

Çocuk ve Ergen Nöropsikiyatrik Bozukluklarında Sinir Sistemi Görüntülenmesi

Selahattin ŞENOL*, Hülya Eltutan ÖNCÜLOĞLU**

ÖZET

Sinir sistemi görüntülenmesi ile ilgili teknikler radyasyonla karşılaşmayı gerektirdiğinden araştırmalarda denek güvenliği sorunu oluşturmuşlardır. Bu nedenle çocuk ve ergenlerin nöropsikiyatrik bozukluklarında erişkinlere kıyasla sınırlı sayıda çalışmada kullanılmışlardır. Magnetik rezonans görüntülemesi gibi bazı yöntemlerde güvenliğin sağlanması ile artık çocuklarda da beyin yapısı ve işlevleri daha fazla çalışılabilir. Bu yazıda çocukluk ve ergenlik döneminde başlayan nöropsikiyatrik bozukluklar konusunda sinir sistemi görüntüleme teknikleri ile elde edilen bilgiler aktarılacaktır. Disleksi, zeka geriliğine neden olan bazı hastalıklar (fajil X sendromu, Down sendromu), Rett sendromu, otizm, obsesif-kompulsif bozukluk, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, Tourette sendromu ve şizofreni konusundaki görüntüleme teknikleri ile elde edilen araştırma sonuçları özetlenecektir.

Anahtar Sözcükler: Çocuk ve ergen, sinir sistemi görüntülenmesi, nöropsikiyatrik bozukluklar

KLİNİK PSİKİYATRİ 1998;1:42-50

SUMMARY

Neuroimaging in Child and Adolescent Neuropsychiatric Disorders

Techniques related to imaging of the nervous system, due to the necessity of exposure to radiation, leads to problems of subject safety in studies. Therefore neuroimaging was used in limited number of studies in neuropsychiatric disorders of children and adolescents when compared with adults. By the means of safer

procedures like magnetic resonance imaging, studies related to brain function and structure are increased in number. In this paper neuroimaging finding in neuropsychiatric disorders of child and adolescents will be reviewed. Results of neuroimaging studies on dyslexia, some disorders which yield to mental retardation (fragile X, Down syndrome), Rett syndrome, autism, obsessive-compulsive disorder, attention deficit hyperactivity disorder, Tourette syndrome and schizophrenia will be summarized.

Key Words: Child and adolescent, neuroimaging, neuropsychiatric disorders

Sinir sisteminin görüntülenmesine yönelik çalışmalar erişkinlerdeki psikiyatrik bozukluklarda yaygın olarak çalışılmaktadır. Sinir sistemi görüntülenmesi sırasında değişik derecelerde karşılaşılan radyasyonun, gelişmekte olan sinir sistemi ve gelişen beden üzerine kısa ve uzun dönemdeki olası etkilerine yönelik kaygılar çocuklarda sinir sistemi görüntüleme çalışmalarını geciktirmiştir. Pozitron emisyon tomografisi (PET) ve tek-foton emisyon tomografisi (SPECT) gibi teknikler hala bir miktar radyasyonla karşılaşmayı gerektirirken, işlevsel MRI yöntemi çocukların beyin yapısı ve işlevinin radyasyonla karşı karşıya kalmadan çalışmasını kolaylaştırmıştır. Sinir sistemi görüntüleme çalışmalarındaki bu sınırlılıklara karşın, çocuk ve ergenlerdeki nöropsikiyatrik bozukluklarda beyin yapısı ve işlevlerinin anlaşılmasıyla ilgili önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Bu gözden geçirme yazısında çocukluk ve ergenlik döneminde başlayan nöropsikiyatrik bozukluklardan en sık görülen birkaçı hakkında elde

* Doç. Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Psikiyatrisi Anabilim Dalı,

** Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, ANKARA

edilen gelişmelerle ilgili genel bilgiler gözden geçirilecektir.

ÖZGÜL ZEKA GERİLĞİ SENDROMLARI

Konu ile ilgili yazın bilgisi gözden geçirildiğinde zeka geriliği ile ilgili sinir görüntüleme çalışmalarının yetersiz olduğu görülmektedir. Ayrıca zeka geriliği sendromlarının çeşitliliği bulguların yorumlanmasını karmaşıktır. Genellikle büyük sisterna magna, korpus kallosum hipoplazisi, kavum septum pellucidumun sürekliliği ya da genişlemesi gibi değişiklikler gözlenmektedir (Schaefer ve Bodensteiner 1992).

Frajl X Sendromu

Frajl X sendromu FMR 1 (frajl X mental retardasyon 1) genindeki bir mutasyonun neden olduğu X'e bağlı genetik bir bozukluktur (Jeffries ve ark. 1993, Baumgardner ve ark. 1995). Erkeklerde makro-orşidizm ve orta derecede zeka geriliği, kadınlarda ise hafif düzeyde zeka geriliği olabilmektedir. Davranış, öğrenme, dil ve bellek bozuklukları temporal lob disfonksiyonunu düşündürmektedir. Frajl X mutasyonu olanlarla yapılan çalışmalar az olmakla birlikte elde edilen veriler kontrol grubu ile karşılaştırıldığında frajl X sendromu olanlarda sağ ve sol hipokampal hacimlerin anlamlı derecede daha büyük olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Reiss ve ark. 1994). Frajl X tanısı alanlar gelişimsel geriliği olan karma tanılı çocuklarla karşılaştırıldığında iki taraflı daha büyük hipokampal hacimler göstermişlerdir. Süperiyor kampil hacimde ve süperiyor temporal girus miktarında azalma ve hipokampus miktarında artma gözlenmekte ve bu bulgular yaş ile belirgin bir ilişki göstermektedir. Yaş ile süperiyor temporal girus hacminde azalma olurken, hipokampus hacminde bir artma olmaktadır. Bu durum süregen bir nörobiyolojik dejenerasyonu düşündürmektedir (Reiss ve ark. 1994, Peterson 1995). Hipokampus öğrenme, bellek, duyu yanıt ve dikkat ile ilgili olduğundan frajl X bozukluğu olanlarda en çok çalışılan bölge olmaktadır. Süperiyor temporal girus ise karmaşık işitsel uyarıların işlendiği ve dil ile ilişkili bölgedir. Bu bölgenin disfonksiyonunun ise frajl X sendromunun genel özelliği olan dil ve iletişim anormallikleri ile uyumlu olduğu düşünülmektedir. Frajl X konusunda yapılan çalışma sayısı az olmakla birlikte erkeklerde özellikle altıncı ve yedinci lobülde belirgin olmak üzere serebellar vermisin mitsagittal kesit alanı ölçümlerinde azalma saptanmıştır. Dişi heterozigot frajl X mutasyonu olan hastalarda ise erkeklerden az ancak kontrol grubundan fazla olmak üzere ölçümlerde azal-

ma tespit edilmiştir. Ayrıca frajl X sendromlu otistik özellikler gösteren erkeklerde posteriyor vermisin boyutunda azalma bulunmuştur (Holroyd ve ark. 1991).

Down Sendromu

Özel yüz görünümü, iskelet, kas, eklem ve organ anormallikleri ile orta ya da ileri derecede zeka geriliği bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda Down sendromu olan hastalarda genel beyin hacminde normal kontrollere oranla belirgin azalma, özellikle daha fazla hipofrontalite gösterilmiştir. Genel beyin gri maddesi hacmiyle karşılaştırıldığında limbik bölge gri maddesi daha fazla azalmıştır. Bu bulgunun bir miktar bozukluğa özgü olduğu düşünülmektedir. Ayrıca temporal limbik gri madde azalması sağa kıyasla solda daha fazladır. Frontal korteks ile uyumlu olmak üzere anterior korpus kallosum orta hat kesit alanında azalma da bildirilmektedir. Kortikal ve kallosal bulguların hipoplastik ya da atrofik bir süreç olup olmadığı bilinmemektedir. Frontal ve pariyetal bölgeyi içeren metabolik örüntüler ve özellikle de dil sistemi ile ilgili anormallikler de dikkat çekmekte ve bu yapısal ve işlevsel bulguların Down sendromunda sıklıkla görülen konuşma yetersizliğini yansıttığı düşünülmektedir. Down sendromu tanısı alan kişilerde talamus ve hipotalamus gibi diensefalon ve lentiküler nükleus hacimleri yönünden kontrol grubu arasında bir fark gösterilmemesi, subkortikal motor ve duyu sistemlerinin görece korunduğunu göstermektedir. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında Down sendromunda serebellar hacim ve tüm vermian lobüllerin ölçümleri azalmış olarak bulunmuştur (Peterson 1995).

CT çalışmaları ile Down sendromu olanlarda hafif derecede yaygın serebral atrofi gösterilmiştir. SPECT çalışmalarında ise temporopariyetal bölgede iki taraflı ve simetrik azalmış bölgesel serebral kan akımı olduğu ortaya çıkarılmıştır. Yapılan bir SPECT çalışmasında ise iki taraflı posteriyor pariyetal ve sağ temporal loblarda azalmış bölgesel kan akımı gösterilmiştir. Bu olgulara ek olarak frontal ve sağ temporal loblarda da azalmış serebral kan akımı bildirilmiştir (Puri ve ark. 1994).

YAYGIN GELİŞİMSEL BOZUKLUKLAR

Otizm

Bozukluğun temel özelliği iletişim ve sosyal gelişim alanlarında bozukluk ile yineleyici, sınırlı ilgi ve davranışlardır. Otistik hastalarla yapılan radyolojik görüntüleme çalışmaları CT, MRI, PET ve magnetik rezon-

nans spektroskopisi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Yöntemsel farklılıklar, yaş, zeka ve birlikte bulunan nörolojik hastalıklar açısından karşılaştırılabilecek kontrol grubu oluşturulması konusundaki zorluklar nedeniyle sonuçların dikkatle yorumlanması gerektiği vurgulanmaktadır.

CT çalışmaları serebral hemisferlerin ve ventriküllerin boyutlarını, ve sol/sağ asimetrisini inceleyebilmek amacı ile kullanılmaktadır. Otistik bireylerle yapılan birçok CT çalışması bulunmaktadır, ancak bu çalışmalar 1970 ve 1980'li yılların başlarında yoğunlaşmaktadır. MRI teknolojisinin yaygınlaşmaya başlanması ile otistik çocuklarla yapılan araştırmalarda CT kullanımını azalmıştır. CT çalışmalarında değişik sonuçlar elde edilmiştir. Parieto-okspital asimetri ve genişlemiş lateral ventrikül gözlenmekle birlikte her otistik bireyde bu sonuçlara ulaşılamamıştır (Lotspeich ve Ciaranello 1993).

MRI tekniğinin çözünürlüğü çok yüksektir ve CT ile görüntülenemeyen beyin bölgeleri daha iyi belirlenebilmektedir. Bölgeler ve hacim ile ilişkili olarak daha kesin sonuçlar elde edilebilmekte ve CT için olumsuz bir etken oluşturan posteriyor fossa kemik artefaktları olmadan görüntü elde edilebilmektedir. Ancak MRI çalışmaları CT ile karşılaştırıldığında bazı zorluklar bulunmaktadır. MRI ile sagittal, aksiyal ve koronal gibi birçok görüntüleme yönelimleri bulunmakta ve her bir yöntem ile farklı sonuçlar elde edilmektedir. MRI ile yapılan ilk çalışmalarda bazı serebellar alt bölgelerin vermian lobüllerinden 6. ve 7. kısımların hipoplazisi ile süperiyor posteriyor vermian alanının %20, serebellar hacmin ise %12 azaldığı ile ilgili bilgiler bulunmaktadır. Otistiklerin serebellar kan akımı ve metabolizması ile ilgili bir farklılık saptanamamıştır. Yapılan PET çalışmalarında özellikle pariyetal, oksipital ve temporal bölgelerde olmak üzere kortikal assosiyasyon alanlarındaki bölgesel metabolizma azalmaları gösterilmiştir. Ancak bu bilgiler henüz az sayıda denek ve kontrol grubu olmadan elde edildiği için yeni bulgu olarak değerlendirilmelidir. Ayrıca yapılan çalışmaların birinde pariyetal lobun niceliksel olmayan değerlendirilmesinde otistik hastaların %43'ünde anormallik saptanmıştır. Bir başka çalışmada yüksek işlevli otistiklerin %54'ünde polimikrogriya, şizensefali ve makrogriya gibi kortikal anomaliler gözlenmiştir. Yüksek işlevli ergen ve yetişkinlerle eşlenen normal kontrollerin karşılaştırıldığı MR spektroskopisi çalışmasında prefrontal kortekste yüksek enerjili fosfat ve membran fosfolipit metabolizması incelenmiş ve yüksek işlevli

otistik bebeklerde dorsal prefrontal kortekste hipermetabolizmayı düşündüren bulgular saptanmıştır. Bu bulgulara dayanarak otistik bozuklukta hücre zarlarının normale göre daha az sentez edildiği ve daha kolay yıkıma uğradığı düşünülmektedir (Peterson 1995).

Yapılan bilgisayarlı tomografi çalışmalarında otizm tanısı alan yetişkin ve çocuklarda ventriküler sistemde genişleme olduğu bildirilmiştir. MRI çalışmaları sonucunda ise ventriküler sistem boyutlarının otistiklerde kontrol grubuna kıyasla %60 daha büyük olduğu saptanmıştır. Tüm beyin ve parankim hacimlerinin belirgin derecede düşük olmasına karşın lateral ventriküllerde belirgin büyüklük gözlenmiştir (Peterson 1995).

Normalde sol frontal lob sağ frontal lobdan daha büyüktür ve sol/sağ asimetrisi olarak isimlendirilir. Otizm ve mental retardasyon tanısı alan grubun sol/sağ asimetrisinin ters olduğu ve otizm tanısı alanların mental retardasyonlu hastalardan sağ frontal loblarının daha büyük olduğu gözlenmiştir. Normal kontrol grubu ile aradaki fark ise anlamlıdır. Yapılan çeşitli çalışmalarda kontrol grupları ile karşılaştırıldığında korpus kollosum, talamus, kaudat nükleus ve putamen gibi bazal gangliya yapıları arasında anlamlı farklar bulunamamıştır. Bir çalışmada ise sadece sağ lentiküler nükleus kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede büyük bulunmuştur. Polimikrogriya, pakigriya, heterotopiya ve şizensefali'den oluşan giral malformasyonlar fetal hayatın ilk altı ayında nöronların göçü (migrasyonu) sırasında oluşan bir defektten kaynaklanmaktadır. Kontrol grubunda giral malformasyon bulunmamasına rağmen 13 otistik hastanın yedisinde bir veya daha fazla giral malformasyon bulunduğu belirlenmiştir. Bir çalışmada ise bir otistik hastada gri madde heterotopisi olduğu bildirilmiştir (Lotspeich ve Ciaranello 1993).

Otistik bireyler kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, lateral ventrikülün gövde ve frontal boynuz alanının anlamlı derecede daha büyük olduğu belirlenmiştir. Ventrikül/beyin oranı göz önüne alındığında da boyut farkı anlamlıdır. Otistik ve mental retardasyonu olan hastalarda sol/sağ lateral ventrikül asimetrisinin normal grupların tersi olduğu bildirilmiştir. Her çalışmada desteklenmese de genel olarak düşünüldüğünde yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlar dördüncü ventrikül boyutunun otistik grupta daha büyük olduğu ve dördüncü ventrikül/serebellum ve dördüncü ventrikül/serebrum oranları arasında anlamlı bir fark olduğu, bu farkın otistik grupta daha büyük olduğunu

göstermektedir. Çoğu araştırma ventrikül hacminden çok ventrikül alanının ölçümü şeklinde yapılmıştır. Ventrikül hacmi ile birlikte ventrikül alanının ölçüldüğü bir çalışmada kontrol grubu ile kıyaslandığında anlamlı fark bulunamamıştır (Lotspeich ve Ciaranello 1993).

Pahalı olması ve hastaların radyasyona maruz kalmaları nedeniyle çok az pozitron emisyon tomografi çalışması bulunmaktadır. Rumsey ve arkadaşları (1997) otistik hasta grubunun kortikal glikoz metabolizmasının dinlenme sırasında anlamlı derecede artma gösterdiğini belirlemişlerdir. Ancak beyin kan akımı, beyin glikoz ve oksijen metabolizması yönünden elde edilen sonuçlar daha sonra yapılan çalışmalarda desteklenmemiştir. ³¹P-NMR spektroskopisi beyindeki fosfor metabolizmasının analizini yapmaktadır. Normal zekaya sahip otistik kişilerle kontrol grubunun karşılaştırılması sonucunda dorsal prefrontal kortekste yüksek enerjili fosfat ve membran fosfolipid metabolizması izlenmiştir. Otistik grupta fosfomonoester düzeyinde azalma, fosfodiester düzeyinde artma, adenozintrifosfatlarda azalma olduğu belirlenmiştir. Bu sonuçlar dorsal prefrontal kortekste sentez azalması, membran fosfolipidlerinin yıkımında artma ve ATP tüketiminin artmasının göstergesidir. Bu metabolik bulguların otizmde assosiyasyon korteksinin klinik disfonksiyonu ile ilişkili olabilecek anormal dentritik bütünlüğü yansıtabileceği belirtilmektedir (Lotspeich ve Ciaranello 1993).

Otistik davranışı olanlarda serebellar anormallikler ile ilgili kanıtlar artmaktadır. Courchesne ve arkadaşları (1988) otistik hastalarda MRI çalışmalarında posteriyor serebellar vermisin VI ve VII lobüllerinde azalma bulmuşlardır. Vermal lobül I ve V bölgelerinin ise normal olduğu belirtilmektedir. Bu durumun gelişiminin tümüyle tamamlanmasından sonra oluşan bir büzülme (shrinkage) veya deteriyorasyondan çok gelişimsel hipoplazi olduğu düşünülmektedir. Vermal gelişim sorununun retardasyon olan veya olmayan otistik hastaların her iki grubunda da gözlemlendiği tespit edilmiştir (Courchesne ve ark. 1988). Frajil X sendromunda da olabildiği benzer bulgular otizm ile vermal disfonksiyonun ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Otizmde posteriyor serebellum Purkinje nöronlarında kayıp olduğu hem otopsi hem de in vivo beyin görüntüleme teknikleri kullanılarak belirlenmiştir. Otizmde sosyal iletişim, dil, soyut düşünme, plan ve organizasyon gibi yüksek kortikal işlevlerin de bozuk olması serebral patolojiler üzerinde odaklanılmasına neden ol-

muştur. Courchesne ve arkadaşlarının (1993) çalışmasında otistik hastaların %43'ünde pariyatal lob hacminde bir azalma olduğu belirlenmiştir. En sık gözlenen durum ise süperiyor pariyatal bölgelerin sulkus genişliklerinde iki taraflı artma olmasıdır. Bunun olası nedeninin gelişimin erken dönemlerindeki bir anormali ya da geç başlangıçlı ilerleyici bir atrofi olabileceği düşünülmektedir. Gordon (1996), SPECT (Tc-HMPAO SPECT) ile altı genç otistik hastanın bölgesel beyin kan akımını incelemiş ve özellikle temporal ve pariyetal loblarda düşük kan akımı olduğunu, sol serebral hemisferin kan akımı yönünden sağdan daha fazla anormalliğe sahip olduğunu göstermiştir. Beyin bölgelerinden özellikle frontal lob, serebellum ve temporal lobun otizm patogenezi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bolton ve Griffiths (1997) tubero skleroz ve otizm ilişkisini incelemişlerdir. İki hastalık arasındaki ilişkinin tuberlerin temporal lobda olmasıyla kuvvetli ilişkisinin olduğu belirlenmiştir.

Araştırmalar normal bireylerde yaş ile pons, ortabeyin ve medulla oblangata gibi beyin kökü yapılarında boyut olgunlaşması (size maturation) olduğunu, başka bir deyişle pozitif bir ilişkinin bulunduğunu bildirilmekteyken, otistik hastalarda böyle bir ilişkinin olmadığı belirtilmektedir. Genel olarak özetlemek gerekirse çalışmalarda önbeyin, ventriküler sistem, beyin kökü, serebellumda değişikliklerin olduğu göze çarpmakta, ancak çalışmalar arasında çelişkili sonuçların olduğu da dikkati çekmektedir. Önbeyinde ters sol/sağ asimetrisi, sağ lentiküler nükleusta büyüme, giral malformasyonlar, anormal lateral ve dördüncü ventriküller, pons bölgesinde küçülme, medulla oblangata ve ortabeyinde değişiklik bulunmaması, serebellumda vermis ve hemisferlerde nöropatolojik ve alan/hacim çalışmalarında anormallikler olarak özetlenebilmektedir.

Rett Sendromu

Rett sendromu özellikle kızlarda görülen nedeni bilinmeyen şiddetli nörogelişimsel bozulma, edinsel mikrosefali, demans, amaçlı el kullanımında bozukluk ve basmakalıp davranışlar gibi hareket anormallikleri, düzensiz solunum, otistik davranış ve epileptik nöbetlerin olduğu nörolojik bir bozukluktur. Çocuklar 18 aya kadar normal gelişme göstermekte, daha sonra nörogelişimsel gerileme ortaya çıkmaktadır. Bu gerileme ise beş yaşından sonra azalma göstermektedir. Ancak merkezi sinir sisteminin dejenerasyonunun yaşamboyu sürüp sürmediği bilinmemektedir. Histoanatomik gözlemlerde hipopigmentasyon ve substansiya

nigrada melanin içeren hücrelerin kaybı, frontal korteks ve kaudat nükleusda distrofik aksonların bulunduğu bildirilmektedir. Siner görüntüleme teknikleri ile özellikle frontal ve temporal bölgelerde beyin atrofi belirlenmiştir. Kontrol grubu ile karşılaştırılan Rett bozukluğu hastalarının daha küçük serebral hemisfer, bazal gangliya, korpus kallosum, serebellar hemisfer, inferiyor olive ve anterior vermis olduğu bulunmuştur. Yine hastalarda yaş ile birlikte serebellar vermis ve serebellar hemisfer genişliğinde azalma olduğu belirtilmektedir. Hastalardaki beyin dokusu hacimlerindeki azalmanın orantısız olması (beyaz maddeye kıyasla gri maddenin daha çok azalması), kortikal gri madde oranlarında farklı değişiklik (frontal bölgede daha fazla azalma), subkortikal gri madde nükleuslarında hacim azalması (kaudat nükleus) ve artmış beyin omurilik sıvısı hacmi de bildirilmiştir (Reiss ve ark. 1993, Krageloh-Mann ve ark. 1989). Bu sonuçlar gri maddede daha fazla olmak üzere gri ve beyaz madde değişikliklerini düşündürmektedir. Beyin görüntüleme teknikleri ve otopsi raporları birlikte değerlendirildiğinde frontal bölgede daha fazla olsa da oksipital ve pariyatal bölgelerde de anlamlı derecede azalmış gri madde bulunması patolojinin yaygın olduğunu düşündürmektedir. Tüm subkortikal gri madde nükleuslarında özellikle de kaudat nükleus boyutunda azalma bulunmaktadır. Pozitron emisyon tomografisi tekniklerinde de bu bulgu desteklenmektedir. İstemli hareketlerin düzenlenmesinde rolü olan kaudat nükleusun hacmindeki azalmanın Rett bozukluğunun klinik belirtilerinin açıklanmasında yardımcı olduğu görülmektedir. Tüm çalışmalar birlikte incelendiğinde Rett bozukluğundaki temel patolojinin frontal korteks, kaudat nükleus ve orta beyinde olduğu bildirilmektedir (Reiss ve ark. 1993).

Nihei ve Naitoh'un (1990) çalışmalarında hastalığın klinik durumundaki ilerlemeye koşut olarak beyin görüntüleme yöntemlerinde de değişiklikler olduğu belirtilmektedir. Hastalığın erken dönemlerinde görüntüleme yöntemleri ile negatif sonuçlar alınsa bile daha sonra CT ve MRI yöntemlerinin yinelenmesi uygun görülmektedir. Hastalığın süresi arttıkça ve hastanın yaşı ilerledikçe beyin dokusunun hem boyutunda hem de ağırlığında azalma olmaktadır.

ŞİZOFRENİ

Serebral değişiklikler ile ilgili çalışmalarda beyin sulcuslarında artmış BOS hacimleri gösterilmiştir. Frontal korteks hacmi ise azalmıştır. Solda anterior süperiyör temporal girus hacimlerindeki azalma varsanı

şiddeti ile ilişki göstermiştir. Amigdala ve hipokampus hacminde görülen azalmanın bir miktar hastalığa özgü olduğu gösterilmiştir. Temporal lobdaki işlevsel görüntüleme bulguları frontal korteksten elde edilenlere oranla daha az tutarlıdır. Yapılan bir MRI çalışmasında şizofrenik grupta serebellar vermis lobüllerin normalden daha büyük olduğu gösterilmiştir. İşlev ile ilgili çalışmalar bazal gangliya metabolizmasını arttırmakta ve olasılıkla hacimleri de artmaktadır. Bir otopsi çalışmasında solda artmış striyatal hacim sağda artmış globus pallidus hacmi saptanmıştır. PET çalışmalarında şizofrenik deneklerde kaudat nükleus reseptör dansitesinde 2-3 kat artma saptanmıştır. Şizofren hastaların bir grubunda striatumda D2 reseptör dansitesinin artışına ilişkin kanıtlar bulunmaktadır. Kontrol grubu ile karşılaştırılan bir hasta grubunda sağ hemitalamus ve buna komşu internal kapsülde belirgin farklılıklar saptanmıştır. Sol lateral ventrikülün temporal boynuzunun ölçümünün arttığı ile ilgili otopsi çalışmaları bulunmaktadır. Kontrol grupları ile karşılaştırıldığında şizofreni tanısı alan kişilerin bazal gangliyalarda ve çeşitli alt bölgelerde daha az lateralizasyon gösterdikleri belirlenmiştir. Subkortikal ve kortikal kan akımı ve metabolik oranlarda tutarlı olarak anormal asimetrisi bildirilmiştir. Bazı yayınlarda putamende artmış D2 dansitesi bildirilmiştir (Peterson 1995).

MRI çalışmalarında çocukluk çağı şizofrenisinde midsagittal talamik bölgenin normalden anlamlı derecede küçük olduğu, lateral ventriküler hacmin daha büyük olduğu ki bu durumun ilerleyici olduğu da bildirilmektedir. Mediyal temporal lob yapılarının boyutunda ise anormallik bulunmadığı belirtilmektedir. Çocukluk çağı şizofrenisi ile ilgili araştırmaların az sayıda olduğu görülmektedir. Anormal serebellar kan akımının varlığı hem erişkin hem de çocukluk çağı şizofrenisinde gösterilmiştir. Serebellar CT çalışmalarında şizofrenik hastalarda bildirilen vermal hipoplazi ile ilgili sonuçlar tartışmalıdır. MRI çalışmaları da şizofreni hastalarında midsagittal vermisde bir anomali gösteremezken, normalden daha büyük olduğunu, erkeklerde kadınlardan daha küçük olduğunu, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında kadın şizofrenik hastaların serebellar hacminin daha az olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Erkek şizofreniklerde IX ve X. lobüllerin hacminde azalma ve serebellar hemisferlerde daha düşük beyaz madde hacmi olduğu bildirilmiş, ancak daha sonra yapılan bir araştırmada erkeklerde serebellum/beyin-kökü ölçümlerinin daha fazla olduğunu belirtilmiştir. Yine çalışmaların bir kısmında dördüncü ventrikülün

normalden daha geniş olduğu gösterilirken, bazılarında ise bir anomali gösterilememiştir. Şizofreni hastalarındaki bulguların birbiriyle uyumlu olmamasının çalışma gruplarının farklılığı veya ölçüm tekniklerinin uyumsuzluğu nedeni ile olduğu düşünülmektedir. Jacobsen ve arkadaşları (1997) belirtilen bu farklı özellikleri göz önüne alarak yaptıkları çalışmalarında şizofrenik hasta grubunda vermiş hacmi ve midsagittal inferiyor posteriyor lob hacminin daha küçük olduğu sonucuna ulaşmışlardır. Dördüncü ventrikül hacmi ve toplam serebellar hacim açısından ise bir fark bulunamamıştır.

Planum temporale asimetrisinin hem dislekside hem de şizofrenide bulunduğu belirtilmektedir. Şizofrenide planum temporale ile ilgili araştırmaların sonuçları uyumlu değildir. Asimetrisinin azaldığı ya da ters asimetri olduğunu bildiren çalışmalar yanında kontrol grubu ile kıyaslandığında çocukluk çağı şizofrenisi olan ergenlerin planum temporale alanı ve asimetrisinin farklılık göstermediğini bildiren çalışmalar da vardır. Çocukluk çağı şizofrenisi olanlarda toplam serebral hacmin ve midsagittal talamik bölgenin daha küçük; kaudat, putamen ve globus pallidus hacminin daha büyük; lateral ventrikül hacminin ise büyük olma eğiliminde olduğu belirlenirken frontal hacimde tanısal farklılık bulunamamıştır. Jacobsen ve arkadaşlarının (1996) çalışmasında temporal lob yapılarında farklılık bulunamamıştır. Serebral hacmin ise anlamlı derecede küçük olduğu belirlenmiştir. Normal hipokampal asimetrisinin (sağ soldan daha büyük) ise olmadığı gözlenmiştir.

TOURETTE SENDROMU

Zaman içinde artma ve azalmalar gösteren, çoğul motor ve vokal tiklerle belirli süregelen bir bozukluktur. Yapılan bir PET çalışmasında frontal ve singulat korteks bölgesinde metabolizmada azalma belirlenmiştir. Orbitofrontal, parahipokampal (entorinal), inferiyor insular korteks ve orta beyinde azalmış glikoz kullanımı bildirilmiştir. Motor ve vokal tiklerin şiddeti ile glikoz kullanımı arasında ters bir ilişki olduğundan söz edilmektedir. Ventriküller ile ilgili bilgiler çelişkilidir. Ventrikül büyüklüğü ve asimetrisi CT çalışmalarında bildirilmekte, ancak MRI çalışmaları bu eğilimi desteklememektedir. Tourette Sendromu tanısı alan erkekler kontrol grubu ile karşılaştırıldığında sol putamen, lentiküler ve globus pallidus nükleuslarının daha küçük olduğu belirlenmiştir. İnsuler korteks, frontal beyaz madde, putamen ve kaudat nükleus'da değişmiş T2 gevşeme zamanı asimetrisi, sağ amigdala ve sağ kır-

mızı nükleusta T2 zamanında kısalık dikkati çekmiştir. Tüm bu bulgular lateralizasyonun değiştiği hipotezini desteklemektedir. MRI çalışmalarında gözlenen lentiküler nükleus hacim azalmasının sadece sol tarafta anlamlı olduğu belirtilmektedir. PET çalışmaları sonrasında frontal, singulat, insular korteks, inferiyor korpus striatumda glikoz kullanımında %15'lik azalmanın olduğu açıklanmaktadır. Özellikle nükleus accumbens, ventromedial kaudat, sol anterior putamende metabolizma azlığı gösterilmiştir (Peterson 1995). Yetişkin korpus kallosumunda %20'lik bir azalmanın olduğu görülmüştür. Santral sinir sistemi ile ilgili olan tüm bu bulgular Tourette bozukluğunda bazı gelişimsel patolojilerin olduğunu düşündürmektedir. İlginç olan görüntüleme teknikleri ile elde edilen bulgular Tourette bozukluğu ile şizofrenide benzerdir, ancak Tourette bozukluğu ya da şizofreniye özgül değildir.

Tc-HMPAO kullanarak erişkinlerde bölgesel serebral kan akımını incelediği bir çalışmada, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede yüksek sağ frontal/visüel korteks etkinliğinin olduğu belirtilmektedir. Tourette bozukluğu olanlar Tourette bozukluğu ve obsesif-kompulsif bozukluğu birlikte olanlarla karşılaştırıldığında iki grup arasında bölgesel kan akımı açısından anlamlı bir farklılık görülemez. Altı çocuk ile yapılan benzer bir çalışmada ise her hangi bir uyumlu bölgesel serebral kan akımı anormalliği bulunamamıştır (Gordon 1996).

DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU (DEHB)

Bozukluğun temel özelliği, kalıcı ve sürekli olan dikkat süresinin kısalığı, engellemeye yönelik denetim eksikliği nedeniyle davranışlarda ve bilişte ortaya çıkan ataklık ve huzursuzluktur. Bunun sonucu olarak çocukta gelişimsel olarak uygunsuz dikkatsizlik ya da aşırı hareketlilik ve ataklık vardır. Bu çocuklarda silik nörolojik bulguların sık görülmesine karşın, önemli bir bölümünde santral sinir sisteminde yapısal hasara ilişkin belirgin bir kanıt yoktur. Bilgisayarlı beyin tomografisi sonuçları tutarsızdır. Korpus kallosumun iki ön bölgesi olan rostrum ve rostral cismi kontrollerden belirgin derecede küçük bulunmuştur. Bu bulgular bozuklukta frontal lob gelişimi ve işlevinde bozukluk olduğu kuramını desteklemektedir (Giedd ve ark. 1994). Semrud ve arkadaşları (1994) da araştırmalarında korpus kallosumun splenial bölgesinin normal gelişim gösteren kontrollerden daha küçük olduğunu göstermişlerdir. Yazarlar bu bulgunun dikkatsizliği açıklaya-

bileceğini ileri sürmektedirler. Ross ve arkadaşları (1994) dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunda temel eksikliğin tepkilerin engellenmesindeki zorluk olduğunu, bunun da prefrontal korteksin dorsolateral kısmının dışı ile ilişkili olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Yapılan bir CT çalışmasında sulkusların genişlediği belirlenmiştir. MRI çalışmalarında bu çocukların korpus kollosumlarında küçük genu, istmus, rostrum, rostral cisim ve spleniya bölgeleri bildirilmiştir. Bu bölgelerde ise frontal, suplemer motor ve pariyetal korteksleri birbirine bağlayan hemisferler arası aksonlar bulunmaktadır. Bu bölgeler motor ve dikkat sistemleri ile ilgilidir (Peterson 1995). Korpus kallosumdaki azalmanın genu bölgesinde, midsagittal bölgede ve korpus kallosumun arka kısmında ya da rostrum ve rostral cisim bölgesinde olduğu bildirilmektedir. Korpus kallosumun arka kısmındaki azalmayı destekleyen diğer araştırma sonuçları da bulunmaktadır (Rumsey ve ark. 1996). PET çalışmalarında frontal loblarında beyin kan akımı ve metabolik hızda azalma olduğu bildirilmektedir (Weiss 1996). Sol duyuşsal motor, birincil işitsel ve oksipital bölgelerde azalmış metabolik oranlar, premotor ve somatosensoryel kortekslerde bölgesel metabolizmada azalma gözlenmiştir. Genel bir hipometabolizmadan söz edilmektedir. Normal kontrollerde görülen "sağ kaudat nükleus soldan büyüktür" asimetrisinin de olmadığı belirlenmiştir. Bu da kaudat nükleusun rolünü vurgulamaktadır (Peterson 1995). Castellanos ve arkadaşları (1994) araştırma sonuçlarının önceki MRI araştırmalarında bildirilen düşük korpus kallosum hacmi ile birlikte değerlendirildiğinde dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunda frontal-striatal döngüde gelişimsel bozukluğu desteklediğini bildirmişlerdir.

Hynd ve arkadaşlarının (1990) çalışmalarında DEHB olan çocukların kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede küçük sağ anterior genişlik ölçümlerinin olduğu, normal çocuklarda anterior bölgede sağ>sol asimetrisi görülürken DEHB olanlarda anterior asimetri eksikliği bulunduğu belirlenmiştir. Normal asimetrinin bulunmaması sağ anterior genişlik ölçümünün daha küçük olması nedeniyledir. Gordon (1996) Xe SPECT çalışmasında, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu olanlarda sensorimotor kortikal hiperperfüzyon ile periventriküler ve striatal yapıların hipoperfüzyonunu belirtmektedir. Bu model hastalığın nörofizyolojik modeli ile de uyumludur.

OBSESİF KOMPULSİF BOZUKLUK

Çocukluk çağında başlayan OKB tanısı alan yetişkin-

lerle yapılan bir çalışmada belirti şiddetinin prefrontal ve oksipitofrontal metabolizma ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Birçok PET ve SPECT çalışmasında orbitofrontal kortekste artmış metabolizma ve kan akımı gösterilmiştir. Anterior singulum, sağ duyuşsal motor korteks, dorsal pariyetal korteks gibi beyin bölgelerinde de metabolizma artımı gösterilmiştir. Ventrikül sistemi ile ilgili bilgilerde çelişkiler olsa da ergenlerle yapılan bir bilgisayarlı tomografi çalışmasında kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha yüksek ventrikül beyin oranı saptanmıştır. Tomografi incelemelerinde azalmış kaudat nükleus hacmi de saptanmıştır. MRI çalışmalarında ise kontrol grubu ile karşılaştırılan OKB hastalarında aynı bölgenin iki taraflı hacim azalmasının %11 olduğu belirlenmiştir. Kaudat nükleus hacimleri için anormal asimetriler ve görüntü sinyal şiddetlerinde asimetriler bildirilmiştir. Orbitofrontal korteks, anterior singulum, lentiküler nükleus T1 asimetrilerinin obsesif kompulsif belirti şiddeti ile güçlü bir ilişki gösterdiği bildirilmektedir (Towey ve ark. 1994, Peterson 1995).

Ergen yaş grubundaki hastaların kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede daha yüksek ortalama ventrikül-beyin oranına sahip oldukları, MRI çalışmaları sonucunda orbital frontal korteks, anterior singulum, lentiküler nükleus bölgelerinde asimetri olduğu, bunun obsesif-kompulsif bozukluk belirtilerinin şiddeti ile uyumlu olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Peterson 1995).

DİSLEKSİ

Normal zeka ve uygun sosyokültürel düzeye karşın okuma ve anlamadaki bozukluk olarak görülen dislekside CT, MRI ya da otopsi ile yapılan son çalışmalarda temporal ve pariyetal loblarda anormal simetri olduğu gösterilmiştir. Planum temporale sylvian fissürün derinliklerinde ve temporal lobun üst düzeyinde yerleşen üçgen şeklindeki bir bölge olup pariyetal lobun alt yüzeyine kadar uzanmaktadır. Dil lateralizasyonunda önemli bir rol oynadığı ve Wernicke konuşma alanının bir parçası olduğu düşünülmektedir. Birkaç MRI çalışmasında normal bireylerin 2/3'sinde görülen sol>sağ planum temporale asimetrisinin dislekside olmadığı ya da tersine döndüğü belirlenmiştir (Galaburda ve ark. 1985, Hynd ve ark.1990, Larsen ve ark. 1990, Leonard ve ark. 1993, Schultz ve ark. 1994). Dahası planum asimetrisinin oranının dislektik bireylerde okuduğunu anlama puanları ile ilişkili olduğu da gösterilmiştir. Kontrol grubundaki bireylerde gösterilemeyen bu bulgu yapısal anomalilerin iş-

levlerle ilişkili olabileceğini göstermektedir. Dislektik bireylerde planum dokusunun dağılımının pariyatal bölgeden temporal bölgeye yer değiştirdiği belirtilmektedir (Peterson 1995).

CT çalışmalarında ümit kırıcı sonuçlar bildirilmektedir. Deneklerin %20'sinin belirgin sulkusları olan serebral atrofi gösterdiği ve ancak %8'inin ise korpus kallosum agenezisi ve araknoid kist gibi özel nörogelişimsel anomalilerin olduğu bildirilmektedir (Hynd ve ark. 1990). Sol posterior temporal korteksin daha küçük olduğu ya da sağ midposteriyor aksiyal bölgenin daha geniş olduğunu bildiren çalışmalar yanında, yalnızca angular girus ile uyumlu orta posterior %20'lik alanda farklılık olduğunu bildiren çalışmalar da vardır (Duara ve ark. 1991). Korpus kallosum ölçümlerinde splenium bölgesinin önemli olduğu belirtilmektedir. Splenium dislektik kadınlarda dislektik erkeklere kıyasla ve genel olarak dislektiklerde kontrol grubuna kıyasla daha geniştir (Schultz ve ark. 1994, Duara ve ark. 1991). Disleksi tanısı alanlarda planar ve pariyatal operkulumda bilateral eksik ya da çift girusların olması gibi serebral anomalilere de rastlanmıştır. Bu anomaliler hücre göçünde bir bozukluk olabileceğini düşündürmektedir (Leonard ve ark. 1993). Rumsey ve arkadaşları (1996) MRI çalışması ile dislektik bireylerde korpus kallosum değişikliklerini kontrol grubu ile karşılaştırarak incelemişlerdir. Korpus kallosumun arka 1/3'ünün dislektik kişilerde daha geniş olduğu, ön ve orta 1/3'lik kısımlarda ise kontrol grubuyla karşılaştırıldığında fark olmadığı belirlenmiştir. Schultz ve arkadaşları (1994) yaptıkları bir çalışmada değişik araştırma gruplarının sonuçlarının birbiriyle uyum içinde olmamasını yaş, cinsiyet, beyin büyüklüğü, dominant el tercihi, özellikle planum temporale yüzey alanı ile ilgili olmak üzere özel morfometrik beyin ölçümleri farklılıkları açısından incelemişlerdir. Tüm bu faktörler dikkatle incelenirse dislektik ve normal bireyler arasında istatistiksel olarak anlamlı nöroanatomik bir fark olmadığı sonucuna ulaşılmaktadır (Schultz ve ark. 1994, Rumsey ve ark. 1996).

PET çalışmaları ile dinlenme durumunda dislektik ve normal bireyler arasında az bir farklılık görülmekte iken; aktivasyon ile kontrol grubunun angular girus yakınındaki sol temporopariyatal korteksi kan akımında artma oluşmakta, dislektik bireylerde bu aktivasyon olmayıp anteriordeki temporal bölge aktive edilmektedir (Hagman ve ark. 1992, Rumsey ve ark. 1997, Wright ve ark. 1997). Dinlenme anında kontrol grubuna kıyasla dislektiklerde sağ silviyan bölgede kan akımında azalma, mediyal frontal bölgede artma gözlenmiştir (Rumsey ve ark. 1992). Sözel işitsel uyarılmaya ikincil olarak sol planum temporale bölgesinde serebral kan akımı ya da glikoz metabolizmasında sola-lateralizasyonda artma gösterilmiştir. Bu artışın el kullanım tercihi ile ilişkili olduğu ve sol elini kullananlarda daha az olduğu belirtilmiştir (Steinmetz ve ark. 1991). Dislekside aktivasyon yolundaki farklılıkların nedeni bilinmemekle birlikte anatomik anomaliler ya da genetik etkiler nedeni ile olabileceklere düşünülmektedir (Rumsey ve ark. 1997).

Dislekside, talamusta lateral genikulat nükleusun magnoselüler tabakası ve sol mediyal genikulat nükleusdaki nöronların beklenenden küçük olduğu, özellikle sol hemisferin perisilviyan bölgesinde olmak üzere serebral kortekste gelişimsel anomaliler olduğu bildirilmiştir. Kortikal anomaliler olarak ise özellikle sol inferiyor frontal ve süperiyor temporal bölgelerin asimmetrik gelişimsel anomalisi bildirilmiştir (Galaburda 1994). Ancak sol inferiyor temporopariyatal bölgede disfonksiyon olduğunu bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (Poeppel ve Rowley 1996).

Çocuk ve ergenlerde sinir görüntüleme teknikleri diğer ruhsal bozukluklarda da çalışılmaktadır. Bu araştırmaların çoğunda kontrol grubunun olmadığı, küçük sayıdaki örnekleme ilişkin bulgular verilmektedir. Bu sonuçların genellenbilmesi ve klinik uygulamada yararlanılabilmesi için yeni işlevsel ve yapısal görüntüleme tekniklerinin kullanıldığı, daha geniş denek ve kontrol grupları ile yapılan araştırmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

Baumgardner TL, Reiss AL, Freund LS ve ark. (1995). Specification of the neurobehavioral phenotype in males with fragile X syndrome. *Pediatrics*, 95(5):429-435.

Bolton PE, Griffiths PD (1997) Association of tuberous sclerosis of temporal lobes with autism and atypical autism. *The Lancet*, 349(8):392-395.

Castellanos FX, Giedd JN, Eckburg P ve ark. (1994) Quantitative morphology of the caudate nucleus in attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*, 151(12):1791-1796.

Courchesne E, Yeung-Courchesne BA, Press GA ve ark. (1988) Hypoplasia of cerebellar vermal lobulus VI and VII in autism. *New England J of Medicine*, 318(21):1349-1354.

Courchesne E, Press GA, Yeung-Courchesne RY (1993) Parietal lobe abnormalities detected with MR in patients with infantile autism. *AJR*, 160:387-393.

Duara R, Kushch A, Gross-Glenn K ve ark. (1991) Neuroanatomic differences between dyslexic and normal readers on magnetic resonance imaging scans. *Arch Neurol*, 48:410-416.

- Galaburda AM (1994) Developmental dyslexia and animal studies: at the interface between cognition and neurology. *Cognition*, 50:133-149.
- Galaburda AM, Sherman GF, Rosen GD ve ark. (1985) Developmental dyslexia: Four consecutive patients with cortical anomalies. *Ann Neurol*, 18:222-233.
- Giedd JN, Castellanos FX, Casey BJ ve ark. (1994). Quantitative morphology of the corpus callosum in attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*, 151(5):665-669.
- Gordon I (1996) Cerebral blood flow imaging in paediatrics: A review. *Nuclear Medicine Communications*, 17:1021-1029.
- Hagman JO, Wood F, Buchsbaum MS ve ark. (1992) Cerebral brain metabolism in adult dyslexic subjects assessed with positron emission tomography during performance of an auditory task. *Arch Neurol*, 49:734-739.
- Holroyd S, Reiss AL, Bryan RN (1991) Autistic features in Joubert Syndrome: A genetic disorder with agenesis of the cerebellar vermis. *Biol Psychiatry*, 29:287-294.
- Hynd GW, Semrud-Clikeman M, Lorys AR ve ark. (1990) Brain morphology in developmental dyslexia and attention deficit disorder/hyperactivity. *Arch Neurol*, 47:919-926.
- Jacobsen LK, Giedd JN, Vaituzis AC ve ark. (1996) Temporal lobe morphology in childhood-onset schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 153(3):355-361.
- Jacobsen LK, Giedd JN, Berquin PC ve ark. (1997) Quantitative morphology of the cerebellum and fourth ventricle in childhood-onset schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 154(12):1663-1669.
- Jeffries FM, Reiss AL, Brown WT ve ark. (1993) Bipolar spectrum disorder and fragile X syndrome: A family study. *Biol Psychiatry*, 33:213-216.
- Krageloh-Mann I, Schroth G, Niemann G ve ark. (1989) The Rett syndrome: Magnetic resonance imaging and clinical findings in four girls. *Brain Dev*, 11:175-178.
- Larsen JP, Høien T, Lundberg I ve ark. (1990) MRI evaluation of the size and symmetry of the planum temporale in adolescents with developmental dyslexia. *Brain and Language*, 39:289-301.
- Leonard CM, Voeller KKS, Lombardino LJ ve ark. (1993) Anomalous cerebral structure in dyslexia revealed with magnetic resonance imaging. *Arch Neurol*, 50:461-469.
- Lotspeich LJ, Ciaranello RD (1993) The neurobiology and genetics of infantile autism. *Int Rev Neurobiology*, 35:87-129.
- Nihei K, Naitoh H (1990) Cranial computed tomographic and magnetic resonance imaging studies on the Rett Syndrome. *Brain Dev*, 12:101-105.
- Peterson BS (1995) Neuroimaging in child and adolescent neuropsychiatric disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 34(12): 1560-1576.
- Poeppel D, Rowley HA (1996) Magnetic source imaging and the neural basis of dyslexia. *Ann Neurology*, 40(2):137-138.
- Puri BS, Zhang Z, Singh I (1994) SPECT in adult mosaic Down's syndrome with early dementia. *Clin Nuclear Medicine*, 19(11):989-991.
- Reiss AL, Faruque F, Naidu S ve ark. (1993) Neuroanatomy of Rett Syndrome: A volumetric imaging study. *Ann Neurol*, 34: 227-234.
- Reiss AL, Lee J, Freund L (1994) Neuroanatomy of fragile X syndrome: the temporal lobe. *Neurology*, 44: 1317-1324.
- Ross RG, Hommer D, Breiger D ve ark. (1994) Eye movement task related to frontal lobe functioning in children with attention deficit disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 33 (6):869-874.
- Rumsey JM, Andreason P, Zametkin AJ ve ark. (1992) Failure to activate the left temporoparietal cortex in dyslexia. An oxygen 15 positron emission tomographic study. *Arch Neurol*, 49: 527-534.
- Rumsey JM, Casanova M, Mannheim GB ve ark. (1996) Corpus callosum morphology, as measured with MRI, in dyslexic men. *Biol Psychiatry*, 39: 769-775.
- Rumsey JM, Nace K, Donohue B ve ark. (1997) A positron emission tomographic study of impaired word recognition and phonological processing in dyslexic men. *Arch Neurol*, 54: 562-573.
- Schaefer GB, Bodensteiner JB (1992) Evaluation of the child with idiopathic mental retardation. *Pediatric Clin North Am*, 39 (4): 929-943.
- Schultz RT, Cho NK, Staib LH ve ark. (1994) Brain morphology in normal and dyslexic children: The influence of sex and age. *Ann Neurology*, 35: 732-742.
- Semrud CM, 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(6): 875-881.
- Steinmetz H, Volkman J, Jancke L ve ark. (1991) Anatomical left-right asymmetry of language-related temporal cortex is different in left- and right-handers. *Ann Neurol*, 29: 315-319.
- Towey JP, Tenke CE, Bruder GE ve ark. (1994) Brain event-related potential correlates of overfocused attention in obsessive-compulsive disorder. *Psychophysiology*, 31: 535-543.
- Weiss G (1996) Attention deficit hyperactivity disorder. *Child and Adolescent Psychiatry* (Ed. Lewis M) 2nd edition. Williams and Wilkins, Baltimore, Maryland USA. s. 544-563.
- Wright BA, Lombardino LJ, King WM ve ark. (1997) Deficits in auditory temporal and spectral resolution in language-impaired children. *Nature*, 387(8):176-178.