

e-ISSN: 2345-0592 Online issue Indexed in <i>Index Copernicus</i>	Medical Sciences Official website: www.medicisciences.com	
--	--	---

Radiological brain changes in schizophrenia: a literature review

Akvilė Gudelevičiūtė¹, Paulius Peškys¹, Paulius Ješkevičius²

¹*Lithuanian University of Health Sciences, Medical Academy, Faculty of Medicine, Kaunas, Lithuania*

²*Lithuanian University of Health Sciences, Department of Psychiatry, Kaunas, Lithuania*

Abstract

Introduction. Schizophrenia is a chronic psychiatric disorder affecting approximately 1% of the general population worldwide. Radiological examinations play a particularly important role in the diagnosis of schizophrenia, allowing it to be distinguished from other organic pathologies. In addition, radiological imaging enables the visualization of functional and structural brain changes caused by schizophrenia and their association with the manifestation of clinical symptoms.

Objective: to analyze and review the scientific literature describing radiological methods that can be used to differentiate schizophrenia from other diseases and to investigate the brain changes caused by this disorder.

Materials and Methods. A literature review was conducted by searching for scientific publications in the PubMed database in English, using the following keywords: „brain changes in schizophrenia“, „schizophrenia radiology“, „MRI schizophrenia“ and „PET schizophrenia“.

Results. Although for a long time the predominant pathogenetic hypothesis was related to the dopaminergic system, recent studies have also highlighted the importance of the glutamatergic system. MRI studies demonstrate structural brain changes such as reduced hippocampal, amygdalar and cortical volumes. fMRI reveals pronounced alterations in the default mode network (DMN) and anticorrelation with the executive network. PET studies have identified metabolic brain changes characteristic of schizophrenia, as well as a possible neuroinflammatory component in its pathogenesis.

Conclusions. Radiological examinations are important not only in the differential diagnosis of schizophrenia to distinguish it from certain organic brain pathologies, but also in expanding the understanding of its origin. Radiological methods help identify associations between the characteristic symptoms of schizophrenia and frequently observed functional and structural brain changes.

Keywords: brain changes in schizophrenia, schizophrenia radiology, schizophrenia MRI, schizophrenia PET

Radiologiniai galvos smegenų pokyčiai sergant šizofrenija: literatūros apžvalga

Akvilė Gudelevičiūtė¹, Paulius Peškys¹, Paulius Ješkevičius²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas, Kaunas, Lietuva

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikos, Psichiatrijos klinika, Kaunas, Lietuva

Santrauka

Įvadas. Šizofrenija yra lėtinis psichikos sutrikimas, kuriuo serga apytiksliai 1 procentas bendrosios populiacijos visame pasaulyje. Radiologiniai tyrimai atlieka itin svarbų vaidmenį šizofrenijos diagnostikoje, leidžiantys atskirti ją nuo kitų organinių patologijų. Taip pat atliekant radiologinius tyrimus galima matyti šizofrenijos sukeltus smegenų funkcinius, struktūrinius pokyčius ir tai sieti su ligos simptomų pasireiškimu.

Tikslas. Išanalizuoti ir apžvelgti mokslinę literatūrą, aprašančią radiologinius metodus, kurie gali būti pasitelkti siekiant diferencijuoti šizofreniją nuo kitų ligų ir ištirti, kokius pokyčius ši liga sukelia galvos smegenyse.

Medžiaga ir metodai. Literatūros apžvalga buvo atlikta vykdant mokslinių publikacijų paiešką PubMed duomenų bazėje anglų kalba, pasitelkiant raktinius žodžius „šizofrenijos smegenų pokyčiai“, „šizofrenijos radiologija“, „šizofrenijos MRT“ ir „šizofrenijos PET“.

Rezultatai. Nors ilgą laiką dominuojanti patogenezės hipotezė buvo susijusi su dopaminergine sistema, naujausi tyrimai atskleidžia ir glutamaterginės sistemos svarbą. MRT tyrimuose vizualizuojami galvos smegenų struktūriniai pokyčiai kaip sumažėjęs hipokampo, migdolinio kūno ir žievės tūris. fMRT atskleidžia išreikštus DMN tinklo pokyčius ir vykdomojo tinklo antikoreliaciją. PET tyrimuose pastebėti šizofrenija sergantiems būdingi galvos smegenų metaboliniai pokyčiai bei galimas neurouždegiminis komponentas šizofrenijos patogenezėje.

Išvados. Radiologiniai tyrimai svarbūs ne tik šizofrenijos diferencinėje diagnostikoje norint ją atskirti nuo tam tikrų organinių galvos smegenų pokyčių, bet ir plėsti supratimą apie šizofrenijos kilmę. Radiologiniai metodai padeda atrasti ryšius tarp šizofrenijoje būdingų simptomų ir dažnai aptinkamų, šizofrenijai būdingų, galvos smegenų funkcinių ir struktūrinių pokyčių.

Raktažodžiai: šizofrenijos smegenų pokyčiai, šizofrenijos radiologija, šizofrenijos MRT, šizofrenijos PET.

1. Įvadas

1946 metais Pasaulio sveikatos organizacija į sveikatos apibrėžimą įtraukė tris svarbius komponentus kaip fizinę, psichinę ir socialinę žmogaus gerovę. Šie komponentai vienas su kitu glaudžiai susiję. Taigi, žmogui susirgus šizofrenija, nukenčia ne tik jo psichosocialinė gerovė, tačiau stebimi pokyčiai ir fizinėje sveikatoje. Psichikos sutrikimai reikšmingai koreliuoja su priešlaikine mirtimi visame pasaulyje [1]. To priežastys yra įvairios, tačiau pastebėta, kad dažniausiai priešlaikinio mirtingumo priežastis yra širdies ir kraujagyslių ligos, kurios dažnai kyla sergant metaboliiniu sindromu [2,3]. Taip pat, sergant psichikos sutrikimais, įskaitant ir šizofreniją, stebimi lėtiniai struktūriniai bei funkciniai galvos smegenų pokyčiai. Sergantys šizofrenija asmenys susiduria su diskriminacija, kuri savo ruožtu gali apriboti prieigą prie sveikatos priežiūros - ligos diagnostikos ir gydymo. Radiologiniai diagnostiniai tyrimai padeda ne tik atmesti organines galvos smegenų patologijas, kurios pasireiškia panašiais į šizofreniją simptomais, bet ir prisideda prie geresnio šizofrenijos patofiziologijos supratimo ir naujų intervencijų kūrimo. [4]

2. Metodika

Atlikta sisteminė literatūros apžvalga. Paieškos metodai – sisteminė literatūros apžvalga buvo atlikta naudojantis „PubMed“ paieškos sistema elektroninėje „Medline“ duomenų bazėje, atrenkant straipsnius, parašytus anglų kalba, publikuotus 2015–2025 metais, kuriuose buvo pateikiama naujausia informacija apie struktūrinius ir funkcinis pokyčius, kurie randami šizofrenija sergančio žmogaus galvos smegenyse. Paieškos metu buvo pasirinkti raktiniai žodžiai ir jų deriniai: šizofrenijos smegenų pokyčiai, šizofrenijos radiologija, šizofrenijos MRT, šizofrenijos PET.

3. Rezultatai ir jų aptarimas:

3.1 Šizofrenijos patogenezė

Šizofrenija yra lėtinis psichikos sutrikimas, pasireiškiantis teigiamais simptomais (kliesdesiais, haliucinacijomis, neorganizuota kalba ir elgesiu), neigiamais simptomais ir kognityviniais sutrikimais. Šizofrenijos neigiami simptomai apima valios (motyvacijos) sutrikimus, pasireiškiančius kaip avolicija, anhedonija, socialinis atsiribojimas ir emocijų išraiškos sumažėjimas [5, 6]. Kalbant apie šizofrenijos patogenezę, pirmiausia reikia išskirti, jog jos simptomų pasireiškimui įtakos turi ir genetiniai veiksniai, ir aplinkos, neurobiologiniai veiksniai. Ligai būdinga mediatorių sekrecijos sutrikimai, tokių kaip dopamino, serotonino, glutamato ir gama-aminosviesto rūgšties (GABA) disbalansas [7]. Aiškinant šizofrenijos simptomų gydymą, ilgą laiką buvo laikomasi dopamino hipotezės, jog sergant šiuo sutrikimu padidėja dopamino išsiskyrimas mezolimbiniame srityje. Dopamino hipersekrecija yra siejama su šizofrenijos simptomų, tokių kaip haliucinacijų ir kliesdžių raiška, todėl pirmiausia buvo išrasti ir skiriami tipiniai antipsichotikai. Siekiant sukurti vaistus, kurie padėtų koreguoti šizofrenijos neigiamus simptomus, buvo sukurti atipiniai antipsichotikai. Atipiniai antipsichotikai veikia ne tik dopamino, bet ir serotonino sistemas: blokuoja dopamino D2 receptorių ir serotonino 5-HT_{2A} receptorių. Konkretaus šizofrenijos gydymo pasirinkimas priklauso nuo daugelių veiksnių: ligos sunkumo, ankstesnio paciento atsako į gydymą, žalos ir naudos santykio [8]. Ištyrus genus, kuriuos turi šizofrenija sergantys žmonės, buvo nustatyta jog genų defektai gali sukelti glutamato signalizacijos sutrikimus, taip pat sinapsių disfunkciją, normalios DNR transkripcijos ir chromatino pertvarkymo

reguliacijos pažeidimus. Taip pat atlikti plataus masto genomo asociaciniai tyrimai atskleidė, kad maždaug 30 % jų kodavo baltymus, susijusius su glutamatergine transmisija [9]. Įprastai NMDA receptoriai yra atsakingi už normalias kognityvines funkcijas ir motyvaciją, ir vėlesnio dopamino išsiskyrimo sąveiką. Sergant šizofrenija, sutrinka N-metil-D-aspartato (NMDA) glutamato receptorių funkcija, tai lemia glutamato hipersekreciją. Galiausiai, išsiskiria per didelis dopamino kiekis, kadangi dopamino neuronai yra veikiami glutamaterginių projekcijų, kurios nusitęsia į dopamino branduolius, esančius vidurinėse smegenyse. Taigi, siūloma praplėsti šios ligos patofiziologinio mechanizmo sampratą įtraukiant glutamatą ir jo NMDA receptorių. Tai galėtų prisidėti prie naujų vaistų kūrimo gydant šizofreniją [10, 11]. Šizofrenija sukelia ne vienas, o daug veiksnių, tarp jų mediatorių sekrecijos sutrikimai, neurouždegimas ir glijos struktūros disfunkcijos.

3.2 Organiniai smegenų pakitimai, sukeliantys psichozę

Svarbu šizofreniją diferencijuoti nuo organinių smegenų pakitimų. Kadangi jie gali sukelti simptomus, primenančius šizofreniją. Organinė psichozė gali pasireikšti esant įvairioms būklėms, tokioms kaip toksiniai, metaboliniai sutrikimai, neurodegeneracinės ligos ir insultas [12, 13]. Organinių sutrikimų atveju smegenų pokyčiai dažnai priklauso nuo priežasties. Pavyzdžiui, kai kurie smegenų augliai dėl savo vietos ir spaudimo, daromo tam tikroms smegenų sritims, gali imituoti arba sukelti šizofrenijos simptomatiką. Naujai prasidėjus psichozei, atsiradus atminties sutrikimams, asmenybės pokyčiams ar ištikus anoreksijai be kūno dismorfinių simptomų būtina atlikti neuroradiologinius tyrimus siekiant diferencijuoti organinius sutrikimus nuo

psichikos ligų [14]. Meningioma yra labiausiai paplitęs pirminis centrinės nervų sistemos navikas [15]. Priekinio kaukolės pamato meningiomos dažnai siejamos su asmenybės ir elgesio pokyčiais. Pastebėta, kad meningiomos, kurios dažnai pažeidžia ventromedialinę prefrontalinę žievę, sukelia adaptacinių funkcijų susilpnėjimą. Taip pat nuo meningiomų vystymosi greičio priklauso kognityvinių sutrikimų raiška. Kuo meningioma vystosi greičiau, tuo labiau išreikšti kognityviniai sutrikimai [16, 17]. Kitas smegenų navikas, kuris gali sukelti psichikos sutrikimus, yra hipofizės adenoma. Ji stimuliuoja kortizolio perteklinę sekreciją, todėl dažnai sukelia Kušingo sindromą ir augdama, spausdama aplinkines smegenų dalis, pažeidžia kognityvines funkcijas [18]. Psichozė yra pagrindinis streso, nerimo ir depresijos šaltinis, sukeliantis didelę naštą tiek sutrikimu sergantiems žmonėms, tiek jų globėjams. Pacientai, kurie serga neurodegeneracinėmis ligomis, dažnai yra kamuojami neuropsichiatrinių simptomų, įskaitant psichozę. Haliucinacijos yra vienas iš pagrindinių klinikinių Lewy kūnelių demencijos diagnostinių kriterijų [19, 20]. Remiantis sistetine metaanalize, haliucinacijos pasireiškia 13–16% pacientų, sergančių Alzheimerio liga, kuri yra dažniausia demencijos forma. Tai atsitinka, nes yra pažeidžiamos pakaušinė ir smilkininė žievės, kurios atsakingos už regėjimą ir garsų atpažinimą, todėl ligai progresuojant, gali atsirasti regos ar klausos haliucinacijos [21]. Žmonės, turintys klaidesių, gali elgtis vadovaudamiesi savo klaidingu realybės vertinimu taip, kad tai gali pakenkti jiems patiems ir jų aplinkai.

3.3 Magnetinio rezonanso tomografija

Magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) tyrimai gali būti pasitelkti siekiant pamatyti galvos smegenų struktūrinius pokyčius. Palyginti su sveikais

asmenimis, pacientai, sergantys šizofrenija, turi sumažėjusį hipokampo, migdolinio kūno, gumburų tūrį. Taip pat randama sumažėjęs prigludęs branduolys (nucleus accumbens), kuris yra atlygio neuronų grandinės dalis ir atlieka esminį vaidmenį keliose funkcijose, tokiose kaip motyvacija, malonumas, atlygis ir priklausomybė. Tuo tarpu randamas padidėjęs blyškasis kamuolys, vienas iš pamato branduolių centrinėje nervų sistemoje, ir šoninių skilvelių tūris [22]. Atlikus MRT tyrimus nustatyta reikšmingai mažesnis žievės storis: sumažėja frontalinės žievės pilkosios medžiagos tūris. Ši vieta siejama su kognityviais sutrikimais. MRT matomi struktūriniai kairiojo viršutinio smilkininio vingio ir Heschlio srities pakitimai yra siejami su klausos haliucinacijų raiška. Vėlesnėse stadijose pokyčiai išplinta į dar daugiau smegenų regionų. Pastebėta neigiama koreliacija tarp šių sričių žievės sluoksnio tūrio ir simptomų sunkumo, ligos trukmės [23]. Funkcinis MRT tyrimas registruoja BOLD signalą, kuris rodo kraujo prisotinimo deguonimi ir kraujotakos greičio pokyčius dėl nervinio aktyvumo. Atliekant funkcinį MRT buvo pastebėti pakitę funkciniai ryšiai tarp smegenų sričių, priklausančių tokiems tinklams kaip numatytojo režimo tinklas (DMN), vykdomosios kontrolės tinklas (CEN) ir reikšmingumo (*salience*) tinklas. Sutrikę anksčiau minėtų tinklų ryšiai daro įtaką šizofrenijos teigiamų ir neigiamų simptomų atsiradimui. Esant šizofrenijai, susilpnėja DMN ir CEN antikoreliacija, todėl šie pacientai gali interpretuoti vidinį balsą kaip išorinį, prisideda prie klausos haliucinacijų formavimosi, kurios vėliau integruojasi į kliesdinį mąstymo turinį [24-26]. Lyginant šizofrenija sergančio žmogaus smegenis su sveikais to paties amžiaus žmonėmis, galima matyti padidėjusį numatytojo režimo tinkloaktyvumą [27]. Šis tinklas apima tam tikras

smegenų sritis – kairįjį ir dešinįjį kampinį vingį (*left and right angular gyrus*), užpakalinę juostinę žievę (*posterior cingulate cortex*) ir medialinę prefrontalinę žievę (*medial prefrontal cortex*). Žmonėms, sergantiems šizofrenija, atliekant kasdienes užduotis, nurodymus vyksta nepakankamas DMN funkcinio aktyvumo slopinimas medialinėje prefrontalinėje žievėje ir užpakalinėje juostinėje žievėje. Dėl šios priežasties pacientams gali būti sunku atlikti užduotis, kurios reikalauja sutelkti dėmesį, jie yra impulsyvesni. Šiems pacientams tampa sunku planuoti laiką [28-30].

3.4 Pozitronų emisijos tomografija

PET Pozitronų emisijos tomografija – tyrimas gebantis parodyti audinių regioninius metabolizmo skirtumus, naudojant tam tikrus radiofarmacinius preparatus. Naudojant 18-FDG, keliuose tyrimuose nustatyta, kad pacientai sergantys šizofrenija, turi mažesnį gliukozės utilizavimą kaktinėje smegenų skiltyje [31], kas rodo sumažėjusį metabolinį aktyvumą. Šis hipofrontalizmas, manoma, yra susijęs su šizofrenijos pacientuose stebima neigiama simptomatika. [32]

Sumažėjęs gliukozės metabolizmas priekinėje smegenų skiltyje glaudžiai siejasi su kituose tyrimuose pastebėtu sumažėjusiu N- acetilaspartato (NAA) kiekiu tose pačiose vietose naudojant MR spektroskopiją. Tai rodytų, kad hipofrontalizmas yra mitochondrijų disfunkcijos pasekmė [33].

Kita populiarėjanti teorija paaiškinti hipofrontalizmą šizofrenijoje yra susijusi su sinapsių disfunkcija ir mažesniu jų kiekiu. 2020 metų tyrime naudojant pozitronų emisijos tomografiją ir [¹¹C]UCB-J - radioligandą skirtą sinapsinių puslelių baltymo 2A (SV2A) pavaizdavimui buvo ištirti 36 pacientai (18 sergančių šizofrenija ir 18 nesergančių, skirtų kontrolei). Šiame tyrime buvo rastas reikšmingai

mažesnis radioligando pasiskirstymas, rodantis mažesnę sinapsių kiekį, priekinėje ir juostinėje šizofrenija sergančių pacientų žievėje lygiant su kontroline grupe [34].

Pozitronų emisijos tomografijoje taip pat gali būti naudojami ir radiofarmaciniai preparatai, specifiniai neuromediatorių receptoriams. FDOPA radioligandas, specifinis dopamino receptoriams, parodo padidėjusią dopamino gamybą ir sunaudojimą pamato branduolių srityje, daugiausia dryžuotame kūne bei limbinėje sistemoje [35]. Nors šis dopamino hipermetabolizmo požymis nėra patognominis šizofrenijai, manoma, jog prisideda prie kliniškai stebimų teigiamų šizofrenijos simptomų [36]. Manoma, jog šį dopamino sistemos pokytį ir FDOPA PET būtų galima naudoti kaip naudingą diagnostinį įrankį, norint išsiaiškinti ar šizofrenija sergantis pacientai atsako į jiems skirtą gydymą antipsichotiniais vaistais, kurie blokuoja D2 dopamino receptorių [37].

Manoma, jog ir imuninė sistema, sukelianti neurouždegiminius pokyčius galvos smegenyse, turi neatsiejamą įtaką šizofrenijos patofiziologijoje. Naudojantis PET radioligandais, kaip [¹¹C]PBR28, specifiniais 18kD translokavimo-baltymui (TSPO), normaliai randamame mikroglijos ląstelėse, rasta reikšminga koreliacija tarp šizofrenijos simptomų sunkumo ir padidėjusio mikroglijų aktyvumo priekinėje ir smilkinėje pilkojoje medžiagoje [38]

4. Išvados

Šizofrenija yra lėtinis, daugialypis sutrikimas apimantis tiek psichosocialinę tiek fizinę paciento sveikatą. Radiologiniai metodai ypatingai svarbūs tiek šizofrenijos diferencinėje diagnostikoje, norint ją atskirti nuo organinių psichikos sutrikimo priežasčių, tiek stebėti šizofrenijos padarinius paciento galvos

smegenų struktūrai ir funkcijai, taip pat radiologiniai metodai prisideda prie šizofrenijos patofiziologijos supratimo ir intervencinių priemonių tobulėjimo. Jie padeda vizualizuoti pakitimus, kurie atsiranda smegenyse ir šios priemonės gali būti pasitelktos norint ištirti, kokios yra sąsajos tarp pažeidžiamų smegenų plotų ir pasireiškiančių simptomų. Pozitronų emisijos tomografijos tyrimų dėka, buvo gyvai pastebėta, jau anksčiau egzistavusi teorija, jog šizofrenija sergantiems asmenims pasireiškia hiperdopaminerginis aktyvumas limbinėje sistemoje ir pamato branduoliuose

Šizofrenija yra sudėtingas psichikos sutrikimas, kurio vystymuisi įtakos turi genetiniai, aplinkos ir neurobiologiniai veiksniai. Dopamino hipotezė ilgą laiką buvo pagrindinis šizofrenijos paaiškinimo ir gydymo modelis, tačiau ji nepaaiškina visų simptomų, ypač neigiamų. Tad svarbu atkreipti dėmesį į glutamato signalizacijos sutrikimus, į NMDA receptorių, kurių veiklos sutrikimai prisideda neuromediatorių disbalanso ir šizofrenijos simptomų pasireiškimo. Gilesnis supratimas apie šį psichikos sutrikimą gali padėti kurti naujus, veiksmingesnius vaistus, kurie padėtų gerinti žmonių gyvenimo kokybę.

Literatūros šaltiniai

1. Walker ER, McGee RE, Druss BG. Mortality in mental disorders and global disease burden implications a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2015;72(4).
2. Heald A, Pendlebury J, Anderson S, Narayan V, Guy M, Gibson M, et al. Lifestyle factors and the metabolic syndrome in Schizophrenia: A cross-sectional study. *Ann Gen Psychiatry*. 2017;16(1).
3. Bora E, Akdede BB, Alptekin K. The relationship between cognitive impairment in schizophrenia and

metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. Vol. 47, Psychological Medicine. 2017.

4. Dabiri M, Dehghani Firouzabadi F, Yang K, Barker PB, Lee RR, Yousem DM. Neuroimaging in schizophrenia: A review article. Vol. 16, Frontiers in Neuroscience. 2022.

5. Marder, Stephen R., and Daniel Umbricht. "Negative symptoms in schizophrenia: Newly emerging measurements, pathways, and treatments." *Schizophrenia research* 258 (2023): 71-77.

6. Rahman, Tahir, and John Lauriello. "Schizophrenia: an overview." *Focus* 14.3 (2016): 300-307.

7. Hany M, Rehman B, Rizvi A et al. (2024) Schizophrenia. In: StatPearls; [Internet]. Treasure Island (FL).

8. Okubo, Ruri, Motohiro Okada, and Eishi Motomura. "Dysfunction of the NMDA Receptor in the Pathophysiology of Schizophrenia and/or the Pathomechanisms of Treatment-Resistant Schizophrenia." *Biomolecules* 14.9 (2024): 1128.

9. Farsi, Zohreh, and Morgan Sheng. "Molecular mechanisms of schizophrenia: Insights from human genetics." *Current Opinion in Neurobiology* 81 (2023): 102731.

10. Howes, Oliver, Rob McCutcheon, and James Stone. "Glutamate and dopamine in schizophrenia: an update for the 21st century." *Journal of psychopharmacology* 29.2 (2015): 97-115.

11. Paul, Tanya, et al. "Neurostructural changes in schizophrenia and treatment-resistance: a narrative review." *Psychoradiology* 4 (2024): kkae015.

12. Joyce, Eileen Maria. "Organic psychosis: the pathobiology and treatment of delusions." *CNS neuroscience & therapeutics* 24.7 (2018): 598-603.

13. Bell, Vaughan, et al. "What is the functional/organic distinction actually doing in

psychiatry and neurology?." *Wellcome Open Research* 5 (2020): 138.

14. Madhusoodanan, Subramoniam, et al. "Psychiatric aspects of brain tumors: a review." *World journal of psychiatry* 5.3 (2015): 273.

15. Salari, Nader, et al. "The global prevalence of primary central nervous system tumors: a systematic review and meta-analysis." *European journal of medical research* 28.1 (2023): 39.

16. Abel, Taylor J., et al. "The cognitive and behavioral effects of meningioma lesions involving ventromedial prefrontal cortex." *Journal of neurosurgery* 124.6 (2015): 1568.

17. Gyawali, Shreeya, Pawan Sharma, and Ananya Mahapatra. "Meningioma and psychiatric symptoms: An individual patient data analysis." *Asian journal of psychiatry* 42 (2019): 94-103.

18. Pertichetti, Marta, et al. "Pituitary adenomas and neuropsychological status: a systematic literature review." *Neurosurgical Review* 43.4 (2020): 1065-1078.

20. McKeith, Ian G., et al. "Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium." *Neurology* 89.1 (2017): 88-100.

21. Naasan, Georges, et al. "Psychosis in neurodegenerative disease: differential patterns of hallucination and delusion symptoms." *Brain* 144.3 (2021): 999-1012.

22. Zhao, Qing-Fei, et al. "The prevalence of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis." *Journal of affective disorders* 190 (2016): 264-271.

23. van Erp, Theo GM, et al. "Subcortical brain volume abnormalities in 2028 individuals with schizophrenia and 2540 healthy controls via the

ENIGMA consortium." *Molecular psychiatry* 21.4 (2016): 547-553.

24. Nenadić, Igor. "Bildgebung bei Schizophrenie." *Der Nervenarzt* 91.1 (2020): 18-25.

25. Lalouis, Paris Alexandros, et al. "Trait related aberrant connectivity in clinically stable patients with schizophrenia: A seed based resting state fMRI study." *Brain imaging and behavior* 16.6 (2022): 2705-2714.

26. Tran The, J., Ansermet, J.-P., Magistretti, P. J., & Ansermet, F. (2022). Hyperactivity of the default mode network in schizophrenia and free energy: A dialogue between Freudian theory of psychosis and neuroscience. *Frontiers in Human Neuroscience*, 16:956831. doi:10.3389/fnhum.2022.956831

27. Wang, H. L., et al. "Aberrant functional connectivity within and across the default mode, central-executive, and salience network in patients with schizophrenia: a resting-state FMRI study." *European Psychiatry* 30.S1 (2015): 1-1.

28. Goghari VM, Truong W, Spilka MJ. A magnetic resonance imaging family study of cortical thickness in schizophrenia. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2015;168:660-8.

29. Sasabayashi, Daiki, et al. "Resting state hyperconnectivity of the default mode network in schizophrenia and clinical high-risk state for psychosis." *Cerebral Cortex* 33.13 (2023): 8456-8464.

30. Sha, Zhiqiang, et al. "Common dysfunction of large-scale neurocognitive networks across psychiatric disorders." *Biological psychiatry* 85.5 (2019): 379-388.

31. Frerichs, Leah, et al. "A scoping review of simulation modeling in built environment and physical activity research: Current status, gaps, and

future directions for improving translation." *Health & place* 57 (2019): 122-130.

32. Dabiri, Mona et al. "Neuroimaging in schizophrenia: A review article." *Frontiers in neuroscience* vol. 16 1042814. 15 Nov. 2022, doi:10.3389/fnins.2022.1042814

33. Walton, E et al. "Prefrontal cortical thinning links to negative symptoms in schizophrenia via the ENIGMA consortium." *Psychological medicine* vol. 48,1 (2018): 82-94. doi:10.1017/S0033291717001283

34. Whitehurst, Thomas Samuel et al. "Proton Magnetic Resonance Spectroscopy of N-acetyl Aspartate in Chronic Schizophrenia, First Episode of Psychosis and High-Risk of Psychosis: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Neuroscience and biobehavioral reviews* vol. 119 (2020): 255-267. doi:10.1016/j.neubiorev.2020.10.001

35. Onwordi, Ellis Chika et al. "Synaptic density marker SV2A is reduced in schizophrenia patients and unaffected by antipsychotics in rats." *Nature communications* vol. 11,1 246. 14 Jan. 2020, doi:10.1038/s41467-019-14122-0

36. Ferrando, Rodolfo et al. "PET Imaging in Psychiatric Disorders." *Seminars in nuclear medicine* vol. 55,4 (2025): 587-604. doi:10.1053/j.semnuclmed.2025.06.004

37. Singh, Shashi B et al. "A Brief History and the Use of PET in the Diagnosis and Management of Schizophrenia: An Educational Review." *PET clinics* vol. 20,1 (2025): 11-24. doi:10.1016/j.cpet.2024.09.005

38. Schiulaz, Astrid et al. "Radiomic Analysis of Striatal [¹⁸F]FDOPA PET Imaging in Patients with Psychosis for the Identification of Antipsychotic Response." *Molecular imaging and biology* vol. 27,3 (2025): 365-378. doi:10.1007/s11307-025-02014-3

39. Bloomfield, Peter S., et al. Microglial Activity in People at Ultra High Risk of Psychosis and in Schizophrenia: An [¹¹C]PBR28 PET Brain Imaging Study. *American Journal of Psychiatry*, vol. 173, no. 1, American Psychiatric Publishing, Jan. 2016, pp. 44–52, doi:10.1176/appi.ajp.2015.14101358. January 01, 2016.