

ÇOCUK VE ERGEN PSİKİYATRİSİNDE BEYİN GÖRÜNTÜLEME

Devrim Akdemir*

ÖZET

Amaç: Son yıllarda psikiyatrik hastalıklarda hem yapısal hem de işlevsel beyin görüntüleme çalışmaları giderek yaygınlaşmaktadır. Bu yazının amacı, çocuk ve ergenlerde görülen psikiyatrik hastalıklardan üzerinde daha yoğun olarak beyin görüntüleme çalışmaları yapılanlarda elde edilen verileri gözden geçirmektir. **Yöntem:** Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB), otizm ve çocukluk başlangıçlı şizofreni ile yapılan beyin görüntüleme çalışmaları yazından taranmış ve sonuçları değerlendirilmiştir. **Sonuçlar:** Birçok çalışmada DEHB'de frontal- striatal-talamokortikal devrede ve serebellumda; otizmde temporal bölgede yapısal ve işlevsel anormallikler bildirilmiştir. Çocukluk başlangıçlı şizofrenide ise en tutarlı bulgu toplam beyin ve kortikal gri cevher hacminde azalma ve ventrikül hacminde artma olmasıdır. **Tartışma:** Çocuk ve ergenlerde görülen psikiyatrik hastalıklarda beyin görüntüleme çalışmaları ile henüz hastalıklara özgül ve tutarlı veriler elde edilmiş değildir. Beyin görüntüleme çalışmaları bu nedenle tanı aracı olarak kullanılmıyor olsalar da psikiyatrik hastalıkların oluş mekanizmalarının aydınlatılmasında önemli yere sahiptir.

Anahtar Sözcükler: Beyin görüntüleme, çocuk, ergen, psikiyatri

SUMMARY: NEUROIMAGING IN CHILD AND ADOLESCENT PSYCHIATRY

Objective: Usage of both structural and functional neuroimaging in evaluation of psychiatric disorders has been increasing in recent years. The aim of this article is to review the neuroimaging data about the most intensely studied child and adolescent psychiatric disorders. **Method:** Neuroimaging studies on attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), autism and childhood-onset schizophrenia were searched from the literature and their findings were discussed. **Results:** In many studies structural and functional abnormalities were detected in fronto-striatal-thalamocortical loop and cerebellum in ADHD and temporal region in autism. Most consistent finding in childhood-onset schizophrenia was decreased brain and cortical grey matter volumes and increased ventricular volumes. **Discussion:** There are no specific and consistent neuroimaging findings about child and adolescent psychiatric disorders yet. Although they are not used as diagnostic tools, neuroimaging studies play an important role in elucidating pathophysiologic mechanisms of psychiatric disorders.

Key Words: Neuroimaging, child, adolescent, psychiatry

GİRİŞ

Son 20-25 yıl içerisindeki teknolojik ilerlemeler çeşitli beyin görüntüleme yöntemlerinin geliştirilmesine ve diğer bazı tıp bilimi alanlarında olduğu gibi çocuk ve ergen psikiyatrisinde de bu yöntemlerin kullanımında artışa neden olmuştur. Bugün için çocuk ve ergen psikiyatrisinde beyin görüntüleme yöntemleri, psikiyatrik hastalıklara tanı koymak ve uygulanan tedavilerin izlemine yapmak amacıyla değil de, çocuk ve ergenlerde görülen psikiyatrik hastalıkların oluş süreçlerini araştırmaya yönelik olan klinik çalışmalarda kullanılmaktadır.

Beyin görüntüleme yöntemleri dokuların anatomik olarak görüntülenmesini sağlayan yapısal görüntüleme yöntemleri olan bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve dokuların fizyolojik özelliklerinin görüntülenmesini sağlayan işlevsel görüntüleme yöntemleri

olan fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG), manyetik rezonans spektroskopisi (MRS), tek foton emisyon tomografi (SPECT), pozitron emisyon tomografi (PET), manyetik ensefalografi (MEG)'yi içermektedir. İşlevsel görüntüleme yöntemlerinden nörofizyolojik görüntüleme ile beyin kan akımı ve metabolizması, nöroreseptör görüntüleme ile nörotransmitter taşıyıcıları ve reseptörleri, nörokimyasal görüntüleme ile de nörotransmitter sentezi görüntülenmektedir. Tablo 1'de beyin görüntüleme yöntemlerinin temel özellikleri verilmiştir.

ÇOCUK VE ERGENLERDE GÖRÜLEN PSİKİYATRİK HASTALIKLARDA BEYİN GÖRÜNTÜLEME BULGULARI

Bugüne kadar çocuk ve ergenlerdeki psikiyatrik hastalıklara ilişkin beyin görüntüleme çalışmalarından elde edilen veriler çok değişkenlik göstermektedir. Verilerin değişkenlik göstermesinde çalışılan örneklemin gelişim sürecindeki çocuk ve ergenler olmasından kaynaklanan zorluklar

*Öğr. Gör. Uzm. Dr., Hacettepe Üniv. Tıp Fak., Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara.

Tablo 1: Beyin görüntüleme yöntemlerinin temel özellikleri*

Beyin görüntüleme yöntemi	Çalışma mekanizması	Avantaj	Dezavantaj
Bilgisayarlı tomografi (BT)	Dokularda yoğunluk farklılıklarına göre X ışını tutulumu	Kemik yapıların ve beyin boşluklarının görüntülenmesi	Radyasyona maruz kalma, kemik yapılarla yakın bölgelerde artefaktlar
Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)	Dokularda yoğunluk farklılıklarına göre H atomlarının manyetik alanda düzenlenişi	Radyasyon yok, tekrarlanabilir, çözünürlüğü yüksek	Kapalı ortamda çekim
Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG)	Kan akımı ve oksijen durumuna göre hemoglobinin manyetik özelliklerindeki değişme	Beynin özgül uyarılara yanıtının değerlendirilmesi	Çocuklarda görüntü analizi tekniklerinin geliştirilmesi gerekli
Manyetik rezonans spektroskopisi (MRS)	Dokularda H ve P gibi protonların rezonans özelliklerindeki değişiklikler	Nörotransmitterlerin ve fosforlanmış ara ürünlerin gösterilmesi	Sınırlı sayıda metabolitin değerlendirilmesi
Tek foton emisyon tomografi (SPECT)	Enjekte edilen radyofarmasotik ajanın yaydığı gama ışınlarının görüntülenmesi	Kameraları yaygın, pahalı değil	Radyasyona maruz kalma
Pozitron emisyon tomografi (PET)	Enjekte edilen radyofarmasotik ajanın yaydığı gama ışınlarının görüntülenmesi	Kan akımı ve metabolizmanın mutlak ölçümü, reseptör yoğunluğu ve afinitesinin görüntülenmesi	Radyasyona maruz kalma, yüksek maliyet
Manyetik ensefalografi (MEG)	Beyindeki elektriksel akımın çevrelediği manyetik alanın ölçümü	Radyasyon yok, elektriksel uyarımın yeri ve ölçümü	Yüksek maliyet

* Santosh PJ (2000) gözden geçirme makalesi esas alınmıştır.

önemlidir. Normal gelişim sürecinde beyin kan akımı ve metabolizmasında yaşa bağlı değişimler olmaktadır. Glukoz metabolik hızının mutlak değerleri doğumda en düşük düzeyde iken hızla artarak iki yaşında erişkin değerine ulaşmakta ve 3-4 yaşına kadar artmaya devam etmektedir. Bu yüksek değerler 9 yaşına kadar korunup sonra azalmakta ve yaşamın ikinci on yılında tekrar erişkin düzeyine ulaşmaktadır (Chugani ve ark. 1987). Görüntüleme yönteminin doğasından ve görüntü analizi yöntemlerinden kaynaklanan zorluklar da verilerin değişkenlik göstermesinde

etkilidir. Bu gözden geçirme yazısında çocuk ve ergenlerde beyin görüntüleme çalışmalarının daha çok yapıldığı ve çocuklukta başlayan psikiyatrik hastalıklara ilişkin elde edilen ortak bulgular vurgulanmıştır. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB), otizm ve çocukluk başlangıçlı şizofreni ile yapılan beyin görüntüleme çalışmaları PubMed ve Türk Tıp Dizini'nde taranmış ve sonuçları değerlendirilmiştir. Tarama yapılırken anahtar kelime olarak her bir hastalığın beyin görüntüleme yöntemleriyle ayrı ayrı eşleştirilmesi kullanılmıştır.

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB)

Bugüne kadar DEHB olan çocuk ve ergenlerle yapılan birçok çalışmada toplam beyin ve serebellum hacminde azalma olduğu gösterilmiştir (Berquin ve ark. 1998; Castelanos ve ark. 2002). MRG ile beyin yapısal görüntülenmesinde beyin yarım kürelerinde özellikle frontal bölgede olmak üzere temporal, pariyetal ve oksipital bölgelerde anormallikler saptanmıştır. Filipek ve arkadaşları (1997)'de 15 erkek DEHB olan çocuk ve ergende normal kontrollere göre toplam beyin hacminin aynı olmasına karşın sağ frontal ve iki taraflı retrokallozal (pariyetal-oksipital) bölge hacimlerinin daha küçük olduğunu bildirmişlerdir. Bir çalışmada 27 DEHB olan çocuk ve ergen 46 normal kontrol ile karşılaştırılmış ve DEHB olanlarda iki taraflı inferior dorsal prefrontal ve anterior temporal korteks hacimlerinin azaldığı, posterior temporal ve inferior pariyetal korteks hacimlerinin ise arttığı belirtilmiştir (Sowell ve ark. 2003). DEHB'de beyin yapısal görüntülenmesi ile frontal bölge anormalliklerinin daha çok prefrontal ve premotor kortekste yoğunlaştığı anlaşılmaktadır (Casey ve ark. 1997, Mostofsky ve ark. 2002, Sowell ve ark. 2003). fMRC çalışmaları ile uygunsuz düşünce ve davranışları engellemeyi (response inhibition) değerlendiren nöropsikolojik testler sırasında DEHB olan çocuk ve ergenlerde prefrontal korteks, anterior singulat korteks ve striatum aktivasyonunda normal kontrol grubundan farklılıklar gözlenmiştir (Durstun ve ark. 2003, Tamm ve ark. 2004, Schulz ve ark. 2005). Bölgesel beyin kan akımının değerlendirildiği SPECT çalışmalarında ise dorsolateral prefrontal, orbitofrontal, temporal ve serebellar kan akımında azalma; pariyeto-oksipital, subkortikal ve talamik bölge kan akımında ise artış olduğu gösterilmiştir (Gustafsson ve ark. 2000, Kim ve ark. 2002). Ülkemizde DEHB tanısı alan 11 erkek çocuk ile yapılan bir çalışmada, üç aylık metilfenidat tedavisi sonrasında sağ ön pariyetal bölge kan akımında azalma ve sol temporal bölge kan akımında artış olduğu bildirilmiştir (Öner ve ark. 2000). Bir başka çalışmada Öç (2004), 8-14 yaşlarında DEHB tanısı konan 21 çocuğu kontrol grubu ile karşılaştırmış ve hasta grubunda tedavi öncesinde azalan sağ frontal bölge kan akımının üç aylık metilfenidat tedavisi sonrasında düzeldiğini belirtmiştir.

Farklı çalışmalarda bazal ganglia özellikle de kaudat çekirdek hacminde değişiklikler (Hynd ve ark. 1993, Castellanos ve ark. 1994, Filipek ve

ark. 1997) ve kaudat çekirdek asimetrisi ile dikkat ve davranış problemlerinin şiddeti arasında ilişki olduğu belirtilmektedir (Mataro ve ark. 1997, Schrimsher ve ark. 2002). DEHB ya da özel öğrenme güçlüğü olan ergenlerde dikkati değerlendiren bir nöropsikolojik test uygulaması sırasında fMRC ile ventral bazal ganglia aktivasyonunda sağlıklı kontrollere göre azalma olduğu ve metilfenidat tedavisi ile bu bölgede aktivasyonun arttığı gösterilmiştir (Shafritz ve ark. 2004). SPECT çalışmaları ile de bazal gangliada dopamin taşıyıcı yoğunluğunun arttığı (Cheon ve ark. 2003) ve metilfenidat tedavisi ile post sinaptik dopamin reseptör sayısı ve dopamin taşıyıcı yoğunluğunda azalma olduğu bulunmuştur (Vles ve ark. 2003). DEHB olan çocuk ve ergenlerde korpus kallozum hacminde azalma da bildirilmektedir (Giedd ve ark. 1994, Semrud-Clikeman ve ark. 1994).

Bu çalışmalar DEHB'nin oluş sürecinde frontostriatal-talamokortikal devrenin ve serebellumun önemli rolünün bulunduğunu, dopaminerjik nörotransmitter sisteminde bozulmanın olduğunu göstermektedir. Bu durumda bazal ganglia işlevinde bozulmanın DEHB'de görülen dürtüsellik ve hareketlilik ile, frontal bölge işlevinde bozulmanın ise dikkat eksikliği, yürütücü işlevlerdeki bozulma ve öğrenme güçlüğü ile daha fazla ilişkili olabileceği düşünülebilir. Bu bozuklukta beyin görüntüleme yöntemleri ile eş zamanlı olarak nöropsikolojik değerlendirme araçlarının kullanılması hem beyin yapı-işlevi arasındaki ilişkilerin ortaya konulmasında hem de DEHB'nin oluş mekanizmasının aydınlatılmasında oldukça önemlidir. DEHB olan çocuk ve ergenlerin tekrarlayan beyin MRG çalışmaları ile toplam beyin ve serebellum hacmindeki değişikliklerin yaşla birlikte kontrol grubunda gözlenenden farklılık göstermediği, ilerleyici olmadığı ve ilaç tedavisinden bağımsız olduğu belirtilmektedir (Rapoport ve ark. 2001, Castellanos ve ark. 2002). Bu da bizi DEHB etyolojisini araştırmada daha çok doğum öncesi ve erken doğum sonrası döneme yönlendirmektedir.

Otizm

Çocuk ve ergen psikiyatrisinde beyin görüntüleme çalışmalarının en yoğun olarak yapıldığı hastalık olmasına karşın elde edilen veriler çoğu zaman çelişkilidir.

Otizmde beyin yapısal olarak incelenmesi ile birçok çalışmada toplam beyin hacminin arttığı gösterilmiştir (Piven ve ark. 1995, Hardan ve ark. 2001a, Sparks ve ark. 2002, Herbert ve ark. 2003) ancak bunu desteklemeyen çalışmalar da

bulunmaktadır (Schumann ve ark. 2004). Bazı çalışmalarda otizmi bulunan 2-4 yaş arasındaki çocuklarda beyin birçok bölgesinde gri ve beyaz cevherde görülen hiperplaziye bağlı hacim artışının, daha büyük yaştaki çocuklarda bu bölgelerdeki yavaş büyümeye bağlı olarak kaybolduğu gösterilmiştir (Courchesne ve ark. 2001, Carper ve ark. 2002). MRG çalışmaları ile bölgesel farklılıklar göz önüne alındığında özellikle duyusal ve duygusal uyarıların işlendiği ventromedial ve superior temporal bölgede, singulat girusta ve superior temporal sulkus (STS)'ta gri cevher hacminde ve yoğunluğunda azalma olduğu dikkat çekmektedir (Kwon ve ark. 2004, McAlonan ve ark. 2005).

Otizmi olan çocuk ve ergenlerde hipokampus ve amigdala değerlendirilen çalışmaların bazılarında bu bölgelerin hacimlerinde kontrol gruplarına göre farklılık olmadığı gösterilmiştir (Saitoh ve ark. 1995). Sparks ve arkadaşları (2002) ise otistik spektrum bozukluğu olan çocuklarda hipokampus ve amigdala hacimlerinin toplam beyin hacmindeki artışla uyumlu olacak şekilde iki taraflı olarak arttığını bildirmişlerdir. Schumann ve arkadaşları (2004) da toplam beyin hacminde farklılık olmamakla birlikte amigdala hacminin otizmi olan çocuklarda, hipokampus hacminin ise hem otizmi olan çocuklarda hem de otizmi olan ergenlerde artış gösterdiğini bulmuştur. Bir çalışmada otizmi olan çocukların ana babalarında da sol hipokampus hacminin yüksek olduğu gösterilmiştir (Rojas ve ark. 2004).

Otizmi olan erişkinler kadar çocuk ve ergenlerde de hem bazal koşullarda hem de çeşitli uyarılar ile aktivasyon sonrasında bölgesel kan akımı ve metabolizmada oluşan değişiklikleri değerlendiren çalışmalar bulunmaktadır. Zilbovicius ve arkadaşları (1992) otistik çocukları dil bozuklukları olan çocuklarla karşılaştırdıkları çalışmalarında otizmde bölgesel kan akımı farkının bulunmadığını belirtmişlerdir. Diğer SPECT çalışmalarında ise otizmde daha çok frontal ve temporal bölge kan akımının azaldığı bulunmuştur. Ohnishi ve arkadaşları (2000) 23 otistik çocukla 26 çocuktan oluşan kontrol grubunu karşılaştırmışlar ve otizmde superior temporal girus (STG) bölgesini içerecek şekilde her iki tarafta temporal bölge ve sol prefrontal bölge kan akımının azaldığını göstermişlerdir. Wilcox ve arkadaşları (2002) 3-37 yaş arasındaki 14 otistik bireyi kontrol grubu ile karşılaştırdıkları çalışmalarında, prefrontal bölge kan akımının otizmi olan her bireyde azaldığını, yaş ilerledikçe ise sol tarafta konuşma

becerisi ile ilişkili temporal ve frontal alanlarda kan akımında azalma görüldüğünü belirtmişlerdir. Ülkemizde 6-12 yaşları arasında otizmi olan 6 çocuğun değerlendirildiği bir çalışmada, risperidon tedavisi öncesi beynin her iki tarafında medial temporal ve prefrontal alanda kan akımının azaldığı ve tedavi sonrasında prefrontal bölge kan akımının arttığı bulunmuştur (Özdemir 2004). Otizmi olan 21 çocuğun zeka geriliği olan 10 çocuk ile karşılaştırıldığı bir PET çalışmasında da otizmi olan çocuklarda iki taraflı STG ve sağ STS olmak üzere temporal bölge kan akımında azalma olduğu gösterilmiştir (Zilbovicius ve ark. 2000). Erişkinlerde olduğu gibi otizm tanısı alan çocuk ve ergenlerde de işitsel uyarıların kortikal işlemlenmelerinde problem olduğu, işitsel uyarılar ile normalde aktive olması beklenen sol temporal korteksin aktivasyonunda azalma görüldüğü bulunmuştur (Gervais ve ark. 2004, Boddaert ve ark. 2004). Aynı zamanda hem otizmi olan çocuk ve ergenler hem de erişkinler insan yüzünü ayırt etme ve yüz ifadelerini işleme sırasında normal kontrol gruplarından farklı kortikal aktivasyon göstermektedirler (Schultz ve ark. 2000, Wang ve ark. 2004). Baron-Cohen ve arkadaşları (1999) yüksek işlevsellik gösteren otizm ya da Asperger bozukluğu olan erişkin hastalara göz fotoğrafları göstermişler ve fotoğraftaki insanların ne düşündüğünün ya da hissettiğinin tahmin edilmesi (theory of mind) işlemi sırasında fMRG ile hastaların beyin aktivasyonunu değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada otizmi ya da Asperger bozukluğu olan kişilerde, normal kontrol grubunda daha fazla aktivasyon görülen fronto-temporal neokortikal bölgede aktivasyonun azaldığı, amigdala ise hiç aktivasyon olmadığı görülmüştür.

Otizimde serebellum hemisferlerinde ve vermiste yapısal anormallikler olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (Saitoh ve ark. 1995, Hardan ve ark. 2001b, Courchesne ve ark. 2001, Sparks ve ark. 2002, Kaufmann ve ark. 2003, McAlonan ve ark. 2005) ancak henüz bu konuda tutarlı bir bilgi elde edilememiştir. 14-38 yaşları arasında 8 otizm hastasının 8 sağlıklı birey ile eşleştirildiği bir fMRG çalışmasında, otizmi olanlarda serebellar aktivasyonun motor işlev sırasında arttığı, dikkati değerlendiren test sırasında ise azaldığı bildirilmiştir (Allen ve Courchesne 2003). Otizmde korpus kallozum hacminde azalma da bildirilmektedir (Saitoh ve ark. 1995, Hardan ve ark. 2000).

Otizm tanısı ile izlenen çocuk ve ergenlerde MRS ile yapılan çalışmalar da bulunmaktadır. Hashimoto ve arkadaşları (1997) beyinde N-asetilaspirtat (NAA)/kolin oranının zeka geriliği olan çocuklarda otizmi olan çocuklara ve sağlıklı kontrol grubuna göre azaldığını, otizmi olan çocuklar ile sağlıklı kontrol grubu arasında farklılık göstermediğini belirtmişlerdir. Bazı çalışmalarda ise otizmde NAA yoğunluğunun hipokampus-amigdala ve serebellum (Otsuka ve ark. 1999) ile temporal bölgede (Hisaoaka ve ark. 2001) azaldığı bildirilmiştir. Bu çalışmalarda otizmde NAA yoğunluğunun azalmasının nöronlarda işlev bozukluğunu yansıttığı vurgulanmaktadır.

Otizmde üzerinde en çok çalışma yapılan nörotransmitter serotonin olmuş ve beyin görüntüleme yöntemleri ile otizmi olan çocuk ve ergenlerde beyinde serotonin sentezinde farklılıklar olduğu gösterilmiştir. PET ile serotonin sentez kapasitesinin değerlendirildiği bir çalışmada, otistik çocuklarda kendi kardeşlerine ve otizmi olmayan epileptik çocuklara göre serotonin sentez kapasitesinin daha ileri yaşlara kadar yüksek kaldığı belirtilmiştir (Chugani ve ark. 1999). Chandana ve arkadaşları (2005) da 117 otistik çocukta serotonin sentezini ölçmüşler ve sol kortikal serotonin sentezininin azaldığı çocuklarda dil gelişim bozukluklarının, sağ kortikal serotonin sentezininin azaldığı çocuklarda ise sol el ve karma el kullanımının arttığını bulmuşlardır.

Otizmde hem erişkinlerle hem de çocuk ve ergenlerle yapılan çalışmalar beyinde birçok bölgede yapısal ve işlevsel bozuklukların olduğunu göstermektedir. Yine de çoğu çalışmanın ortak bulgusu otizmde temporal bölgede gelişimsel bir sorun olduğunu destekler niteliktedir. Temporal bölge; frontal ve pariyetal bölge, limbik sistem, görsel ve işitsel kortikal alanlar ile ilişkilidir. Dolayısıyla temporal bölgedeki işlev kaybı otizmde görülen algısal, duygusal ve bilişsel belirtileri açıklayabilir. Ancak otizmin patofizyolojisini aydınlatmaya yönelik birbiriyle tutarlı bilgiler elde edebilmek için büyük örneklem grubu içeren çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.

Çocukluk Başlangıçlı Şizofreni

Çocukluk Başlangıçlı Şizofreni tanısı ile izlenen çocuk ve ergenlerde daha çok yapısal beyin görüntüleme çalışmaları bulunmaktadır. Bu çalışmaların sonucunda elde edilen en tutarlı bulgu Çocukluk Başlangıçlı Şizofrenide toplam beyin hacminin azalmış ve ventrikül hacminin

artmış olmasıdır (Jacobsen ve ark. 1996, Kumra ve ark. 2000, Sowell ve ark. 2000). Çocukluk Başlangıçlı Şizofreni tanısı olan çocuklarla ergenlik döneminde yapılan izlem çalışmalarında, bu çocuklarda sağlıklı kontrol grubuna göre ergenlik döneminde özellikle frontal ve temporal korteks gri cevher hacminde daha belirgin olmak üzere (Gogtay ve ark. 2004, Sporn ve ark. 2003) toplam beyin gri cevher hacminde daha fazla azalma olduğu gösterilmiştir (Gogtay ve ark. 2004, Rapoport ve ark. 1999). White ve arkadaşları (2003) Şizofreni Spektrum Bozukluğu olan 42 çocuk ve ergen ile sağlıklı kontrol grubunu karşılaştırdıkları çalışmalarında, hasta grubunda kortikal kalınlıkta azalma ve yüzey morfolojisinde değişiklikler olduğunu saptamışlardır.

Çocukluk Başlangıçlı Şizofrenide temporal lobun morfolojisinde de değişiklikler olduğu gösterilmiştir. Bu çocuklarda STS hacminin arttığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (Jacobsen ve ark. 1996, Taylor ve ark. 2005). Jacobsen ve arkadaşları (1998) çocukluğunda şizofreni tanısı alan 10 ergende ve sağlıklı kontrol grubunda başlangıçta ve ilk değerlendirmeden iki yıl sonra temporal lob yapılarını görüntüledikleri çalışmalarında, şizofreni hastalarında STG ve hipokampus hacimlerinde daha fazla azalma olduğunu göstermişlerdir. Giedd ve arkadaşları (1999) da Çocukluk Başlangıçlı Şizofreni tanısı olan ergenlerde kontrol grubuna göre ergenlik döneminde toplam beyin ve hipokampus hacminin daha fazla azaldığını, lateral ventrikül hacminin daha fazla arttığını bulmuşlardır.

Çocukluk Başlangıçlı Şizofreni hastaları ile yapılan yapısal beyin görüntüleme çalışmalarında talamus, limbik sistem, bazal ganglia, korpus kallozum ve serebellumda anormallikler gösterilmekle birlikte henüz elde edilen verilerde tutarlı sonuçlara ulaşılamamıştır.

MRS çalışmaları ile Çocukluk Başlangıçlı Şizofrenide hipokampüste, dorsolateralprefrontal kortekste (Bertolino ve ark. 1998) ve frontal kortekste (Thomas ve ark. 1998) NAA/kreatin oranının azaldığı gösterilmiştir. O'Neill ve arkadaşları (2004) şizofreni tanısı alan 7-18 yaşları arasındaki 11 çocuk ve ergen ile yaptıkları MRS çalışmasında, superior anterior singulat, frontal korteks, kaudat çekirdek başı ve talamusta metabolik bozukluklar göstermişlerdir.

Çocukluk başlangıçlı şizofreni hastaları ile yapılan beyin görüntüleme çalışmalarından elde edilen en tutarlı bulgu bu hastalıkta toplam beyin ve

kortikal gri cevher hacminde azalma ve lateral ventrikül hacminde artma olmasıdır. Ayrıca bu çocuklarla yapılan izlem çalışmaları, toplam kortikal gri cevher, temporal bölge yapıları, serebellum (Keller ve ark. 2003) hacminde ve midsagittal talamik alanda (Rapoport ve ark. 1997) ergenlik döneminde kayıp olduğunu göstermektedir. Bu bulgular Çocukluk Başlangıçlı Şizofrenide beyin gelişiminde hem erken hem de geç dönemde sapmaların bulunduğunu ve şizofreninin patofizyolojisinde ergenlik döneminin önemli rolünün olduğunu düşündürmektedir. Bununla birlikte Çocukluk Başlangıçlı Şizofreni hastalarında beynin işlevsel görüntüleme çalışmalarının yetersiz olması bu bulguların klinik önemini sınırlandırmaktadır.

SONUÇ

Beyin görüntüleme tekniklerinde gün geçtikçe büyük ilerlemeler olmakta ve çocuk ve ergen psikiyatrisi alanında beyin görüntüleme yöntemlerinin önemi artmaktadır. Ancak henüz beyin görüntüleme yöntemleri ile çocuklarda ve ergenlerde görülen psikiyatrik hastalıkların patofizyolojisini açıklığa kavuşturacak özgül ve tutarlı bulgular elde edilememiştir. Çalışmalarda birbirinden farklı sonuçların elde edilmesinde kullanılan gruptan, çalışma yönteminden ve görüntüleme yönteminden kaynaklanan değişkenler rol almaktadır. Bugün için beyin görüntüleme yöntemleri tanı aracı olarak kullanılmasalar da hastalıkların oluş mekanizmalarını anlamada oldukça önemli role sahiptirler. Beyin görüntüleme tekniklerinin gelişmesi ve bu alanda yaşanan bazı zorlukların giderilmesi, hastalıklara özgül bulguların ortaya konmasını sağlayarak, bu yöntemlerin hastaların tanılarının konulmasında, tedavi seçiminde ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanımını sağlayabilir.

KAYNAKLAR

Allen G, Courchesne E (2003) Differential effects of developmental cerebellar abnormality on cognitive and motor functions in the cerebellum: an fMRI study of autism. *Am J Psychiatry* 160: 262-73.

Baron-Cohen S, Ring HA, Wheelwright S ve ark. (1999) Social intelligence in the normal and autistic brain: an fMRI study. *Eur J Neurosci* 11: 1891-8.

Berquin PC, Giedd JN, Jacobsen LK ve ark. (1998) Cerebellum in attention-deficit hyperactivity disorder: a morphometric MRI study. *Neurology* 50: 1087-93

Bertolino A, Kumra S, Callicott JH ve ark. (1998) Common pattern of cortical pathology in childhood-onset and adult-onset schizophrenia as identified by proton magnetic resonance spectroscopic imaging. *Am J Psychiatry* 155:1376-83.

Boddaert N, Chabane N, Belin P ve ark. (2004) Perception of complex sounds in autism: abnormal auditory cortical processing in children. *Am J Psychiatry* 161:2117-20.

Carper RA, Moses P, Tigue ZD ve ark. (2002) Cerebral lobes in autism: early hyperplasia and abnormal age effects. *Neuroimage* 16:1038-51.

Casey BJ, Castellanos FX, Giedd JN ve ark. (1997) Implication of right frontostriatal circuitry in response inhibition and attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 36:374-83.

Castellanos FX, Giedd JN, Eckburg P ve ark. (1994) Quantitative morphology of the caudate nucleus in attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 151: 1791-6.

Castellanos FX, Lee PP, Sharp W ve ark. (2002) Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *JAMA* 288:1740-8.

Chandana SR, Behen ME, Juhasz C ve ark. (2005) Significance of abnormalities in developmental trajectory and asymmetry of cortical serotonin synthesis in autism. *Int J Dev Neurosci* 23:171-82.

Cheon KA, Ryu YH, Kim YK ve ark. (2003) Dopamine transporter density in the basal ganglia assessed with [123I]IPT SPET in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 30: 306-11

Chugani DC, Muzik O, Behen M ve ark. (1999) Developmental changes in brain serotonin synthesis capacity in autistic and nonautistic children. *Ann Neurol* 45: 287-95.

Chugani HT, Phelps ME, Mazziotta JC (1987) Positron emission tomography study of human brain functional development. *Ann Neurol* 22: 487-497

Courchesne E, Karns CM, Davis HR ve ark. (2001) Unusual brain growth patterns in early life in patients with autistic disorder: An MRI study. *Neurology* 57:245-54.

Durston S, Tottenham NT, Thomas KM ve ark. (2003) Differential patterns of striatal activation in young children with and without ADHD. *Biol Psychiatry* 53:871-8.

Filipek PA, Semrud-Clikeman M, Steingard RJ ve ark. (1997) Volumetric MRI analysis comparing subjects having attention-deficit hyperactivity disorder with normal controls. *Neurology* 48:589-601.

Gervais H, Belin P, Boddaert N ve ark. (2004) Abnormal cortical voice processing in autism. *Nat Neurosci* 7:801-2.

Giedd JN, Castellanos FX, Casey BJ ve ark. (1994) Quantitative morphology of the corpus callosum in attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 151:665-9.

Giedd JN, Jeffries NO, Blumenthal J ve ark. (1999) Childhood-onset schizophrenia: progressive brain changes during adolescence. *Biol Psychiatry* 46:892-8.

Gogtay N, Sporn A, Clasen LS ve ark. (2004) Comparison of progressive cortical gray matter loss in childhood-onset schizophrenia with that in childhood-onset atypical psychoses. *Arch Gen Psychiatry* 61:17-22.

- Gustafsson P, Thernlund G, Ryding E ve ark. (2000) Associations between cerebral blood-flow measured by single photon emission computed tomography (SPECT), electro-encephalogram (EEG), behaviour symptoms, cognition and neurological soft signs in children with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Acta Paediatr* 89:830-5.
- Hardan AY, Minshew NJ, Harenski K ve ark. (2001b) Posterior fossa magnetic resonance imaging in autism. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 40:666-72.
- Hardan AY, Minshew NJ, Keshavan MS (2000) Corpus callosum size in autism. *Neurology* 55:1033-6.
- Hardan AY, Minshew NJ, Mallikarjunn M ve ark. (2001a) Brain volume in autism. *J Child Neurol* 16:421-4.
- Hashimoto T, Tayama M, Miyazaki M ve ark. (1997) Differences in brain metabolites between patients with autism and mental retardation as detected by in vivo localized proton magnetic resonance spectroscopy. *J Child Neurol* 12:91-6.
- Herbert MR, Ziegler DA, Deutsch CK ve ark. (2003) Dissociations of cerebral cortex, subcortical and cerebral white matter volumes in autistic boys. *Brain* 126:1182-92.
- Hisaoka S, Harada M, Nishitani H ve ark. (2001) Regional magnetic resonance spectroscopy of the brain in autistic individuals. *Neuroradiology* 43:496-8.
- Hynd GW, Hern KL, Novey ES ve ark. (1993) Attention deficit-hyperactivity disorder and asymmetry of the caudate nucleus. *J Child Neurol* 8:339-47.
- Jacobsen LK, Giedd JN, Castellanos FX ve ark. (1998) Progressive reduction of temporal lobe structures in childhood-onset schizophrenia. *Am J Psychiatry* 155:678-85.
- Jacobsen LK, Giedd JN, Vaituzis AC ve ark. (1996) Temporal lobe morphology in childhood-onset schizophrenia. *Am J Psychiatry* 153:355-61.
- Kaufmann WE, Cooper KL, Mostofsky SH ve ark. (2003) Specificity of cerebellar vermian abnormalities in autism: a quantitative magnetic resonance imaging study. *J Child Neurol* 18:463-70.
- Keller A, Castellanos FX, Vaituzis AC ve ark. (2003) Progressive loss of cerebellar volume in childhood-onset schizophrenia. *Am J Psychiatry* 160:128-33.
- Kim BN, Lee JS, Shin MS ve ark. (2002) Regional cerebral perfusion abnormalities in attention deficit/hyperactivity disorder. Statistical parametric mapping analysis. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 252:219-25.
- Kunra S, Giedd JN, Vaituzis AC ve ark. (2000) Childhood-onset psychotic disorders: magnetic resonance imaging of volumetric differences in brain structure. *Am J Psychiatry* 157:1467-74.
- Kwon H, ow AW, Pedatella KE ve ark. (2004) Voxel-based morphometry elucidates structural neuroanatomy of high-functioning autism and Asperger syndrome. *Dev Med Child Neurol* 46:760-4.
- Mataro M, Garcia-Sanchez C, Junque C ve ark. (1997) Magnetic resonance imaging measurement of the caudate nucleus in adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder and its relationship with neuropsychological and behavioral measures. *Arch Neurol* 54:963-8.
- McAlonan GM, Cheung V, Cheung C ve ark. (2005) Mapping the brain in autism. A voxel-based MRI study of volumetric differences and intercorrelations in autism. *Brain* 128:268-76.
- Mostofsky SH, Cooper KL, Kates WR ve ark. (2002) Smaller prefrontal and premotor volumes in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 52:785-94.
- O'Neill J, Levitt J, Caplan R ve ark. (2004) 1H MRSI evidence of metabolic abnormalities in childhood-onset schizophrenia. *Neuroimage* 21:1781-9.
- Öç Yıldız Ö (2004). Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunda SPECT ve EEG bulguları. Yayınlanmamış uzmanlık tezi. Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kocaeli.
- Ohnishi T, Matsuda H, Hashimoto T ve ark. (2000) Abnormal regional cerebral blood flow in childhood autism. *Brain* 23:1838-44.
- Öner Ö, Aysev A, Küçük Ö ve ark. (2000) Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu olan çocuklarda metilfenidat öncesi ve sonrası SPECT görüntülemesi. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi* 7:153-159.
- Otsuka H, Harada M, Mori K ve ark. (1999) Brain metabolites in the hippocampus-amygdala region and cerebellum in autism: an 1H-MR spectroscopy study. *Neuroradiology* 41:517-9.
- Özdemir Foto D (2004). Yaygın gelişimsel bozukluğu olan çocuklarda risperidon tedavisinin beyin kan akımı ile değerlendirilmesi. Yayınlanmamış uzmanlık tezi. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara.
- Piven J, Arndt S, Bailey J ve ark. (1995) An MRI study of brain size in autism. *Am J Psychiatry* 152:1145-9.
- Rapoport JL, Castellanos FX, Gogate N ve ark. (2001) Imaging normal and abnormal brain development: new perspectives for child psychiatry. *Aust N Z J Psychiatry* 35:272-81.
- Rapoport JL, Giedd J, Kumra S ve ark. (1997) Childhood-onset schizophrenia. Progressive ventricular change during adolescence. *Arch Gen Psychiatry* 54:897-903.
- Rapoport JL, Giedd JN, Blumenthal J ve ark. (1999) Progressive cortical change during adolescence in childhood-onset schizophrenia. A longitudinal magnetic resonance imaging study. *Arch Gen Psychiatry* 56:649-54.
- Rojas DC, Smith JA, Benkers TL ve ark. (2004) Hippocampus and amygdala volumes in parents of children with autistic disorder. *Am J Psychiatry* 161:2038-44.
- Saitoh O, Courchesne E, Egaas B ve ark. (1995) Cross-sectional area of the posterior hippocampus in autistic patients with cerebellar and corpus callosum abnormalities. *Neurology* 45:317-24.
- Santosh PJ (2000) Neuroimaging in child and adolescent psychiatric disorders. *Arch Dis Child* 82:412-419.
- Schrimsher GW, Billingsley RL, Jackson EF ve ark. (2002) Caudate nucleus volume asymmetry predicts attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) symptomatology in children. *J Child Neurol* 17:877-84.

- Schultz RT, Gauthier I, Klin A ve ark. (2000) Abnormal ventral temporal cortical activity during face discrimination among individuals with autism and Asperger syndrome. *Arch Gen Psychiatry* 57:331-40.
- Schulz KP, Newcorn JH, Fan J ve ark. (2005) Brain activation gradients in ventrolateral prefrontal cortex related to persistence of ADHD in adolescent boys. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 44:47-54.
- Schumann CM, Hamstra J, Goodlin-Jones BL ve ark. (2004) The amygdala is enlarged in children but not adolescents with autism; the hippocampus is enlarged at all ages. *J Neurosci* 24:6392-401.
- Semrud-Clikeman M, Filipek PA, Biederman J ve ark. (1994) Attention-deficit hyperactivity disorder: magnetic resonance imaging morphometric analysis of the corpus callosum. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 33:875-81.
- Shafritz KM, Marchione KE, Gore JC ve ark. (2004) The effects of methylphenidate on neural systems of attention in attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 161:1990-7.
- Sowell ER, Levitt J, Thompson PM ve ark. (2000) Brain abnormalities in early-onset schizophrenia spectrum disorder observed with statistical parametric mapping of structural magnetic resonance images. *Am J Psychiatry* 157:1475-84.
- Sowell ER, Thompson PM, Welcome SE ve ark. (2003) Cortical abnormalities in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet* 362:1699-707.
- Sparks BF, Friedman SD, Shaw DW ve ark. (2002) Brain structural abnormalities in young children with autism spectrum disorder. *Neurology* 59:184-92.
- Sporn AL, Greenstein DK, Gogtay N ve ark. (2003) Progressive brain volume loss during adolescence in childhood-onset schizophrenia. *Am J Psychiatry* 160:2181-9.
- Tamm L, Menon V, Ringel J ve ark. (2004) Event-related fMRI evidence of frontotemporal involvement in aberrant response inhibition and task switching in attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 43:1430-40.
- Taylor JL, Blanton RE, Levitt JG ve ark. (2005) Superior temporal gyrus differences in childhood-onset schizophrenia. *Schizophr Res* 73:235-41.
- Thomas MA, Ke Y, Levitt J ve ark. (1998) Preliminary study of frontal lobe 1H MR spectroscopy in childhood-onset schizophrenia. *J Magn Reson Imaging* 8:841-6.
- Vles JS, Feron FJ, Hendriksen JG ve ark. (2003) Methylphenidate down-regulates the dopamine receptor and transporter system in children with attention deficit hyperkinetic disorder (ADHD). *Neuropediatrics* 34:77-80.
- Wang AT, Dapretto M, Hariri AR ve ark. (2004) Neural correlates of facial affect processing in children and adolescents with autism spectrum disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 43:481-90.
- White T, Andreasen NC, Nopoulos P ve ark. (2003) Gyrfication abnormalities in childhood- and adolescent-onset schizophrenia. *Biol Psychiatry* 54:418-26.
- Wilcox J, Tsuang MT, Ledger E ve ark. (2002) Brain perfusion in autism varies with age. *Neuropsychobiology* 46:13-6.
- Zilbovicius M, Boddaert N, Belin P ve ark. (2000) Temporal lobe dysfunction in childhood autism: a PET study. *Positron emission tomography*. *Am J Psychiatry* 157:1988-93.
- Zilbovicius M, Garreau B, Tzourio N ve ark. (1992) Regional cerebral blood flow in childhood autism: a SPECT study. *Am J Psychiatry* 149:924-30.