18) ventriküler genişlik (5, 11, 14), sulkus genişliği (4), lipid ve su içeriği (19, 20) gliozis (5), glia nöron oranının bozulması (16) nöropatolojik değişiklikler (21) dansite farklılığı için tartışılan konulardır.

Kaydedilen bütün çalışmalarda, bulunan sonuçlara göre yorum getirilmiştir. Bu noktada dansite yüksekliğinin mi ya da düşüklüğünün mü sorgulanması gerektiği düşünülebilir. Kanaatimizce dansite değişikliklerinin altında yatan fizyopatolojik ve histopatolojik mekanizmaların bilinmesi konunun aydınlanmasını sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Golden CJ, Graber B, Coffman J, et al. Brain density deficits in chronic schizophrenia. *Psychiatry Res* 1980; 3:179-184
2. Golden CJ, Graber B, Coffman J, et al. Structural deficits in schizophrenia, identification by CT scan density measurements. *Arch Gen Psychiatry* 1981; 38:1014-1017.
3. Largent JW, Calderon M, Smith RC. Asymmetries in the densities of white and gray matter in the brains of schizophrenic patients. *Am J Psychiatry* 1983; 140:1060-1062.
4. Largent JW, Smith RC, Calderon M, et al. Abnormalities of brain structure and density in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1984;

- 19:991-1010.
5. Dewan MJ, Pandurangi AK, Lee SH, et al. Central brain morphology in chronic schizophrenic patients: A controlled CT study. *Biol Psychiatry* 1983; 18:1133-1140.
 6. Dewan MJ, Pandurangi AK, Lee SH, et al. A comprehensive study of chronic schizophrenic patients: I. Quantitative computed tomography: Cerebral density, ventricle and sulcal measures. *Acta Psychiatr Scand* 1986; 73:152-160.
 7. Kanba S, Shima S, Tsukumo D, et al. Brain CT density in chronic schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1984; 19:273-284.
 8. Reveley MA, Reveley AM, Baldy R. Left cerebral hemisphere hypodensity in discordant schizophrenic twins. *Arch Gen Psychiatry* 1987; 44:625-632.
 9. Pearlson GD, Kim WS, Kubos KL et al. Ventricle-brain ratio, computed tomographic density, and brain area in 50 schizophrenics. *Arch Gen Psychiatry* 1989; 46:690-697.
 10. Daniel DG, Kim E, Kostianovsky D, et al. Computed tomography measurement of brain density in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1991; 29:745-756.
 11. Jacoby RJ, Dolan RJ, Levy R, et al. Quantitative computed tomography in elderly depressed patients. *Br J Psychiatry* 1983; 143:124-127.
 12. Bondareff W, Baldy R, Levy R. Quantitative computed tomography in senile dementia. *Arch Gen Psychiatry* 1981; 38:1365-1368.
 13. Wilson RS, Fox JH, Huckman MS, et al. Computed tomography in dementia. *Neurology (NY)* 1982; 32:1054-1057
 14. Schlegal S and Kretschmar K. Computed tomography in affective disorders. Part II. brain density. *Biol Psychiatry* 1987; 22:15-23.
 15. Dewan MJ, Haldipur CV, Lane EE, et al. Bipolar affective disorder I. comprehensive quantitative computed tomography. *Acta Psychiatr Scand* 1988; 77:670-676.
 16. Coffman JA, Andreasen NC, Nasrallah HA. Left hemisphere density deficits in chronic schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1984; 19:1237-1247.
 17. Karaaslan M F, Oğuz A, Özcan N, et al. CT Brain Findings In Bipolar Affective Disorder: Preliminary report. Third International Symposium Imaging Of The Brain In Psychiatry And Related Fields: International Society for Neuroimaging in Psychiatry. Antalya, Turkey. October 9-13 1994, (Congress book in press).
 18. Lyon K, Wilson J, Golden CJ, et al. Effects of long term neuroleptic use on brain density. *Psychiatr Res* 1981; 5:33-37.
 19. Brooks RA, Di Chiro G, Keller MR. Explanation of cerebral white-gray contrast in computed tomography. *J Comput Assist Tomogr* 1980;4:489-491.
 20. Penn RD, Trinko B, Baldwin L. Brain maturation followed by computed tomography. *J Comput Assist Tomogr* 1980; 4:614-616.
 21. Pearlson GD, Veroff AE, MC Hugh PR. The use of computed tomography in psychiatry:Recent applications to schizophrenia, manic-depressive illness and dementia syndromes. *Jonhs Hopkins Med J* 1981; 149:194-202.