



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License



Şizofreni ve Bipolar Bozukluk Tanılı Hastalarda Cerebellar Vermis Hacminin Volumetrik Analizi

Volumetric Analysis of Cerebellar Vermis in Patients Diagnosed with Schizophrenia and Bipolar Disorder

Esma GÜL¹, Merve ŞAHİN CAN², Emrah ÖZCAN³, Burak GÜLCEN³, İlter KUŞ³

¹Balıkesir Üniversitesi, İvrindi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Balıkesir, Türkiye.

²Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye.

³Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye.

Amaç: Bu çalışmanın amacı, şizofreni ve bipolar bozukluk tanılı bireylerde serebellar vermis hacmini değerlendirmek ve bu değerleri sağlıklı bireylerle karşılaştırmaktır. Serebellumun, özellikle de vermisin, bilişsel ve duygusal süreçlerdeki rolü göz önüne alındığında, bu yapının psikiyatrik bozukluklardaki olası morfolojik değişikliklerinin incelenmesi nöropsikiyatrik araştırmalar açısından önem taşımaktadır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma, Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne 2017–2024 yılları arasında başvuran 26 şizofreni, 26 bipolar bozukluk ve 26 sağlıklı kontrol bireyinin retrospektif olarak incelendiği karşılaştırmalı kesitsel bir araştırmadır. Katılımcıların kraniyal manyetik rezonans (MR) görüntüleri Philips Ingenia 1.5 Tesla cihazı ile elde edilmiştir. T1-ağırlıklı sagittal görüntüler VolBrain yazılımı aracılığıyla analiz edilerek total serebellar vermis hacimleri hesaplanmıştır. Elde edilen veriler IBM SPSS 25 yazılımı ile analiz edilmiş, gruplar arası karşılaştırmalarda One-Way ANOVA, dağılım özelliklerine göre Kruskal–Wallis ve Pearson korelasyon testleri uygulanmıştır.

Bulgular: Şizofreni, bipolar bozukluk ve kontrol grupları arasında total serebellar vermis hacimleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0.05$). Yaş ile vermis hacmi arasında anlamlı bir ilişki bulunmazken ($p = 0.64$), cinsiyet ile vermis hacmi arasında pozitif yönde orta düzeyde bir korelasyon tespit edilmiştir ($p < 0.05$). Bu sonuç, erkeklerde kadınlara kıyasla daha yüksek vermis hacimlerinin gözlemlendiğini göstermektedir.

Sonuç: Bulgular, şizofreni ve bipolar bozuklukta serebellar vermis hacminin sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında yapısal olarak korunduğunu göstermektedir. Yaşın belirgin bir etkisi saptanmamış, ancak cinsiyet faktörünün vermis hacmi üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu görülmüştür. Elde edilen sonuçlar, serebellar yapılarla ilişkili patofizyolojik süreçlerin yalnızca hacimsel değişikliklerle sınırlı olmayıp, işlevsel ve bağlantısal düzeyde de araştırılması gerektiğini göstermektedir. Daha yüksek manyetik alan gücüne sahip MR sistemleriyle yapılacak ileri çalışmaların, serebellumun psikiyatrik bozukluklardaki rolüne dair daha derinlemesine bilgiler sağlayacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Serebellum, Vermis, Şizofreni, Bipolar Bozukluk, Manyetik Rezonans Görüntüleme, Hacim Analizi

Objective: This study aimed to evaluate the cerebellar vermis volume in individuals diagnosed with schizophrenia and bipolar disorder and to compare these values with those of healthy controls. Given the cerebellum's—particularly the vermis's—critical role in cognitive and emotional processing, examining potential morphological alterations in this region is of considerable significance for neuropsychiatric research.

Materials and Methods: This comparative cross-sectional study retrospectively analyzed data from 26 individuals with schizophrenia, 26 with bipolar disorder, and 26 healthy controls who presented to the Psychiatry Outpatient Clinic of Balıkesir University Faculty of Medicine Hospital between 2017 and 2024. Cranial magnetic resonance imaging (MRI) scans were acquired using a Philips Ingenia 1.5 Tesla scanner. T1-weighted sagittal images were processed with the VolBrain software to calculate total cerebellar vermis volumes. Statistical analyses were conducted using IBM SPSS Statistics version 25. Group comparisons were performed using one-way ANOVA, while the Kruskal–Wallis and Pearson correlation tests were applied according to the distributional properties of the data.

Results: There was no statistically significant difference in total cerebellar vermis volumes among the schizophrenia, bipolar disorder, and control groups ($p > 0.05$). No significant correlation was found between age and vermis volume ($p = 0.64$), whereas a moderate positive correlation was observed between gender and vermis volume ($p < 0.05$), indicating that males exhibited larger vermis volumes compared to females.

Conclusion: The findings suggest that cerebellar vermis volume is structurally preserved in individuals with schizophrenia and bipolar disorder relative to healthy controls. While age did not exert a significant influence, gender appeared to have a meaningful effect on vermis volume. These results indicate that cerebellar involvement in psychiatric disorders may extend beyond volumetric alterations and should also be examined at functional and connectivity levels. Future studies utilizing higher-field MRI systems are expected to yield deeper insights into the cerebellum's role in the pathophysiology of psychiatric disorders.

Keywords: Cerebellum, Vermis, Schizophrenia, Bipolar Disorder, Magnetic Resonance Imaging, Volumetric Analysis

Sorumlu Yazar: Esma GÜL e-mail: phd.esmagul@gmail.com

Geliş Tarihi: 13 Kasım 2025 **Kabul Tarihi:** 22 Aralık 2025 **DOI:** 10.33716/bmedj.1823346

GİRİŞ

Beyincik (cerebellum), uzun yıllar boyunca yalnızca motor koordinasyon, denge ve istemli hareketlerin kontrolünden sorumlu bir yapı olarak değerlendirilmiştir. Ancak son otuz yılda yapılan nörogörüntüleme ve nöropsikolojik araştırmalar, beyinciğin bilişsel, duygusal ve davranışsal süreçlerde de merkezi bir rol oynadığını ortaya koymuştur (Schmahmann ve Sherman, 1998; Habas, 2021). Bu yeni anlayış, beyinciği salt motor bir merkezden çıkararak “serebellar bilişsel-duygusal modülasyon” kavramının temel bileşeni haline getirmiştir.

Serebellumun bu geniş işlevsel yelpazesi içinde vermis, özel bir nöroanatomik ve işlevsel öneme sahiptir. Anatomik olarak serebellar hemisferleri birbirine bağlayan vermis; vestibüler, limbik ve prefrontal sistemlerle güçlü bağlantılar kurarak duygusal düzenleme, motivasyon, davranış kontrolü ve bilişsel bütünleşme süreçlerinde kritik bir rol oynar (Baldaçara ve ark., 2008). Limbik sistemle olan çift yönlü ilişkisi nedeniyle vermis, yalnızca motor koordinasyonun değil, aynı zamanda duygudurum regülasyonu ve affektif denge mekanizmalarının da önemli bir bileşenidir. Dolayısıyla vermisteki yapısal veya işlevsel bozukluklar; duygusal istikrarsızlık, bilişsel yavaşlama ve psikotik belirtiler gibi klinik tablolarla ilişkilendirilmektedir.

Serebellum ile serebral korteks arasındaki çift yönlü iletişim kortiko-serebello-talamik-kortikal (CSTC) döngü aracılığıyla gerçekleşmektedir. Bu devre, hem motor hem de bilişsel süreçlerin zamanlamasını ve koordinasyonunu düzenler. CSTC devresindeki bağlantısal bozukluklar, “bilişsel dismetri” olarak tanımlanmış ve şizofreni başta olmak üzere çeşitli psikiyatrik bozuklukların nörobiyolojik mekanizmalarını açıklamak üzere ileri sürülmüştür (Andreasen ve Pierson, 2008). Bu hipoteze göre, serebellar – özellikle vermal – devrelerdeki yetersizlik, zihinsel süreçlerin senkronizasyonunu bozarak düşünce, duygu ve davranış arasındaki bütünlüğü zayıflatır.

Yapısal manyetik rezonans görüntüleme (MRI) çalışmalarında, şizofreni hastalarının özellikle vermal ve posterior serebellar bölgelerinde belirgin gri cevher hacmi azalmaları olduğu gösterilmiştir (Laidi ve ark., 2014; Laidi ve ark., 2019). Bu yapısal değişiklikler; yürütücü işlevlerde zayıflama, dikkat eksiklikleri ve duygusal donukluk gibi klinik belirtilerle ilişkilendirilmiştir. Fonksiyonel bağlantı (FC) çalışmaları da bu bulguları desteklemekte; şizofreni hastalarında vermis-prefrontal ve vermis-talamik bağlantılarda azalma saptanmıştır (Cattarinussi ve ark., 2024). Bu durum, serebellum ile prefrontal korteks arasındaki koordinasyonun bozulmasının, şizofrenideki bilişsel bozuklukların temelinde yer aldığı görüşünü desteklemektedir. Nöropatolojik bulgular da bu tabloyla uyumludur; Purkinje hücre yoğunluğunda ve sinaptik protein ekspresyonunda azalma, serebellar mikroyapısal bütünlüğün bozulduğunu göstermektedir (Eastwood ve ark., 2001).

Bipolar bozuklukta serebellar anormallikler şizofreniye kıyasla daha heterojen bir tablo sergilemektedir. Bazı araştırmalarda, özellikle posterior-inferior vermis (V2–V3 alt bölgeleri) hacminde küçülme saptanmış ve bu değişikliğin hastalığın süresi, epizot sayısı ve duygudurum dalgalanmalarının şiddetiyle ilişkili olabileceği belirtilmiştir (Baldaçara ve ark., 2008). Bununla birlikte, bazı çalışmalarda anlamlı bir vermal fark rapor edilmemiştir (Laidi ve ark., 2014; Tai ve ark., 2024). Fonksiyonel nörogörüntüleme araştırmaları, bipolar bozuklukta vermisin prefrontal ve limbik ağlarla olan bağlantılarında azalma olduğunu ve bunun özellikle affektif düzensizlik ile bilişsel yavaşlama semptomlarıyla ilişkili olabileceğini göstermektedir (Shinn ve ark., 2017; Cattarinussi ve ark., 2024). Ayrıca, lityum tedavisinin beyincik morfolojisi üzerindeki etkilerini inceleyen çalışmalar, beyinciğin anterior bölgelerinde hacim artışı bildirmiş; ancak vermis üzerinde anlamlı bir yapısal değişiklik saptamamıştır (Laidi ve ark., 2019).

Bu literatür bulguları bir arada değerlendirildiğinde, vermis hem şizofreni hem de bipolar bozukluğun patofizyolojisinde ortak fakat farklı düzeylerde etkilenen bir yapı olarak

öne çıkmaktadır. Şizofrenide vermal atrofi ve bağlantısal kopukluklar daha belirgin ve yaygın görülürken, bipolar bozuklukta bu değişiklikler daha sınırlı ve değişkendir. Bununla birlikte, her iki bozuklukta da vermisin bilişsel ve duygusal süreçlerdeki katkısı, bu yapının psikiyatrik semptomatolojinin merkezinde yer aldığını düşündürmektedir.

Bu çalışmanın amacı, şizofreni ve bipolar bozukluk tanısı almış bireylere ait kraniyal manyetik rezonans (MR) görüntülerinde serebellar vermis hacmini nicel olarak ölçmek ve bu ölçümleri sağlıklı kontrol grubundaki bireylerle karşılaştırmaktır. Çalışma, vermisin olası hacimsel farklılıklarının psikiyatrik tanı gruplarıyla ilişkisini değerlendirmeyi hedeflemektedir. Böylece, serebellar vermisin şizofreni ve bipolar bozukluğun nöroanatomik temelindeki olası rolü aydınlatılmaya çalışılacaktır.

MATERYAL VE METOT

Çalışma Tasarımı

Bu araştırma, retrospektif, tanımlayıcı ve karşılaştırmalı bir kesitsel çalışma olarak tasarlanmıştır. Çalışma, Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne 2017–2024 yılları arasında başvurarak şizofreni veya bipolar bozukluk tanısı almış hastalar ile yaş ve cinsiyet açısından benzer özelliklere sahip sağlıklı kontrol grubundaki bireyler üzerinde gerçekleştirilmiştir.

Katılımcılar

Şizofreni ve bipolar bozukluk tanıları DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition) ölçütlerine göre konulmuş ve tanı bilgileri hasta dosyalarından doğrulanmıştır. Kontrol grubuna, hasta grubuyla benzer yaş ve cinsiyet dağılımına sahip, psikiyatrik hastalık öyküsü bulunmayan ve nörolojik veya yapısal beyin patolojisi olmayan sağlıklı bireyler dahil edilmiştir.

Dahil Edilme ve Dışlama Kriterleri

Dahil edilme kriterleri: 18 yaş ve üzeri kadın ve erkek bireyler, yeterli kalitede kraniyal manyetik rezonans (MR) görüntüsüne sahip olmak ve hasta grubunda şizofreni veya bipolar bozukluk tanısının doğrulanmış olmasıdır. Dışlama kriterleri: hidrosefali, serebellar vermis hipoplazisi, Dandy–Walker varyantı, epidermoid kist, pilositik astrositom, persistan Blake kese kisti, posterior fossa araknoid kisti, posterior fossa'ya yönelik cerrahi girişim öyküsü, belirgin kafa travması, epilepsi, inme veya sistemik nörolojik hastalık öyküsüdür.

Veri Toplama ve Görüntüleme Protokolü

Çalışma grubunda yer alan bireylerin Philips Ingenia 2013 1.5 Tesla MR cihazı (Philips, Best, Hollanda) kullanılarak çekilmiş olan ve 1–1.1 mm kesit kalınlığına sahip T1-ağırlıklı kraniyal MR görüntüleri, Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Görüntü Arşivleme ve İletişim Sistemi (PACS) üzerinden anonim olarak alınmıştır. Görüntüler, Tıpta Dijital Görüntüleme ve İletişim (DICOM) formatında indirilmiş, ardından bireyler şizofreni, bipolar bozukluk ve sağlıklı kontrol grupları olarak sınıflandırılmıştır.

Kraniyal MR çekimleri sagittal düzlemde T1-ağırlıklı 3 boyutlu multiplanar turbo spin eko sekansı ile gerçekleştirilmiştir. Kullanılan görüntüleme parametreleri şu şekildedir: Voxel boyutu: 1×1×1 mm, tekrarlama süresi (TR): 7.0 ms, yankı süresi (TE): 3.4 ms, görüntü alanı (FoV): 256×240 mm, matriks boyutu: 256×216, kesit kalınlığı: 1–1.1 mm, kesit aralığı (GAP): 0 mm.

Serebellar Vermis Hacim Ölçümü

Total serebellar vermis hacmi, elde edilen T1-ağırlıklı MR görüntülerinin VolBrain (Université de Bordeaux & McGill University, <http://volbrain.upv.es>) yazılımına yüklenmesiyle otomatik hacimsel analiz yöntemi kullanılarak hesaplanmıştır. VolBrain sistemi, beyin yapılarının segmentasyonunu NICMS (NeuroImaging Computational Morphometry System) algoritması aracılığıyla

gerçekleştirir ve yüksek doğrulukta hacimsel veriler sağlar. Elde edilen raporlarda total serebellar vermis hacmi (cm³) temel ölçüt olarak kullanılmıştır. Segmentasyon çıktıları manuel olarak gözden geçirilmiş, hatalı sınıflandırmaların bulunmadığı doğrulanmıştır.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen tüm veriler, IBM SPSS Statistics 25 yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu, gruplardaki örneklem sayısının $n < 30$ olması nedeniyle analitik olarak Shapiro–Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılım gösteren değişkenlerin ortalamaları gruplar arasında parametrik testlerden One-Way ANOVA, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin sıra ortalamaları ise nonparametrik testlerden Kruskal–Wallis testi ile karşılaştırılmıştır. One-Way ANOVA sonucunda ortalamalar arasında anlamlı fark ($p < 0.05$) saptanması durumunda farkın kaynağını belirlemek için post-hoc analiz yapılmıştır. Varyansların homojen olduğu durumlarda ($p > 0.05$) Tukey testi, varyansların homojen olmadığı durumlarda ($p < 0.05$) Games Howell testi tercih edilmiştir. Kruskal–Wallis testi sonucunda anlamlı fark ($p < 0.05$) saptanması halinde farkın kaynağını belirlemek amacıyla Mann–Whitney U testi post-hoc olarak uygulanmıştır. Ayrıca, total serebellar vermis hacmi ile yaş ve cinsiyet değişkenleri arasındaki ilişki, Pearson korelasyon analizi kullanılarak değerlendirilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmada, 2017–2024 yılları arasında Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği’ne başvuran toplam 78 bireyin kraniyal manyetik rezonans (MR) görüntüleri retrospektif olarak incelenmiştir. Katılımcıların 26’sı şizofreni, 26’sı bipolar bozukluk tanılı hasta grubunu, 26’sı ise sağlıklı kontrol grubunu oluşturmuştur.

Çalışma gruplarının cinsiyete göre dağılımları Tablo 1’de; yaş ortalamaları ve standart sapma değerleri ise Tablo 2’de sunulmuştur.

Tablo 1. Çalışma gruplarının cinsiyete göre dağılımları.

CİNSİYET	ÇALIŞMA GRUPLARI			TOPLAM
	Şizofreni (n)	Bipolar Bozukluk (n)	Kontrol (n)	
KADIN	13	14	13	40
ERKEK	13	12	13	38
TOPLAM	26	26	26	78

n: Örneklem Sayısı

Tablo 2. Çalışma gruplarının yaş ortalamaları ve standart sapma değerleri.

ÇALIŞMA GRUPLARI	YAŞ		
	En Küçük	En Büyük	Ort. ± SS
ŞİZOFRENİ	22	86	45.42 ± 18.52
BİPOLAR BOZUKLUK	24	86	45.77 ± 17.76
KONTROL	23	87	45.08 ± 19.56

Ort.: Ortalama, SS: Standart Sapma

Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile analiz edilmiştir. Buna göre $p > 0.05$ olan değişkenlerin normal dağılım gösterdiği kabul edilmiştir. Shapiro Wilk testi sonuçları Tablo 3’te verilmiştir.

Tablo 3. Shapiro Wilk testi sonuçları.

Değişkenler	Gruplar	p
Cinsiyet	Bipolar Bozukluk	.000
	Şizofreni	.000
	Kontrol	.000
Yaş	Bipolar Bozukluk	.043
	Şizofreni	.062
	Kontrol	.005
Vermis Total	Bipolar Bozukluk	.872
	Şizofreni	.051
	Kontrol	.661

p: Anlamlılık

Shapiro Wilk testi sonuçlarına göre cinsiyet ve yaş değişkenleri gruplar arasında normal dağılım göstermezken ($p < 0.05$) total vermis hacmi gruplar arasında normal dağılım göstermektedir ($p > 0.05$). Bu sonuçlara dayanarak cinsiyet ve yaş ortalamalarını gruplar arasında karşılaştırmak amacıyla nonparametrik testlerden Kruskal Wallis testi kullanıldı. Kruskal Wallis testi sonuçları Tablo 4.'te ifade edilmiştir.

Tablo 4. Kruskal Wallis testi sonuçları.

DEĞİŞKENLER	GRUPLAR	SIRA ORTALAMALARI	P
CİNSİYET	Şizofreni	40.00	0.95
	Bipolar Bozukluk	38.50	
	Kontrol	40.00	
YAŞ	Şizofreni	39.50	0.99
	Bipolar Bozukluk	40.00	
	Kontrol	39.00	

p: Anlamlılık

Katılımcıların cinsiyet ve yaş dağılımları incelendiğinde, gruplar arasında demografik özellikler açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Kruskal-Wallis testi sonuçlarına göre hem cinsiyet ($p = 0.95$) hem de yaş ($p = 0.99$) açısından üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (Tablo 4). Bu durum, grupların yaş ve cinsiyet yönünden homojen bir dağılım gösterdiğini ve gruplar arası karşılaştırmalar için uygun olduğunu göstermektedir.

Total vermis hacminin ortalamalarını gruplar arasında karşılaştırmak amacıyla parametrik testlerden One Way ANOVA testi kullanıldı. One Way ANOVA testi sonuçları Tablo 5'te ifade edilmiştir.

Tablo 5. One Way ANOVA testi sonuçları.

Değişkenler	Ortalamalar Arasındaki Fark p	Varyans Homojenliği Analizi p
Vermis Total	0.52	0.37

p: Anlamlılık

Yapılan One-Way ANOVA analizi sonucunda, total serebellar vermis hacimleri açısından şizofreni, bipolar bozukluk ve sağlıklı kontrol grupları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p = 0.52$, $p = 0.37$) (Tablo 5). Bu bulgu, üç grup arasında total vermis hacmi bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadığını göstermektedir.

Ayrıca, total vermis hacmi ile yaş ve cinsiyet değişkenleri arasındaki ilişkiler Pearson korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. Pearson korelasyon testi analiz sonuçları Tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 6. Pearson korelasyon testi analiz sonuçları.

Değişkenler	Vermis Total	
	p	r
Yaş	0.64	-0.21
Cinsiyet	0.00	0.42

p: Anlamlılık, r: Pearson Korelasyon Katsayısı

Analiz sonucuna göre, total vermis hacmi ile yaş arasında negatif yönde zayıf düzeyde bir korelasyon eğilimi gözlenirse de bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0.05$). Cinsiyet değişkeni açısından ise total vermis hacmi ile cinsiyet arasında pozitif yönde orta düzeyde bir korelasyon eğilimi tespit edilmiş olup bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$). Bu sonuç cinsiyet verilerinin SPSS programına aktarılırken “kadın = 1, erkek = 2” şeklinde girilmesinden kaynaklanmaktadır. Bu doğrultuda erkeklerde total vermis hacminin kadınlara göre daha büyük olma eğilimi gösterdiği görülmektedir.

Sonuç olarak, çalışmanın bulguları şizofreni ve bipolar bozukluk tanımlı bireylerin serebellar vermis hacimlerinin sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık göstermediğini ortaya koymaktadır. Bununla birlikte, yaş faktörünün vermis hacmi üzerinde belirgin bir etkisi bulunmasa da cinsiyet faktörüne göre erkeklerde kadınlara kıyasla grup ayrımı yapılmaksızın total vermis hacminin daha büyük olma eğiliminde olduğu belirlenmiştir.

TARTIŞMA

Bu çalışmada, şizofreni ve bipolar bozukluk tanısı almış bireyler ile sağlıklı kontrol grubunun kraniyal manyetik rezonans (MR)

görüntülerinden elde edilen total serebellar vermis hacimleri karşılaştırılmış ve gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Ayrıca, total vermis hacmi ile yaş değişkeni arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmazken, cinsiyet ile vermis hacmi arasında pozitif yönde orta düzeyde bir korelasyon tespit edilmiştir. Bu bulgular, bazı literatür çalışmalarının sonuçlarıyla paralellik gösterirken (Laidi ve ark., 2014; Tai ve ark., 2024), bazı araştırmalarda bildirilen hacim azalması bulgularıyla kısmen çelişmektedir (Baldaçara ve ark., 2008; Cattarinussi ve ark., 2024). Farklılıkların olası nedenleri arasında örneklem büyüklüğü, kullanılan MR cihazının manyetik alan gücü, segmentasyon yöntemi, hasta gruplarının klinik özellikleri (hastalık süresi, epizot sayısı, ilaç kullanımı) ve çalışmanın retrospektif doğası sayılabilir.

Serebellar vermis, anatomik olarak beyinciğin medial hattında yer alan, serebellar hemisferleri birbirine bağlayan ve limbik sistem, prefrontal korteks, hipotalamus ile talamus arasında güçlü bağlantılar kuran merkezi bir yapıdır. Motor koordinasyonun yanı sıra, duygudurum düzenleme, dikkat, yürütücü işlev ve sosyal biliş gibi bilişsel-duygusal süreçlerde önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir (Schmahmann ve Sherman, 1998; Habas, 2021). Bu nedenle vermis, psikiyatrik bozuklukların nöroanatomik temelinin anlamada önemli bir yapı olarak kabul edilmektedir. Şizofreni ve bipolar bozuklukta görülen bilişsel ve duygusal işlev bozukluklarının serebellar yapılarla ilişkili olabileceği, özellikle de kortiko-serebellar döngüdeki bağlantısal bozulmaların bu patolojilerin bir bileşeni olduğu öne sürülmektedir (Andreasen ve Pierson, 2008).

Şizofreni hastalarında yapılan bazı çalışmalarda serebellar vermis ve posterior serebellar bölgelerde gri cevher hacminde azalma saptanmıştır (Laidi ve ark., 2014; Laidi ve ark., 2019). Bu azalmaların Purkinje hücre kaybı, sinaptik disfonksiyon ve kortiko-serebellar döngüdeki ileti bozukluklarıyla ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür (Eastwood ve ark., 2001). Ancak mevcut çalışmada total vermis hacminde anlamlı bir azalma gözlenmemiştir. Bu durumun olası nedenleri arasında 1.5 Tesla

manyetik alan gücüne sahip MR cihazının küçük anatomik farklılıkları saptamada sınırlı duyarlılığa sahip olması, örneklem büyüklüğünün ($n = 78$) istatistiksel gücü sınırlaması ve klinik heterojenitenin yüksekliği yer almaktadır. Ayrıca, fonksiyonel görüntüleme çalışmalarında şizofrenide vermis–prefrontal ve vermis–talamik bağlantılarda azalma bildirildiği (Cattarinussi ve ark., 2024) dikkate alındığında, yapısal hacim değişiklikleri olmasa dahi bağlantısal disfonksiyonların bilişsel semptomlarla ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Bipolar bozuklukta serebellar hacim değişikliklerine ilişkin literatür heterojen bir tablo sergilemektedir. Baldaçara ve arkadaşları (2008), posterior-inferior vermis hacminde azalma saptamış ve bu bulgunun epizot sayısı ile hastalık süresiyle ilişkili olduğunu belirtmiştir. Buna karşın Laidi ve arkadaşları (2014) ile Tai ve arkadaşlarının (2024) çalışmalarında total serebellar hacim açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Bu çalışmanın sonuçları, hacim farkı bulunmayan bu ikinci grup araştırmalarla uyumludur. Farklı sonuçlar, bipolar bozukluğun heterojen klinik doğasından kaynaklanabilir. Psikotik özellikli ve psikotik özellik göstermeyen alt tipler arasında serebellar etkilenme düzeyi farklılık gösterebilir. Ayrıca, literatürde lityum tedavisinin serebellar nöroprotektif etki gösterdiği (Laidi ve ark., 2019) bildirilmiştir. Bu durum, çalışmadaki bipolar olgularda yapısal bütünlüğün korunmasına katkı sağlamış olabilir.

Yaş değişkeni ile total serebellar vermis hacmi arasında anlamlı ilişki saptanmamış olması, önceki araştırmalarda yaşla birlikte serebellar hacimlerde genel bir azalma eğilimi bildirilmesine rağmen (Raz ve ark., 1998), örneklem geniş yaş aralığına karşın yaş dağılımının homojen olmasıyla açıklanabilir. Cinsiyet açısından erkeklerde kadınlara kıyasla daha yüksek vermis hacmi saptanmış olması, beyincik hacminin erkeklerde daha büyük olduğunu bildiren morfometrik çalışmalarla uyumludur (Tiemeier ve ark., 2010). Bu farkın olası biyolojik açıklamaları arasında seks hormonlarının nörogelişimsel süreçler

üzerindeki etkileri yer almaktadır.

Genel olarak elde edilen bulgular, şizofreni ve bipolar bozuklukta serebellar vermis hacminin yapısal olarak korunduğunu ancak fonksiyonel düzeyde farklılıkların olabileceğini göstermektedir. Serebellar katkının yalnızca morfolojik değil, aynı zamanda bağlantısal ve nörokimyasal düzeyde de araştırılması gerektiği anlaşılmaktadır. Şizofreni ve bipolar bozuklukta bildirilen bilişsel dismetri, yalnızca hacimsel azalmalarla değil, vermisin prefrontal ve limbik ağlarla etkileşimindeki işlevsel bozulmalarla da ilişkili olabilir (Andreasen ve Pierson, 2008; Cattarinussi ve ark., 2024). Bu nedenle, ilerleyen dönemde yapılacak çalışmalarda fonksiyonel bağlantısallık (fMRI) ve difüzyon tensör görüntüleme (DTI) tekniklerinin entegre edilmesi daha kapsamlı sonuçlar sağlayacaktır.

Sonuç olarak, bu çalışma şizofreni ve bipolar bozuklukta serebellar vermis hacminin sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında belirgin bir farklılık göstermediğini, ancak erkeklerde vermis hacminin kadınlara göre daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur. Bulgular, serebellumun psikiyatrik bozuklukların nöroanatomik temelinde önemli bir rol oynayabileceğini, ancak bu ilişkinin karmaşık, çok boyutlu ve bağlantısal nitelikte olduğunu göstermektedir. Gelecekte yapılacak yüksek manyetik alan gücüne sahip MR cihazlarıyla yürütülecek, geniş örneklemli ve prospektif çalışmaların bu alandaki bilgi birikimini derinleştirmesi beklenmektedir.

Sınırlılıklar

Bu çalışmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle, örneklem büyüklüğünün nispeten küçük olması ($n = 78$), istatistiksel gücü azaltmış ve olası küçük hacim farklılıklarının tespit edilmesini zorlaştırmış olabilir. İkinci olarak, 1.5 Tesla manyetik alan gücüne sahip MR cihazının kullanılması, daha yüksek çözünürlükteki 3T veya 7T sistemlerle karşılaştırıldığında küçük morfolojik değişikliklerin saptanmasında duyarlılığı sınırlamıştır. Çalışmanın retrospektif tasarımı nedeniyle ilaç kullanımı, hastalık süresi, epizot sayısı, semptom şiddeti ve bilişsel performans

gibi klinik değişkenler kontrol edilememiştir. Ayrıca, VolBrain yazılımı yalnızca total serebellar vermis hacmini ölçmekte olup, anterior, posterior ve nodulus gibi alt bölümler arasındaki olası farkların değerlendirilmesine imkân tanımamıştır. Bu nedenle, alt bölümler düzeyinde morfolojik analizlerin yapılamaması, bulguların kapsamını sınırlamaktadır. Son olarak, çalışmada yalnızca yapısal (volumetrik) analiz yapılmış olup, fonksiyonel bağlantısallık veya difüzyon temelli ölçümler değerlendirilmemiştir. Bu durum, serebellar patolojinin işlevsel yönlerinin ortaya konmasını engellemiştir.

Gelecekte yapılacak olan yüksek manyetik alan gücüne sahip MR cihazlarıyla gerçekleştirilecek, daha geniş örneklemli ve prospektif tasarımlı çalışmaların, serebellar yapıların psikiyatrik bozukluklardaki rolünü daha ayrıntılı biçimde aydınlatacağı düşünülmektedir.

SONUÇ

Çalışmanın sonuçları, serebellumun psikiyatrik bozuklukların nöroanatomik temelinde önemli bir bileşen olduğunu desteklemektedir. Ancak bu ilişkinin yalnızca morfolojik farklılıklarla açıklanamayacağı, fonksiyonel ve bağlantısal düzeydeki değişimlerin de dikkate alınması gerektiği anlaşılmaktadır. Gelecekte yapılacak olan yüksek manyetik alan gücüne sahip MR cihazlarıyla gerçekleştirilecek, geniş örneklemli, prospektif ve çok modellenli (yapısal, fonksiyonel ve difüzyon temelli) çalışmaların, serebellar yapıların şizofreni ve bipolar bozukluklardaki rolünü daha ayrıntılı biçimde ortaya koyacağı düşünülmektedir.

Yazar Katkıları: Tüm yazarlar çalışmaya ortak katkı sunmuş ve çalışmanın son halini denetleyerek ve onay vermişlerdir.

Finansal Destek: Çalışmada herhangi bir finansal destek yoktur.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Etik onay ve katılım izni: Bu çalışma, Balıkesir

Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından değerlendirilmiş ve 20/12/2023 tarihli, 2023/188 sayılı kurul kararı ile tıbbi açıdan etik olarak uygun bulunmuştur.

Araştırma, Helsinki Bildirgesi'nde belirtilen etik ilkeler doğrultusunda yürütülmüştür. Veriler retrospektif olarak incelendiği için katılımcılardan ek bilgilendirilmiş onam alınmamıştır.

Veri ve Materyallerin Kullanılabilirliği: Mevcut çalışmadan elde edilen veri setleri, ilgili yazardan talep üzerine temin edilebilir.

KAYNAKLAR

- Andreasen, N. C., & Pierson, R. (2008). The role of the cerebellum in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 64(2), 81–88. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3175494/>
- Baldaçara, L., Borgio, J. G. F., Lacerda, A. L. T., & Jackowski, A. P. (2008). Cerebellum and psychiatric disorders. *Braz J Psychiatry*, 30(3), 281–289. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18833430/>
- Cattarinussi, G., Di Giorgio, A., Sambataro, F. (2024). Cerebellar dysconnectivity in schizophrenia and bipolar disorder is associated with cognitive and clinical variables. *Schizophrenia Research*, 267, 497–506. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2024.03.039>
- Eastwood, S. L., Cotter, D., & Harrison, P. J. (2001). Cerebellar synaptic protein expression in schizophrenia. *Neuroscience*, 105(1), 219–229. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11483314/>
- Habas, C. (2021). Functional Connectivity of the Cognitive Cerebellum. *Front. Syst. Neurosci*, 15. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2021.642225>
- Laidi, C., d'Albis, M. A., Wessa, M., Linke, J., Philips, M. L., Delavest, M., Bellivier, F., Versace, A., Almeida, J., Sarrazin, S., Poupon, C., Le Dudal, K., Daban, C., Hamdani, N., Leboyer, M. and Houenou, J. (2014). Cerebellar volume in schizophrenia and bipolar I disorder with and without psychotic features. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 131(3), 223–233. <https://doi.org/10.1111/acps.12363>
- Laidi, C., Hajek, T., Spaniel, F., Kolenic, M., d'Albis, M. A., Sarrazin, S., Mangin, J. F., Duchesnay, E., Brambilla, P., Wessa, M., Linke, J., Polosan, M., Favre, P., Versace, A. L., Phillips, M. L., Manjon, J. V., Romero, J. E., Hozer, F., Leboyer, B., Kupası, P. and Houenou, J. (2019). Cerebellar parcellation in schizophrenia and bipolar disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 140(5), 468–476. <https://doi.org/10.1111/acps.13087>
- Raz, N., Gunning-Dixon, F. M., Head, D., Dupuis, J. H., & Acker, J. D. (1998). Neuroanatomical correlates of cognitive aging: Evidence from structural MRI. *Neuropsychology*, 12(1), 95–114. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9460738/>
- Schmahmann, J. D., & Sherman, J. C. (1998). The cerebellar cognitive affective syndrome. *Brain*, 121(4), 561–579. <https://doi.org/10.1093/brain/awh730>
- Shinn, A. K., Roh, Y. S., Ravichandran, C. T., Baker, J. T., Öngür, D. and Cohen, B. M. (2017). Aberrant cerebellar connectivity in bipolar disorder with psychosis. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 2(5), 438–448. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28730183/>
- Tai, H., Kandeel, N., Menon, M., Ibrahim, A., Choo, B., Santana, R. and Jolayemi, A. (2024). Role of the cerebellum in bipolar disorder: A systematic literature review. *Cureus*, 16(3), e56044. <https://doi.org/10.7759/cureus.56044>
- Tiemeier, H., Lenroot, R. K., Greenstein, D. K., Tran, L., Pierson, R., & Giedd, J. N. (2010). Cerebellum development during childhood and adolescence: A longitudinal morphometric MRI study. *NeuroImage*, 49(1), 63–70. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19683586/>