

Psikiyatrik Hastalıklarda Radyolojik Görüntüleme: Yeni Gelişmeler

Radiologic Imaging in Psychiatric Disorders: Recent Developments

Düzgün Yıldırım¹

¹ Uzm. Dr., Kasımpaşa Asker Hastanesi, İstanbul

ÖZET

Radyolojik görüntüleme tekniklerinde son yıllarda ortaya çıkan gelişmeler ile, bir çok alanda olduğu gibi psikiyatrik bozukluklarda da altta yatan morfolojik ya da metabolik hatta moleküler patolojinin tespit edebilme imkanı doğmuştur. Bu derlemede, psikiyatrik bozukluklarda tanısal anlamda kullanılan radyolojik görüntüleme yöntemlerinin kullanım yelpazesi, mevcut sistemlerin özellikleri, güncel bilgileri ve de görüntüleme ile ilgili gelecekte beklenenler ana başlıklar çerçevesinde değerlendirilmiştir. Literatürde hemen tüm psikiyatrik bozukluklar ve sendromlar ile ilgili çok sayıda yayınlanmış araştırma, çalışma ve deneysel çalışma bulgusu bulunduğu, bilgi birikiminin oldukça yoğun olduğu saptanmıştır. Literatürde, bilgisayarlı tomografi ile yapılan çalışmaların hemen hemen son bulunduğu, manyetik rezonans ağırlıklı çalışmaların ise; fMRG, DAG, DTG gibi daha alt ve ileri modalitelere doğru kaydığı anlaşılmıştır. Yeni ortaya konan görüntüleme modellerinden olan ve kombine bir görüntüleme yöntemi sergileyen PET/BT ve yaygınlaşması beklenen PET/MRG modaliteleri fokal ya da diffüz bir lezyon alanının metabolik aktivitesi hakkında bilgi vermektedir. Fonksiyonel bilgi ile kesitsel görüntülerde normal görülen bazı alanlardaki lezyonlar işaretlenebilir ve bu bilgi, aynı lezyonların tedaviye yanıtının izleminde kullanılabilir. Radyolojide, ağırlıklı olarak MRG, PET teknolojisinde ortaya çıkan ilerlemelerin ışığında; tüm beyinde veya özel bir bölgede; volümetrik, fonksiyonel, metabolik farklılıkları tespit etmek mümkündür. Son çalışmalarda, anatomik temelli modalitelerden moleküler çalışmalara kayma eğilimi olduğu belirlenmiştir. Deneysel aşamada olmakla birlikte; bu genetik-moleküler bazlı çalışmalar ile primer patolojinin tanısı ve takibinin direkt olarak mümkün olması, psikiyatrik bozukluklarda görüntülemenin geleceği hakkında umut vaat etmektedir.

Anahtar Sözcükler: Psikiyatri, Radyoloji, Radyolojik Teknoloji, İleri Teknikler

ABSTRACT

In recent years with emerging developments in radiological imaging techniques, it has been possible to determine the underlying morphologic, metabolic and even molecular pathologic basis of psychiatric disorders. In this review, we aimed to gather under the main headings, the spectrum of the imaging methods used in diagnosing psychiatric major diseases, characteristics of the existing systems, update information and future expectations. There is multitudinous published studies in the literature related to almost all psychiatric disorders and syndromes and the knowledge about them are much more than expected. As could easily be observed from literature evaluation, studies on computed tomography is almost

ended, and MRI studies are shifted to advanced submodalities such as; fMRI, DWI, DTI. Combined imaging modalities like PET/CT and PET/MRI provide useful information in determination of metabolic activity of a focal or diffuse lesion area. Functional information is an helpful modality for directing the lesion localization especially in normal cross-sectional images and in the follow-up of the response to treatment. Radiologically, in the light of recent advances mainly depending on the MRI and PET technology; it is possible to identify the volumetric, functional, metabolic differences of the whole brain or of a special area. Thus the abnormalities in these parameters could also be evaluated for psychiatric diseases. In recent studies, anatomical based imaging principles, somehow prone to shift molecular based imaging methods. So these genetic-molecular based studies currently ongoing in the experimental stage that make it possible to diagnose and monitor the primary pathology, give hope for the future of the imaging in psychiatric diseases.

Keywords: Psychiatry, Radiology, Radiological Techniques, Advanced Procedures

*(Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar-Current Approaches in Psychiatry 2010; 2(3):333-361)
Çevrimiçi adresi/ Available online at: www.cappsy.org/archives/vol2/no3/
Çevrimiçi yayım tarihi / Online publication date: 22 Nisan 2010 / April 22, 2010*

Biyolojik psikiyatri alanındaki gelişmelere paralel olarak hem teşhiste hem de tedavide önemli ilerlemeler sağlanmıştır. Bu süreçte yapısal ve işlevsel (fonksiyonel) görüntüleme teknikleri psikiyatrik hastalıklarının etyolojisinin daha iyi anlaşılmasına ve tanısal yaklaşımının gelişmesine belirgin katkı sağlamıştır. Radyolojik görüntüleme modalitelerindeki güncel gelişmeler sayesinde daha önce herhangi bir organik temele oturtulamayan psikiyatrik bozuklukların altında yatan bazı anatomik veya fonksiyonel anormallikler belirlenebilmekte ya da en azından tahmin edilebilmektedir. Yapılan bir çok çalışmada, bozukluğun oluş süreci, patofizyolojisi, altta yatan ilerleyici tablo ve nöral hücrelerdeki süreç ve olası etkenler üzerine odaklanılmıştır. Ancak, psikiyatrik bozukluklarda tanı ve tedavi süreçlerine beyin görüntüleme yöntemlerinin rutin olarak dahil olması için henüz erken olduğu düşünülmektedir.

Psikiyatrik çalışmalarda kullanılan beyin görüntüleme yöntemleri çoğunlukla dokuların anatomik olarak incelenmesine yardımcı olan kesitsel ağırlıklı yöntemlerdir. Araştırmalarda başlangıçta bilgisayarlı tomografi (BT) kullanılmış, daha sonra ağırlıklı olarak manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tercih edilmiştir. Günümüzdeki araştırmalarda yönelim fizyolojik doku özelliklerinin görüntülenmesi amacıyla işlevsel görüntüleme yöntemleri olan fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG), perfüzyon MRG (p-MRG), difüzyon tensor görüntüleme (DTG), manyetik rezonans spektroskopisi (MRS), tek foton emisyon tomografisi (SPECT), pozitron emisyon tomografisi (PET), manyetik ensefalografiye (MEG) kaymaktadır. Bu yöntemler ile beyin kan akımı dağılımı ve metabolizması indirekt yollardan ölçülebilir.[1,2]

Gelişmekte olan moleküler görüntülemeye ise nöroreseptör seviyesinde görüntüleme, nörotransmitter sentezi ve transportu aşamalarında görüntüleme ile veri elde edilmesi amaçlanmaktadır.

Bu gözden geçirme makalesinde psikiyatrik hastalıklarda kullanılan temel görüntüleme teknikleri, mekanizmaları, kullanılagelen algoritma ve endikasyonlar ile sınırlılıkları genel bir çerçeve içerisinde ele alınmıştır. Çalışmalarda kullanılmış yöntemlerle ilgili görsel ve akılda kalıcı olabilmesi bakımından, radyolojik uygulama alanları ile ilgili açıklamalı bir tablo sunulmuştur (Tablo.1). Yazıda, psikiyatrik bozukluklardaki radyolojik görüntülemeye ilişkin bulgular Pubmed veri tabanı ve çeşitli yerel kaynaklar taranarak araştırılmıştır. Çok geniş bir veri havuzu değerlendirildikten sonra genel bir şablon ile psikiyatri ve radyoloji arasında rehberlik edebilecek özet bir algoritma, sonuç bölümünde sunulmuştur.

Psikiyatrik Bozukluklara Yol Açan Genel Tıbbi Durumlarda Ekstrakraniyal Görüntüleme

Bu bölümde diğer laboratuvar verileri ile de ipuçlarını bulabileceğimiz, tedavi edildiğinde neden oldukları psikiyatrik belirtilerin ortadan kalkacağı ekstrakraniyal kökenli bazı organik hastalıklar ele alınacaktır. Örneğin, tiroid patolojilerinde psikiyatrik belirtilere sıkça rastlanmaktadır. Hipotiroidi olgularda somatizasyon, obsesif kompulsif bozukluk, anksiyete, fobik anksiyete, paranoid düşünce gibi psikiyatrik belirtilerin görülebildiği bilinmektedir.[3] Tiroid bezinin az çalışması gibi çok çalışması da anormal (tirotoksik ensefalopati gibi) psikiyatrik bulgular ile kendini gösterebilir.[4] Tiroid bezinin üzerinde yerleşmiş olan paratiroid bezlerinin işlev bozuklukları da zihinsel bulanıklık, dengesizlik ve depresif belirtilerle sıkça birliktelik göstermektedir.[5,6]

Periferik organlardaki bozuklukların psikiyatrik tablolara yol açmasına bir başka örnek obstrüktif uyku apnesi sendromudur. Obstrüktif uyku apnesinde, hava yolunda daralmaya yol açan patoloji görüntüleme ile ortaya konup tedavi edildiğinde psikiyatrik patolojinin de ortadan kalkması beklenmektedir.[7] Psikiyatrik belirtiler pek çok vitamin eksikliğinde de gözlenmektedir. B12 vitamin eksikliği subakut kombine spinal spinoserebellar dejenerasyona yol açar. Bu dejenerasyon MRG ile tam olarak (spinal kord posterior tabanında T2 hiperintens alanlar) gösterilebilir.[8-10]

Adrenal korteks hiperfonksiyonuna neden olan patolojiler (hiperplazi, adenoma), salgıladıkları hormon ya da ürünler ile santral sinir sistemi üzerine etki ederek psikiyatrik belirtilere neden olabilirler. Hiperkortizolem, hipokampus ve bazı kortikal bölgeler için toksik bir durumdur ve depresyon

ya da demans gibi psikopatolojilerin gelişmesinde rol oynayabilir.[11] Panik ataklar adrenal medüller kaynaklı lezyonların ilk belirtisi olabilir.[12,13] Steroidlerin fazla salgılanması kadar azalmış olması da depresyon başta olmak üzere çeşitli psikiyatrik belirtiler ile birlikte görülebilmektedir.[13]

Psikomotor retardasyon, depersonalizasyon ve bilinç değişiklikleri ile depresif belirtiler ve anksiyete hipoglisemi, diyabet ve pankreatit gibi çok sık rastlanan diğer bazı endokrin hastalıkların fiziksel belirtileri görülmeden aylar önce ortaya çıkıp uzun süre devam edebilir.[14-16] Biyokimyasal anormallikler sergileyen bu hastalıklara ilişkin bulgular radyolojik olarak da görüntülenebilir. Akciğer kanseri gibi bazı ekstrakranial tümörlerden salınan paraneoplastik maddeler ensefalopatik etki göstererek psikiyatrik bulgular ortaya çıkarabilir.[17,18] Bu hastalıklarda da yine şüphe üzerine teşhis, biyopsi rehberliği ve tedavi kontrolünde radyolojik görüntüleme esastır.

Psikiyatrik rahatsızlıklarda özellikle tipik görünümde olmayan olgularda psikiyatrik belirtiler altta yatan endokrin hastalık veya sistemik bulgu veren paraneoplastik sendromların bir yansıması olabileceğinden görüntüleme spektrumu genişletilmelidir. Sonuçta, zaman zaman organik bulgulardan daha önce ortaya çıkan bu psikiyatrik bulgular altta yatan hastalığın erken tanısı için de kullanılmalı olacaktır.

İntrakranial Lezyonlarda Psikiyatrik Görüntüleme

Modern görüntüleme teknikleri gelişmeden çok önce beyin içi yer kaplayıcı lezyonların ve diğer bazı yapısal patolojilerin psikiyatrik belirtilere neden olduğu bilinmekteydi. Yer kaplayıcı lezyonlar, beyinde işgal ettikleri bölgeye bağlı olarak kişilik değişiklikleri, duygulanım bozuklukları ve entelektüel işlevlerde dezorganizasyon gibi durumlara yol açabilirler.[19] Yer kaplayıcı lezyonu olan hastaların en az yarısında psikiyatrik belirtilere rastlanılmakta, hatta % 18 oranında olguda hastalığın ilk belirtisi olarak psikiyatrik davranış değişiklikleri ortaya çıkmaktadır.[20]

Düzenli takip edilen veya tedavi altındaki psikiyatri hastalarında yapılan postmortem çalışmalarda %3.5-5 oranında beyinde bir lezyon tespit edilmiştir. Bu oran genel toplumda saptanan oran ile aynıdır. Yer kaplayıcı lezyonu olan hastaların %15-20'sinde başlangıç belirtisi olarak mental durum değişiklikleri ortaya çıkabilir.[20] Bunlar dikkat, bellek, duygulanım, kişilik, somut düşünce, konfüzyon gibi yüksek kortikal işlevlerdir. Tek bir epileptik nöbet, günlük ilgi ve aktivitelerin değişmesi, yüksek frekanslı sesleri işite-meme gibi belirtiler hekimi yer kaplayıcı lezyon açısından şüphelendirmelidir.[19,20] Bu olgularda merkezlere göre sırası değişebilmekle birlikte kont-

rastlı MRG veya BT yöntemlerinin kullanılması şüpheli durumları açığa çıkarır.

Tablo.1. Radyolojide, Psikiyatrik Hastalıkların Görüntülenmesinde Kullanılan ve Gelecekte Daha Fazla Katkıda Bulunması Beklenen İleri Düzey Yöntemler ve Başlıca Özellikleri [1,24,142]

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)	Bu yöntem için konvansiyonel (T1, T2 ile rutin kontrastlı MRG) sekanslar ile başlayan algoritma daha ayrıntılı olarak devam ettirilebilir. Dinamik kontrastlı MRG incelemeler, MR-Anjiyografi MR-Perfüzyon (MRP), MR-Spektroskopi (MRS) MR-Difüzyon (DAG-Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme) Difüzyon Tensor Görüntüleme ve Traktografi Duyarlılık Ağırlıklı Görüntüleme (Susceptibility Weighted Imaging, SWI), Manyetik Transfer Görüntüleme (Magnetization Transfer Imaging, MTI)
Bilgisayarlı Tomografi (BT)	Multidedektör BT teknolojisi ile lokal lezyonların cerrahi veya radyoterapi ile ablasyonuna rehberlik ve nörostimülasyon tedavilerinde submilimetrik düzeyde hesaplar ile navigasyon gibi gelişmiş uygulamalar yakın gelecekte standart rutine girmesi beklenen özelliklerdendir. Bu modalite ile, BT-anjiyografi, yüksek rezolüsyonlu üç boyutlu görüntüleme ve MRG'nin kontrendike olduğu olgularda BT-perfüzyon mümkündür.
Pozitron emisyon tomografi/Bilgisayarlı Tomografi (PET/BT)	Bu sistemlerde PET ve BT sistem füzyone olarak bir arada olup her iki modalite görüntüleri ayrı ayrı ya da bileşik olarak elde edilebilmektedir. Bu yöntem de anatomik kesitsel ve fonksiyonel aktivite verisi sunmaktadır. Bu metod sayesinde epileptik odağı diğer yöntemlerle saptanamayan epilepsi olgularında ve daha diğer birçok bozuklukta gelişen beyin metabolizma değişiklikleri araştırılabilir. Yeni sistemlerde artık PET/MRG'nin de füzyonu ile anatomik ve fizyolojik görüntülerin çok daha yüksek rezolüsyonlu olarak elde edilebilmesi ve preoperatif konsültasyonu mümkün olmaktadır.
Magnetoensefalografi	Bu sistemde, aksiyon potansiyelleri ve patolojinin lokalizasyonu ile görüntüleme mümkündür. Spontan-uyarılmış beyin dalgalarını ölçüp, magnetik olarak da lokalize etmesi sayesinde EEG, klinik muayene ve zaman zaman da kesitsel incelemelerden daha duyarlı olacak şekilde başarılı epilepsi cerrahisine eşlik eden güncel ve yeni bir modalite olarak bilinmektedir

Konvansiyonel kesitsel inceleme metodları ile intrakranial yer kaplayan bir kitle lezyonu tespit edilebilir. Bununla birlikte önemli olan belirtinin neye bağlı geliştiğini de anlayabilmektedir. Çünkü, yer kaplayıcı lezyon ile psikiyatrik belirtilerin ilişkisi, direkt birincil tümörün invazyonuna bağlı olabileceği gibi, ödem ve yer kaplayıcı özellik nedeni ile artmış kafa içi basıncına da ikincil gelişmiş olabilir.[20,21] Psikiyatrik belirti veren yer kaplayıcı lezyonların çoğunun frontal, temporal, limbik loblarda olduğu görülmektedir.[21,22] Frontal lezyonlarda inhibisyonun kalkması ile iritabilite ve yargılama bozukluğu görülebileceği gibi girişim azlığı ve nörolojik bulgular da ortaya çıkabilir. Sağ frontal ventral bölge lezyonları, dezinhibe davranışlara daha sık yol açarken; dorsolateral prefrontal korteks lezyonları daha sık olarak apati, ilgisizlik ve psikomotor retardasyon ile ilişkili bulunmuştur.[21] Temporal lob lezyonlarında sıklıkla kompleks parsiyel (bilinç bozukluğu, tekrarlayıcı psikomotor ve otonomik hareketler ile karakterize) ve basit parsiyel (koku ve tat halüsinasyonları, déjà vu, korku hissi ile belirli) epilepsi nöbetlerine rastlanmaktadır. Temporolimbik bölge lezyonlarının ise; olasılıkla hipokampus, forniks, mamiller cisimcik, mamillotalamik demet, anterior talamik nükleus, singulat girus, parahipokampal girus ve insular korteks gibi limbik ve paralimbik yapıların etkilenmesine bağlı olarak psikotik bozukluklar ile birlikteliğinin daha sık olduğu bildirilmektedir.[22,23] Beyindeki lezyonlar sıklıkla psikiyatrik tablolara yol açmakla birlikte, pariyetal ve oksipital lob lezyonlarında ise psikiyatrik bozuklukların eşlik etme olasılığı yüksek değildir.[23]

BT ile sadece lezyon lokalizasyonu mümkün iken; MRG ve fonksiyonel teknikler ile kitlenin ayırıcı tanısı yapılabilir ve cerrahi-medikal tedaviye de yön verici olacak şekilde çok yararlı bilgiler elde edilebilir. PET/BT, PET/MRG, SPECT incelemeleri ile tümöral metabolik aktivite ayırt edilebilir. Bu lokalizasyonun DTG ile incelenmesi, lezyonun ödem-invazyon-infiltrasyon etkisi ile ortaya çıkan sinir traktı deformasyonlarını ortaya çıkarabilecek yeni bir inceleme metodudur.[21] Yine kitle lezyonu ve psikiyatrik bulguları uyumlu değil ise, mevcut psikiyatrik bozukluğa eşlik eden diğer olası anomaliler de; kitleye ilaveten bulunabileceğinden aynı seansda radyolojik anatomi incelemeye araştırılabilir.[25]

Psikiyatrik Bozukluklarda Beyin Görüntülemesi

Psikotik Bozukluklar

Şizofreni spektrum bozukluğu bulunan olguların bazı beyin işlevlerinde ve yapılarında değişimler olduğu gösterilmiştir.[26-34] Bu alanda en çok

temporal ve frontal lobların hücrel, moleküler ve yapısal patolojileri üzerinde çalışılmıştır.[29]

MRG sırasında belli bölgelerdeki bazı metabolitlerin (kolin, N-asetil aspartat (NAA), kreatinin, laktik asit, lipit gibi) yoğunlukları ölçülebilir.[35] Bu işlem, araştırılan normal ya da anormal bir odağın, kitlelerin metabolit içerikleri hakkında bilgi vererek; inflamatuvar, enfeksiyöz, neoplastik lezyonların ayırımını mümkün kılabilir.[35,36] Bu metabolit dengelerinin psikotik hastalıklar grubunda bozulduğuna dair çok sayıda çalışma yapılmıştır.[35-45]

Kronik şizofreni hastalarının temporal loblarında NAA düzeylerinin azaldığı gösterilmiştir.[36] Ayrıca, şizofreni olgularında beynin asimetric yapısında bir bozulma olduğu, bunun da özellikle sol temporal lobdaki hacim kaybından kaynaklandığı bildirilmiştir[37,38] Ancak, şizofreninin temporal loba ilişkili nörobiyolojik kökeni henüz açıklığa kavuşturulamamıştır.

MRS beynin nörokimyasal yapısı hakkında bilgiler vermektedir.[39,40] Bu yöntemin şizofreni çalışmalarında kullanılmaya başlanması, şizofreni hastalarında beynin önemli molekülleri olan nörotransmitterler ve biyoenerjik moleküllerin ölçülmesine olanak sağlamıştır.[41,42] Şizofreni olguları ile kontrol gruplarının karşılaştırıldığı temporal bölge 1H-MRS çalışmalarında çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Nasrallah ve arkadaşları şizofrenide NAA/kolin ve NAA/kreatin oranlarının sağ lobda azalmış, sol lobda ise normal olduğunu bulmuşlardır.[43-45] Bartha ve arkadaşları sol temporal lobda hiçbir metabolit düzeyinin kontrol grubundan farklı olmadığını bildirmişlerdir.[26,46] Genel bir değerlendirme yapılacak olursa, yapılan çalışmalar temporal loblarda NAA seviyelerinin azaldığını göstermektedir.[47]

Şizofreni olgularında yapılan beyin görüntüleme çalışmalarından elde edilen en tutarlı bulgu bu hastalıkta toplam beyin hacminde, kortikal gri cevher hacminde azalma ve lateral ventrikül hacminde artma olmasıdır.[48] Şizofrenide beynin değişik bölgeleri arasındaki bağlantı bozukluğunun, süregelen patolojinin esas kaynağı olduğu da öne sürülmüştür.[49] Ayrıca şizofreninin glial hücrelerin intrauterin göçünün bozukluğu ile ilişkili olabileceği de öne sürüldüğünden ve korpus kallosumun gelişimi de nöronal göçün önemli basamaklarından olduğu için, şizofrenide korpus kallozumu özellikle konu edinmiş ve araştırmış çok sayıda beyin görüntüleme çalışması bulunmaktadır.[49,50] Korpus kallozum, korteksten kaynaklanan uyarıları her iki hemisfer arasında ileterek beynin motor, duyuşsal ve bilişsel performansını arttıran ve beyaz cevherden ibaret bir yapıdır.[51]

Konvansiyonel MRG sekanslarından farklı olarak difüzyon görüntüleme, mikromoleküler düzeydeki serbest suyun çevreye doğru yaptığı difüzyon hareketini görüntüleyebilir.[52] Beyinde bu hareket sinir liflerine paralel yöne doğru daha kolay iken, sinir liflerinin aksına dik trasede serbest su

hareketi kısıtlanır. Üç boyutlu gönderilen tensör gradientleri ile beyaz cevher yollarında meydana gelen difüzyon kısıtlılık derecesinden, sinir lifleri ve fiberlerini gösteren traktografi haritaları elde edilebilir.[53,54] Bu difüzyon traktografi görüntüleme (DTG) verileri hem niteliksel olarak değerlendirilebilir hem de niceliksel bazı ölçümler ile anormal gelişimler daha gözle görünmeden tespit edilebilir. Bu niceliksel ölçümler ile fraksiyonel anizotropi (FA) veya Apparent Diffusion Coefficient (ADC) isimleri verilen ve temel amacı meydana gelen difüzyon kısıtlılığındaki asimetri veya deformasyon derecesinden yola çıkarak liflerin hasar ya da anatomi haritasını oluşturmaktır.[53,54] Özellikle DTG ve MRS ile yapılan çalışmalar, şizofreni hastalarında özellikle de korpus kallozum nöronal içeriğinin azalmış olduğunu ve her iki hemisfer arasındaki frontotemporal yollarda NAA (bir nöronal belirteç) içeriğinin azalmış olduğunu göstermiştir.[55] Bu çalışmalarda konvansiyonel sekans bulguları normal olarak ifade edilmiş olmakla birlikte, gelişmiş beyin görüntüleme teknikleri uygulandığında mikro yapısal anormalliklerin bile ortaya çıkarılabildiği görülmektedir.[54-59]

Bilişim alanında bahsedilen bu gelişmeler sayesinde şizofreni hastalarının bir kısmına tanı yalnızca bilgisayar yardımı ile konulabilmektedir. Şizofreni spektrumundaki hastalarda saptanan bu görüntüleme bulguları; bu hastaların intrauterin dönemde başlayan, beyin gelişim ve işleyişinde hem erken hem de geç dönemde sapmaların bulunduğunu ve şizofreninin patofizyolojisini aydınlatmak için daha çok fonksiyonel ve moleküler görüntüleme teknolojisindeki gelişmelere ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Affektif Bozukluklar

Emosyonel davranışlar üzerinde amigdala, hipokampus ve ilgili tüm limbik sistemin etkili olduğu bilinmektedir.[61] Son 15 yılda nöroanatomi tekniklerindeki gelişmeler ile birlikte, radyolojik olarak aksonal taşıyıcı basamaklarında da görüntüleme imkanı doğmuş ve ventral striatum, amigdala, prefrontal korteks bağlantıları ve ilişkileri işlevsel olarak da incelenebilmiştir.[61] Süreç içinde ventromedial prefrontal korteksde yerleşimli bir lezyonun duygusal bir uyarana karşı hipotalamik-periaquaduktal yanıtın otomatik olarak değişmesine neden olduğu saptanmıştır.[61] Bu süreçte rol oynayan prefrontal korteksden hipotalamusa veya periaquaduktal cevhere uzanan çok sayıda yolağın varlığı DTG metodu ile ortaya konmuştur.[62]

Önemli yeti yitimlerine neden olan majör depresyon ve bipolar bozukluğun etiyopatolojisi net olarak bilinmemektedir. Nöroradyolojik olarak kortikostriatotalamik döngüye yerleşen veya bu döngüde iletişimi engelleyen, orbitomedial prefrontal korteks ile ilişkili lezyonu (tümöral, enfeksiyöz, inflamatuvar veya çok faktörlü) olan organik patolojisi bulunan olgularda

major depresyon dönemleri normal sağlıklı gruptan veya diğer lokalizasyonlarda intrakranial patolojisi olan olgulardan daha fazla görülmektedir.[63,64] Major depresyonlu hastalarda yapılan volumetrik çalışmalarda medial prefrontal ağ ve limbik yapılarda hacmin azaldığı bildirilmiştir.[65]

İleri yaşlarda majör depresyon gelişmiş olgularda, daha erken yaşta depresyonu başlamış olgulara göre serebrovasküler problem sıklığı daha fazladır.[66,67] Ayrıca major depresyon olsun, bipolar bozukluk olsun afektif bozukluklarda psikotik sanrılarının varlığında lateral ventriküllerde, atrofinin sekonder bir göstergesi olacak şekilde genişleme görülmüştür.[68,69]

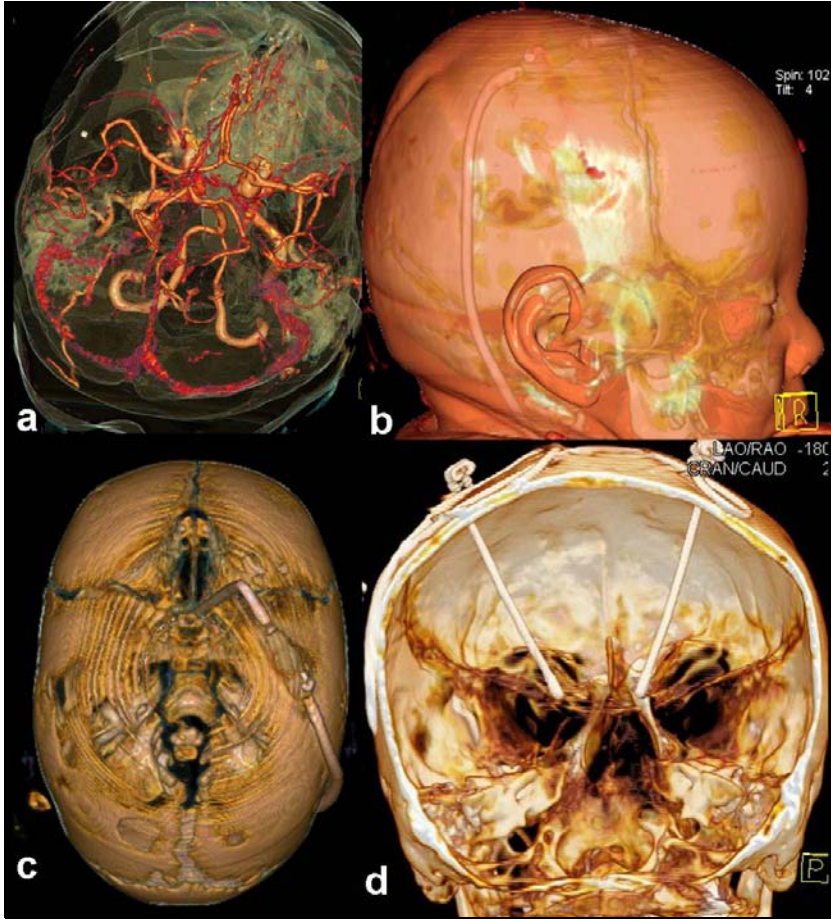
Affektif bozukluk olgularında en belirgin hacim değişikliği korpus kallosum genuu hemen inferioru hizasındaki anterior singulat girusda görülen hacim azalmasıdır.[70] Bu hacim azalması özellikle ailesel affektif bozukluk öyküsü bulunan olgularda belirgindir.[71] Ayrıca orbitofrontal-hipokampal-parahipokampal lokalizasyonlarda gri cevher hacminin affektif bozukluklarda azaldığını gösteren çalışmalar mevcuttur.[72,73]

Amigdalanın hacminin değerlendirildiği çalışmalarda tutarlı bir bulgu saptanamamıştır. Kimi erişkin hastalarda sağlıklı kontrol grubuna göre amigdala hacminin büyük, kimilerinde ise küçük olduğu saptanmıştır.[66,74-76] Pediatrik bipolar bozukluğu olan hastalarda ise tutarlı biçimde amigdalanın küçük olduğu bildirilmektedir.

İstatistiksel olarak anlamlı düzeyde hacim azalması saptanan affektif bozukluklu olgularda histopatolojik olarak nöronal olmayan hücrelerde artış (gliozis), sinaptik ilişki sıklığında azalmanın geliştiği, ve perinöronal oligodendrositlerde küçülme olduğu saptanmıştır.[77-81] Bu histopatolojik göstergeler ile uyumlu olarak, MRS ile yapılmış çalışmalarda major depresyonlu olgularda, glutamat-glutamin zirve seviyesinde azalma olduğu gözlenmiştir. Bu azalma postmortem çalışmalarda en belirgin olarak prefrontal kortekste kayıp şeklinde kendini göstermiştir.[82,83]

Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB)

DEHB başlıca hiperaktivite, dürtü kontrol bozukluğu ve dikkat eksikliği ile karakterize, patofizyolojisi yoğun araştırma konusu olan bir bozukluktur. DEHB çocuklarda en sık görülen psikiyatrik bozukluklardan birisidir.[60,84] Çocukluk çağında DEHB tanısı almış bireylerin %30-50'inde erişkin döneminde de belirtiler devam eder.[60] Bugüne kadar DEHB olan çocuklarda yapılan birçok çalışmada, toplam beyin hacminde, otistik olguların aksine azalma olduğu gösterilmiştir.[60] Bazı çalışmalarda hacim azalmasının, tüm beyni değil sadece sağ frontal ve hemen retrokallosal paryetal alanı ilgilendirdiğinden bahsedilmiştir.[86,87]



Şekil.1. Çok Dedektörlü Sistemler, Çok Dedektörlü Çift Tüplü (64x2) Sistemler

(a. Üç-boyutlu intra-kranial arteriyel bilgisayarlı tomografi anjiyografi ile ana vasküler yapılar, çok net değerlendirilebilmektedir. b,c Bir önceki olgu ile benzer parametrelerde elde edilmiş görüntüde, takılmış ventriküloperitoneal şantların izdüşümü ve trasesi net olarak değerlendirilebilmektedir. d. Parkinson'lu bir olguda, kafatası ön yarısının sanal ortamda kesilmesi ile elde edilen görüntüde, yerleştirilmiş nörostimülator elektrotları izlenmektedir.)

fMRG çalışmalarında da DEHB olan çocukların prefrontal korteks, anterior singulat korteks ve striatum aktivasyonunda, normal kontrol grubuna göre sinyal artışı izlenmiştir.[87-90] Nükleer tıpta tek foton emülsiyon ile yapılmış bazı çalışmalarda da normalden sapma gösteren ve genellikle de frontal-serebellar artış tarzında beyin kan akımı farklılıklarının metilfenidat tedavisi sonrasında düzelleme gösterdiği görülmüştür.[91,92] DEHB bulunan ve öğrenme güçlüğü ile gelen olgularda fMRG ile gösterilmiş

olan bazal ganglia etkinliğindeki azalmanın tedavi sonucu düzeldiği ve klinik durumla korelasyon gösterdiği bulunmuştur.[93] Reseptör bazında bilgi alınabilen özellikli SPECT çalışmaları ile bazal gangliada dopamin taşıyıcı yoğunluğunun tedavi sonrasında azaldığı ve subsellüler düzeyde de normale dönüşün gösterilebileceği anlaşılmıştır.[93]

Tüm bu çalışmalar ile DEHB bulunan olgularda frontostriato-talamik devre bütünlüğü, serebellar işlevler ve dopaminerjik yolak işlevlerinin anormal olduğunu ve tedavi ile anlamlı düzelme kaydedildiği görülmüştür.

Otistik Bozukluk

Otizmin tanımlanmasından günümüze kadar geçen süre içinde otizmde gerek nöroanatomik bozuklukları, gerekse patofizyolojiyi araştırmaya yönelik çok sayıda yapısal ve işlevsel beyin görüntüleme çalışması yapılmıştır. Yapısal beyin görüntüleme çalışmalarında başta frontal, temporal ve parietal loblarda olmak üzere hem gri hem de beyaz cevher hacminde artışla, toplam beyin hacminde artış saptanmış ve bu bulgunun gelişimin erken dönemlerinde nöron ağlarında oluşan yaygın bir bozukluğa işaret ettiği düşünülmüştür.[94-95]. İşlevsel beyin görüntüleme çalışmalarında ise dil ve sosyal biliş alanında işlev gösteren temporal lob ve amigdalada etkinlik farklılıkları saptanmıştır.[94-101] Otizmi bulunan olgularda süperior temporal girus boyunca kan akımının azaldığını ve de işitsel uyarılara karşı tempora lobda beklenen aktivitenin hem geciktiğini hem de fMRG'de amplitüdünün azaldığını gösteren çalışmalar mevcuttur.[94-101] Çeşitli çalışmalarda serebral hacim artışları bildirilmesine karşın bazı çalışmalarda özellikle duyuusal ve duygusal uyarıların işlendiği ventromedial ve superior temporal bölge, singulat girus ve superior temporal sulkus bölgelerinde de gri cevher hacminde azalma olduğu belirtilmiştir.[102,103]

Otistik bozukluklu olgularda çalışmalar çok geniş bir spektrumda yapılmıştır. Bu çalışmalardan birinde hastalıktan etkilenen pediatrik olguların ebeveynlerinin amigdolahipokampal hacimlerin artmış olduğu belirlenmiştir.[104] Otizmi olan hastalarda yapılan bazı çalışmalarda dil kullanımı sırasında meydana gelen serebral kan akımı değişikliklerin normal popülasyona göre farklılıklar gösterdiği saptanmıştır.[105,106] Otistik olgularda, işitsel veri işleme düzeneğinin test edildiği serebral fonksiyonel MRG çalışmalarında; sol posterior insular bölge aktivitesinin daha az meydana geldiği, aksine sağ Wernicke homologunun daha çok aktiviteye eşlik ettiği tespit edilmiştir. Bu veriler, duygusal bileşenin otistik bireylerde konuşmaya neden daha az eşlik ettiğini ve anlamlandırmanın neden farklı olduğunu anlayabilmek açısından nörofizyolojik araştırmalara bir kapı aralamıştır. [107] Otizmi olan çocuk, ergen ve erişkinlerde yapılan insan yüzünü ayırt etme ve yüz ifadele-

rini işleme ödevleri sırasında gelişen beyin etkinliğinin sağlıklı kişilerden farklı olduğu ensefalografik, fMRG çalışmaları ile tespit edilmiştir.[83-84]. İlginç olarak bazı çalışmalarda ise, motor aktivasyon sırasında, fMRG ile serebellar işlevlerin de artış gösterdiği dikkati çekmiştir.[108]

Doğrudan beyin metabolizmasını araştıran farklı çalışmalarda tutarsız sonuçlar elde edilmiş olmasına karşın, MRS kullanılmış bazı araştırmalarda, otizmde NAA yoğunluğunun hipokampus-amigdala ve serebellum seviyesinde yükselmiş olduğu belirlenmiştir.[109,110] Bu yoğunluk artımı volümetrik çalışmalarda bahsedilen hacim artışının glial nonspesifik proliferasyondan ziyade, birbirleri ile başarılı bir iletişim ağı kuramayan nöronal bir çoğalmanın göstergesidir. PET ile serotonin sentez kapasitesinin değerlendirildiği bir çalışmada, otistik olgularda bu kapasitenin çok daha yoğun ve uzun süreli olduğu ifade edilmiştir.[111]

Bu genel ve daha yaygın, belki de popüler çalışma alanlarının dışında da, otizm ile ilgili daha bir çok konuda çalışmalar yapılmıştır. Mekanizma tüm bu yaygın çalışmalarda benzer tarzda olmakla birlikte; hasta grupları ve araştırılan hedef noktalar ile kullanılan metodlar küçük farklılıklar göstermektedir. Bu çalışmaların birinde, psikiyatrik değerlendirmelerde saldırgan olarak tarif edilmiş olgularda; medial temporal loblarda floro-deoksi-glukoz (FDG) affinitesinin daha düşük olduğu tespit edilmiştir.[112] Artmış nöronal belirteçlere (hacim artışı, NAA artışı gibi) rağmen FDG tutulumunun azalmış olması çelişkili olup, yoğun hücresel birikime rağmen azalmış fonksiyonun (daha az glikoz ihtiyacı nedeni ile yansıyan) indirekt bir göstergesidir. Olgu sunumu ya da araştırma makalesi şeklinde yayınlanmış çalışmalar konjenital enzim eksiklikleri, metabolik ya da idiyomatik serebral hastalıklar ve sistemik hastalıklarda semptomların başlangıç şekli veya seyri için ağırlıklı olarak psikiyatrik bir tablo çerçevesinde olduğunu bildirmektedir.[113-116] Sadece bir özgül hastalık ile (anefalomiyelit, epilepsi, araknoid kist, Wilson hastalığı gibi) psikoz arasında bağlantı kuran ve sadece bu konuya odaklanmış geniş araştırma ve derleme çalışmaları da bulunmaktadır.[117-124]

Tüm bu ayrıntılı veriler ile sıklıkla temporal bölge odaklı anormallikler saptanmasına karşın otizm için patofizyolojinin aydınlatılmasına yönelik DTG ile moleküler görüntüleme bazlı ve daha geniş örneklem üzerine yürütülen çalışmalara gerek olduğu anlaşılmaktadır.

Güncel Yöntemler ve Gelişmeler

Günümüzde, özellikle de beyni kapsayan nöroradyolojik çalışmalarda gerektiğinde MRG, BT, PET/BT modaliteleri arasında geçiş yapmak sözkonusudur. Bununla birlikte artık temel hedef multiparametrik görüntü-

leme ile hasta radyoloji ünitesini terketmeden patolojiyi bulmaya yönelik tüm incelemelerin uygulanabilmesi için protokoller geliştirmektedir. Bu işlemler gerekirse anestezi eşliğinde yapılabilir. Ayrıca çok hızlı BT sistemleri ile tarama artık 1 (bir) saniyenin altında gerçekleştirilebileceğinden, işbirliği yapmayan olgularda en azından belirgin veya acil bir intrakranial patolojiyi kısa zamanda dışlamak mümkün hale gelmiştir.. Bu modalitelerin hepsinde de hastaların gantry denilen silindir, yarı uçları açık bir tüpün içerisinde bir süre kalmaları, endike olduğunda oral-intravenöz kontrastı kabul etmeleri gereklidir.

Bilgisayarlı Tomografi

BT teknolojisindeki gelişmeler sayesinde, saniyeden daha kısa sürelerde görüntüleme şansı yakalanabildiğinden; işbirliğinde güçlük yaşanan olguların, ajite ve uyumsuz psikiyatrik hastalıkların ekstrakranial bölgelerinin taranması ve işlemleri sorunsuz tamamlanabilmektedir. Bunun yanı sıra, bu sistem çok yüksek kalitede görüntüler elde edilip, özel yazılım ve donanımlar kullanılarak görüntüleme rehberliğinde navigasyon sistemleri ile yapılan operasyonlar, stereotaksik müdahalelere ve katater implantlarının uygulanmasını olası kılmıştır. [125-126]

Tablo.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT) Teknolojisindeki Değişim ve Temel Kullanım Alanları [20,21]

Yıl	BT özelliği	Temel kullanımı
1980'ler	Tek dedektörlü spiral, tek tüplü sistemler	İntrakranial yer kaplayan lezyon, kanamayı dışlamak için
2000'ler	Multidedektörlü, çift tüplü sistemler	İşbirliği yapmayan hastalarda bir saniyede, intrakranial lezyon (kanama, enfeksiyon, inflamasyon, kitle) dışlamak; MRG kontrendike olgularda kranial perfüzyon BT ile anormal kanlanma örüntüsüne sahip odağın lokalizasyonu mümkün olacaktır

Yüksek frekanslı uyarılar ile talamusun ventral intermediat nükleusunun uyarılması 1990'lardan bu yana bilinen bir tedavi şekli olup özellikle de belirgin titreme ile seyreden Parkinsonyan hastalıkların tedavisinde kullanılagelmiştir.[125-133] Bu sistemler ile submilimetrik çözünürlük çok hassas simetriklerin takibini, üç boyutlu dijital ortamlarda ölçümünü, takibini mümkün kılmıştır (Şekil.1). Daha yoğun çekim gerektiren perfüzyon-

BT gibi prosedürlerde maruz kalınan radyasyon daha fazla olduğundan ancak MRG'nin kontrendike bulunduğu olgularda kullanılması uygundur. BT sistemlerindeki gelişmeler endikasyon sınırlarında genişlemeye olanak vermiştir (Tablo.2).

Manyetik Rezonans Görüntüleme

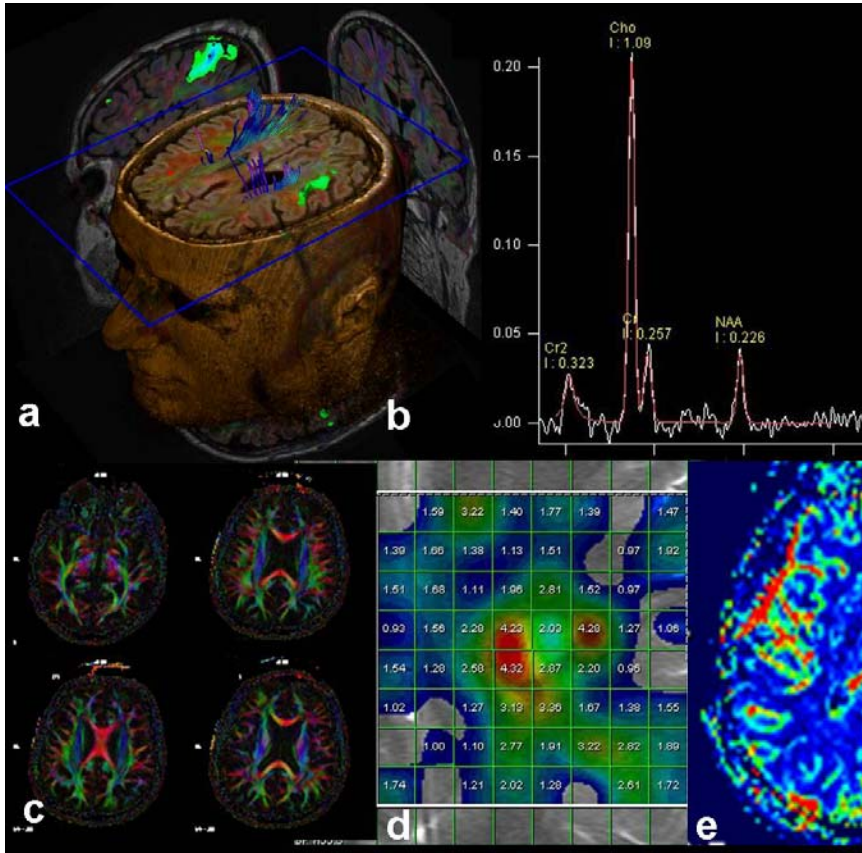
BT'de çok hızlı dinamik inceleme yapabilen sistemlerin geliştirilmesine paralel olarak MRG'de de teknikler hızla gelişmiş ve revize edilmiştir. Konvansiyonel MRG sekanslarına ilaveten çok sayıda alt modalite ile, değişik hastalık gruplarının anatomik-fonksiyonel etiopatogenezine kadar inilebilmektedir (Tablo.3). Tabii ki MRG sistemlerindeki bu hızlı gelişmelerin de, özellikli değerlendirme oluşturma kapasitesine sahip personel, yazılım ve donanımına sahip olması gereklidir (Şekil.2).

PET/BT, PET/MRG ve Diğer Moleküler Görüntüleme Yöntemleri

Son yıllarda yapılan çalışmalar, nöral progenitör hücrelerin in-vivo tespitinin de mümkün olabileceğini göstermiştir.[134] Yakın gelecekte genetik tedavinin etkileri bu sayede takip edebilebilecektir (134). Moleküler nörogörüntüleme alanındaki çalışmalardan nöromediatör, taşıyıcı gen ve reseptör düzeyinde elde edilen bilgiler biyolojik psikiyatri alanındaki soruların da cevaplanabileceği beklentisini doğurmuştur.[135,136]

PET/BT ve daha yeni yeni rutine kullanıma girmesi beklenen PET/MRG, Alzheimer tipi demansın erken saptanması, epilepsinin kaynaklandığı odakların belirlenmesi, bu grup hastalıklarda yapılan medikal ve cerrahi tedavilerin etkinliğinin değerlendirmesinde kullanılan, moleküler bazlı inceleme modalitesidir. Bu sistemlerde hastanın çekim sırasında bekletildiği kabin olan gantry ünitesi ikili olup; biri anatomik oryantasyonu sağlayan BT kesiti alırken, diğeri hastaya intravenöz enjekte edilmiş radyoaktif FDG'nin (florodeoksiglukoz) dokulardaki tutulumunu tespit eder (Şekil.3). Bu sırada elde edilen veriler kesitsel olarak üst üste bindirilir.

Tümöral lezyonlarda, malign ya da benign tarzda; inflamatuvar lezyonlarda ise aktif ya da inaktif tarzda FDG aktivitelerinin tam olarak anatomik oryantasyonu sağlanmış olur.[137] PET teknolojisindeki gelişmeler o kadar süratlidir ki; görüntüleme artık reseptör boyutuna ulaşmıştır. Konuşma, bellek ve öğrenme gibi bilişsel işlevler; araştırılan reseptörlerin yaygınlığı, aktivitesi, miktarı ve serebral dağılımı ortaya çıkarılarak normalden sapmalar saptanabilir.[138-140]

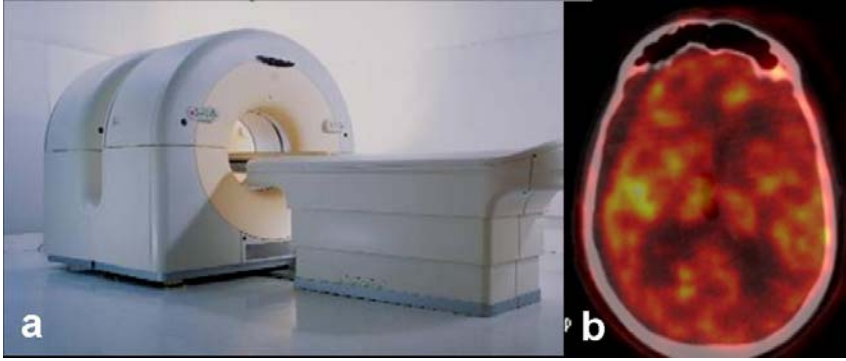


Şekil.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ve Bu Modalitede Kullanılan İleri Metodlar

(a) Üç boyutlu görüntüler üzerinden fonksiyonel MRG ve difüzyon tensör görüntüleme birleşimi. b) Anormal beyaz cevher alanından elde edilmiş metabolit sinyallerini belirten MRG ile elde edilmiş spektroskopi grafiği. c) Renklendirilmiş fraksiyonel anizotropi haritaları üzerinden sinir yollarının trasesini gösteren difüzyon traktografi görüntüleme. d) Beynin veya beyinde yer kaplayan bir lezyonun beslenme örüntüsünü ortaya koyan, duyarlılık bazlı dinamik kontrastlı MRG ile elde edilen perfüzyon haritaları e) Metabolitleri renklendirerek global bir bakı ile bu metabolitlerin dağılımları hakkında fikir veren spektroskopi metabolit haritası)

PET'de metabolik olarak tespit edilebilen parametreler gün geçtikçe artmakta ve FDG dışındaki hammaddelerin de rutin kullanıma müsaade edecek tarzda geliştirilmesine çalışılmaktadır.[138] Metabolik bu metodun dışında, yapılan ve nörotransmitter-reseptör düzeyindeki değişiklikleri de göstermeyi ve sellüler düzeyde tedavi yanıtını takip edebilmeyi mümkün kılacağı düşünülen moleküler-genetik tipde radyolojik görüntüleme araştırmaları, henüz deney safhasındadır.[136,137] Dünyada moleküler görüntü-

leme multidisipliner yaklaşım (radyoloji, nükleer tıp, biyoloji, moleküler biyoloji, fizik mühendisi, biyokimyacı) gerektiren özel ve yeni bir branş olma yolunda yol almış olmasına karşın ülkemizde bu konu ile ilgili araştırmalar kısıtlıdır. Tüm bu metabolik ya da moleküler görüntüleme yöntemlerinin anatomik-fizyolojik-metabolik-moleküler değişiklikler hakkında elde ettiği veriler birbirinden farklılıklar göstermektedir. Bu farklılıklar Şekil.4'de gösterilmiştir.



Şekil.3. PET/BT Sistemi

(a) Cihaz, kesitsel modalite konfigürasyonuna sahip olmakla birlikte iki gantri (biri BT, diğeri PET ile ilgili) varlığı dikkati çekmektedir. Füzyone modalite yaygın olarak BT olmakla birlikte 2008'den itibaren (radyasyon dozunun azaltılması bakımından) PET/MRG füzyonu yaygınlaştırılmaya çalışılmaktadır. b) Epileptik bir olguda, ataktan saniyeler sonra alınmış bir kranial PET/BT aksial füzyon görüntüsünde, sağ temporal aktivite artışı epileptojenik foküsü lokalize etmektedir.)

Magnetoensefalografi (MEG)

Anatomik olarak yüksek çözünürlüklü görüntüleri EEG verileri ile birleştiren magnetoensefalografi (MEG), dinamik beyin fonksiyonlarını başarı ile test edip görüntüleyebilir. Bu sayede, çok karmaşık bir nöral ağın bozukluk gösterdiği odak net olarak saptanabilir. Öyle ki bu yöntem ile tek bir bölge veya tek bir hücre kümesi tarafından üretilen aksiyon potansiyelleri değerlendirilebilir (Şekil 5). Bu sayede spesifik etkili ilaçların lokal nöronal etkileri de araştırılabilir.[141,142] Son zamanlarda kullanıma giren bu teknik, ayrıntılı bir veri sunumuna rağmen, beklendiği kadar hızla yayılmamış, ülkemizde hala rutin kullanıma girmemiştir.

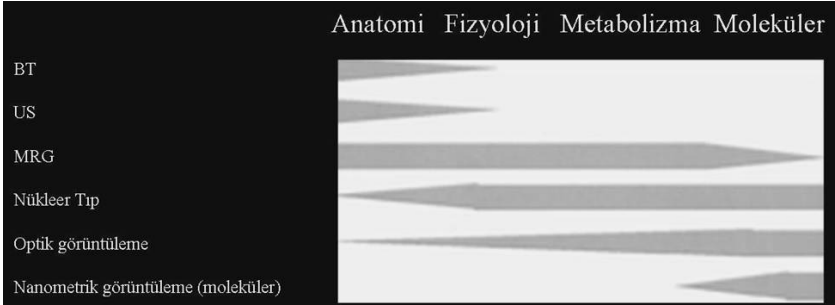
Ancak unutmamak gerekir ki; şu ana kadar bahsedilen çok çeşitli görüntüleme yöntemlerinin uygulanması süresince, özellikle psikiyatrik hastalarda yaratabileceği endişe hali hem komplikasyonlara hem de elde edilen veriler işlevsel beyin görüntüleme çalışmalarında bilgi kirliliğine neden olabilir. Bu nedenle endişeli hastalar, klostrufobili olgular ya da gerçekten de tanısı

bilinen psikiyatrik hastalar; gerekirse konsültasyon yapılarak, refakatçi-danışman-güvenlik gibi yardımcı ekiple birlikte radyolojik işlemlere alınmalıdır.[143]

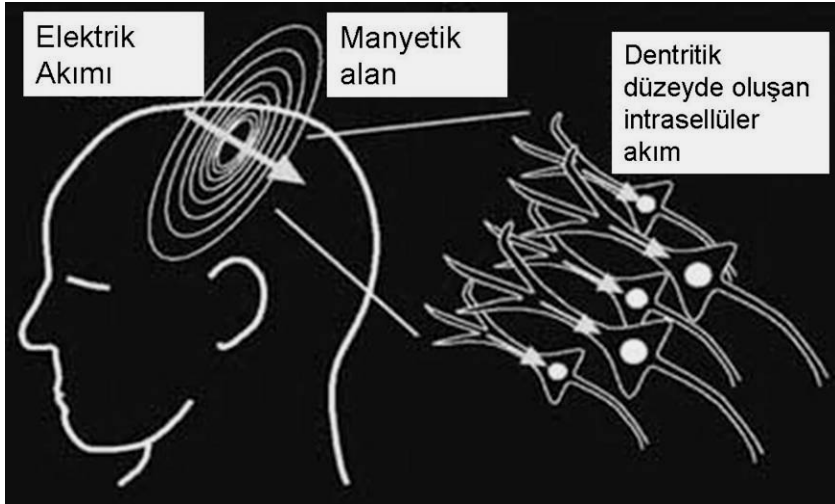
Tablo.3. Rutinde Sık Kullanılan MRG Sekansları ile Güncel MRG Uygulamalarında Psikiyatrik Bakış Açısı ile Problem Çözümüne Katkıda Bulunulabilecek Noktalar [2,49,53,113]

MRG metodlar	Açıklama	Psikiyatrik açıdan kullanım
Konvansiyonel sekanslar (T1, T2, yağ baskılı sekanslar, dinamik incelemeler)	Yüksek rezolüsyonlu anatomik bilgi edinme imkanı. Dinamik inceleme modaliteleri ile lezyonların kontrastlanma paternleri ortaya konulabilir.	İntrakranial normal ve anormal oluşumlar, BT'den daha yüksek duyarlılıkla tespit edilebilirler. Ayrıca MRG ile sinir sistemi lezyonlarında ayırıcı tanıya gitmek daha kolaydır.
MR-Anjiyografi	Ana damarların görüntülenmesi	Kontrastlı ve kontrastsız olarak yapılabilir. Kontrastsız yapıma imkanı, koordine ve koopere olamayan olgularda hastaya enjeksiyon yapılmadan vasküler anatomiyi görüntülemeye yarar.
Magnetizasyon transfer görüntüleme	Bir çeşit çıkarma işlemi ile zemin sinyallerini, özellikle anormal olanları ve sonradan gelişenleri, daha belirginleştirir.	Bu sayede anormal ancak hala konvansiyonel sekanslarda ortaya çıkmamış kontrast tutulum odakları erkenden tespit edilebilir.
MR-spektroskopi	Beyinde geniş bir alanın, bir lezyonun ya da çevresinin metabolit içeriğini saptama imkanı sunar.	Bu yöntemle, anatomik bir görüntü anomalisine yol açmadan, nöral parankim metabolit içeriği tespit edilebilir. Birçok psikiyatrik bozukluk ile ilgili yapılmış ve metabolit konsantrasyonlarının değişik lokalizasyonlarda normal popülasyondan farklılıklar gösterdiğini belirten çalışmalar bulunmaktadır.
MR-perfüzyon	Serebral alanlarda kanlanma farklılıklarını değişik haritalar halinde relatif olarak sunan bir yöntemdir. Burada rCBV (relatif	Bu yöntem ile malign tümörler benign olanlardan, malignitede medikal-cerrahi tedavi veya radyoterapinin etkinliği, rezidü-nüks ayırımı mümkün olabilir.

	serebral kan volümü), rCBF (relatif serebral kan akımı), MTT (ortalama geçiş süresi), TTP (zirve düzeye varış süresi) ile kanlanma haritaları oluşturularak gerçekten anatomi korunduğu halde kan havuzu değişmiş odakların tespiti mümkün olmaktadır.	
MR-difüzyon	Mikromoleküler düzeyde su moleküllerinin hareketini ve hareket kısıtlılıklarını tespit eden bir metoddur.	İskemik lezyonların akut ya da kronik doğada olup olmadığını, kitlesel lezyonların sellülerite derecesini tespit eden bir metoddur. Bu şekilde kortikal yerleşimli lezyonların da difüzyon kısıtlılığı tespit edilip, displazi-kortikal kitle ayırımı yapılabilir.
Difüzyon tensör görüntüleme- traktografi	Difüzyon gradient gücünü ve uygulanan gradient yönlerini değiştirerek, özel yazılımlarla sinir liflerinin yönelimlerini belirlemeye yarayan bir tekniktir.	Bu yöntem ile alışılmış inceleme yöntemleri ile normal değerlendirilmiş olmasına rağmen sinir fiberleri ve yolakları afferent ve efferent lif ayırımı da yapılarak saptanabilir. DTG teknolojisi ile bilinç bozukluklarının etiopatogenezini aydınlatabilecek ilerlemeler kaydedilmiştir.
SWI (susceptibility weighted imaging-yüksek duyarlılıkla görüntüleme)	Beyin parankimi içerisinde gelişmiş anormal odakları bilinen ve rutinde kullanılan sekanslarda ortaya çıkmadan çok daha erkenden tespit eden bir modalitedir.	Normal beyin parankimi içerisinde gelişmiş kalsifik ya da hemorajik odakları, çok küçük boyutlu oldukları halde erkenden tespit etmek çok önemlidir. Bu sekans ile inceleme; amiloid anjiyopati veya hipertansif ensefalopati ya da bazal ganglion kalsifikasyonu gibi patolojileri, migren gibi hastalıklarda kognitif fonksiyonları etkileyebilecek organik patolojilerin erkenden tespit edilmesini sağlayacaktır.



Şekil.4. Kesitsel Ağırlıklı İncelemeler, Metabolik Bilgi Veren Metodlar ve Moleküler Görüntüleme Yöntemlerinin Verimlilik Dereceleri İle İlgili Karşılaştırmalı Şablon



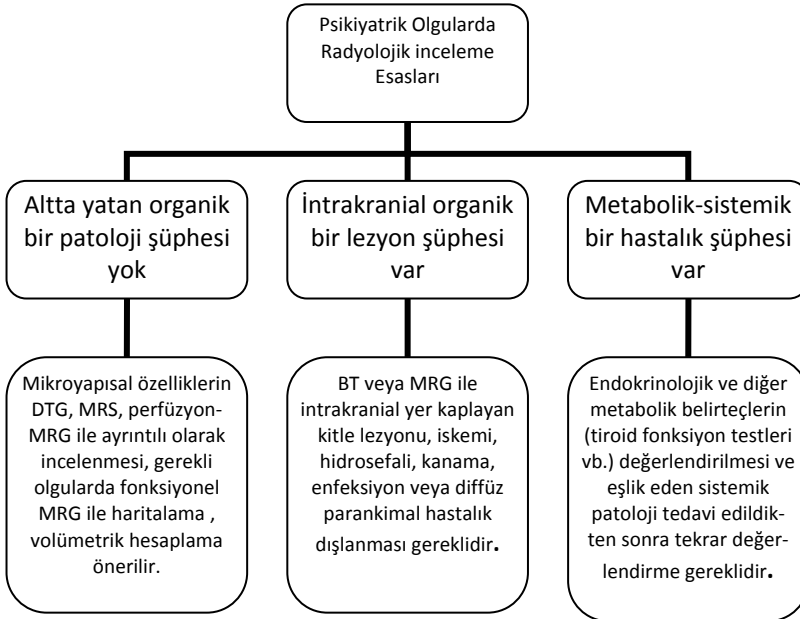
Şekil.5. Magnetoansefalografi

(Bu sistemde, aksiyon potansiyellerinin ölçülmesi ve manyetik olarak da patolojinin yerleşiminin saptanması sayesinde görüntüleme ile işlev değerlendirilmesi aynı anda ve yüksek doğrulukta mümkün olmaktadır.)

Sonuç

Beyin görüntüleme tekniklerinde antomo-morfolojik ve işlevsel bilgiler sunan kesitsel radyolojik görüntülemenin yanında, moleküler görüntüleme teknolojisindeki ilerlemeler sayesinde psikiyatrik bozukluklar olarak yansıyan nörofizyolojik anormalliklerin saptanması ve takibi mümkün olmuştur. Önemli olan bu yöntemlerden hangisinin, ne oranda kullanılabilir olduğunu bilmektir. Çok karmaşık bir bilgi yığını içinden bilinmesi gereken yapılacak incelemenin araştırdığımız hastalığın patofizyolojisinde hangi noktaları

aydınlatacaktır. Psikiyatri klinik uygulamasında ise radyolojik görüntülemenin hedefi her hastalığa özgü bulguları tespit ederek ayırıcı tanıyı sağlamak olmalıdır. Bu konuda belki de her servise uygun çeşitli algoritma şablonları düzenlemek söz konusu olabilir (Şekil.6). Radyolojik yöntemlerin belirli organik patolojileri psikiyatrik tanılardan ayırt etmede işe yarar olduğu açıktır. Bunun ötesinde psikiyatrik tanılarının radyolojik bulgularla desteklenmesi ya da ayırt edilmesi için henüz çok erken olmakla birlikte gelişmeler bu aşamanın da yakın bir gelecekte mümkün olduğunu göstermektedir.



Şekil.6. Psikiyatride, Radyolojik Olarak Uygulanabilecek Basit Algoritmayı İşaret Eden, Pratik ve Uygulanması Mümkün Bir Şema Örneği [5,19,45]

Kaynaklar

1. Vyas NS, Patel NH, Nijran KS, Al-Nahhas A, Puri BK. Can PET/CT imaging advance our understanding of the neurobiology of schizophrenia? Nucl Med Commun 2010; 31:91-93.
2. Shenton ME, Dickey CC, Frumin M, McCarley RW. A review of MRI findings in schizophrenia. Schizophr Res 2001; 49:1-52.
3. Placidi GP, Boldrini M, Patronelli A, Fiore E, Chiovato L, Perugi G et al. Prevalence of psychiatric disorders in thyroid diseased patients. Neuropsychobiology 1998; 38:222-225.

4. Brownlie BE, Rae AM, Walshe JW, Wells JE. Psychoses associated with thyrotoxicosis-thyrotoxic psychosis: a report of 18 cases, with statistical analysis of incidence. *Eur J Endocrinol* 2000; 142:438-444.
5. Pollard AJ, Prendergast M, al-Hammouri F, Rayner PH, Shaw NJ. Different types of pseudohypoparathyroidism in the same family with an unusual psychiatric presentation of the index case. *Arch Dis Child* 1994; 70:99-102.
6. Furukawa T. Periodic psychosis associated with pseudo-pseudohypoparathyroidism. *J Nerv Ment Dis* 1991; 179:637-638.
7. McCall WV, Kimball J, Boggs N, Lasater B, D'Agostino RB Jr, Rosenquist PB. Prevalence and prediction of primary sleep disorders in a clinical trial of depressed patients with insomnia. *J Clin Sleep Med* 2009; 15: 454-458.
8. Coppen A, Swade C, Jones SA, Armstrong RA, Blair JA, Leeming RJ: Depression and tetrahydrobiopterin: the folate connection. *J Affect Disord* 1989; 16:103-107.
9. Bottiglieri T, Hyland K, Laundry M, Godfrey P, Carney MW, Toone BK et al. Folate deficiency, biopterin and monoamine metabolism in depression. *Psychol Med* 1992; 22:871-876.
10. Abou-Saleh MT, Chung-A-On KO. Folate and vitamin B12 in eating disorders. *Br J Psychiatry* 1987; 150:133.
11. Schüle C, Baghai TC, Eser D, Rupprecht R. Hypothalamic-pituitary-adrenocortical system dysregulation and new treatment strategies in depression. *Expert Rev Neurother* 2009; 9:1005-1019.
12. Kiraly SJ, Ancill RJ, Dimitrova G. The relationship of endogenous cortisol to psychiatric disorder: a review. *Can J Psychiatry* 1997; 42:415-420.
13. Devaris DP, Mehlman I. Psychiatric presentations of endocrine and metabolic disorders. *Primary Care* 1979;6:245.
14. Roy M, Collier B, Roy A. Excess of depressive symptoms and life events among diabetics. *Compr Psychiatry* 1994; 35:129-131.
15. Rovet JF, Ehrlich RM, Hoppe M. Specific intellectual deficits in children with early onset diabetes mellitus. *Child Dev* 1988; 59:226-234.
16. Schuster MM, Iber FL. Psychosis with pancreatitis: a frequent occurrence infrequently recognized. *Arch Intern Med* 1965;116:228-233.
17. Ahern GL, O'Conner M, Dalmau J, Coleman A, Posner JB, Schomer DL, et al. Paraneoplastic temporal lobe epilepsy with testicular neoplasm and atypical amnesia. *Neurology* 1994; 44:1270-1274.
18. Alamowitch S, Graus F, Uchuya M, Rene R, Bescansa E, Delattre JY. Limbic encephalitis and small cell lung cancer. Clinical and immunological features. *Brain* 1997; 120:923-928.
19. Feinstein A, Ron M. A longitudinal study of psychosis due to general medical (neurological) condition: establishing predictive and construct validity. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1998; 10:448-452.
20. Manes FF, Robinson RG. Neuropsychiatric aspect of brain tumors. In Kaplan & Sadock's *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 7th ed. (Eds BJ Sadock, VA Sadock):253-261. Philadelphia, Lippincott Williams &Wilkins, 2000.
21. Shenton ME, Wible CG, McCarley RW. A review of magnetic resonance imaging studies of brain abnormalities in schizophrenia. In *Brain Imaging in Clinical Psychiatry* (Eds K Krishnan, P Doraiswamy):297-380. New York, Marcel Dekker Inc, 1997.

22. Henn FA, Braus DF. Structural neuroimaging in schizophrenia. An integrative view of neuromorphology. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1999; 249 (Suppl 4):48-56.
23. Wong AH, Van Tol HH. Schizophrenia: from phenomenology to neurobiology. *Neurosci Biobehav Rev* 2003; 27:269-306.
24. Nasrallah HA, Skinner TE, Schmalbrock P, Robitaille PM. Proton magnetic resonance spectroscopy (1H MRS) of the hippocampal formation in schizophrenia: a pilot study. *Br J Psychiatry* 1994; 165: 481-485.
25. Fukuzako H, Takeuchi K, Hokazono Y, Fukuzako T, Yamada K, Hashiguchi T et al. Proton magnetic resonance spectroscopy of the left medial temporal and frontal lobes in chronic schizophrenia: preliminary report. *Psychiatry Res* 1995; 61:193-200.
26. Bartha R, al-Semaan YM, Williamson PC, Drost DJ, Malla AK, Carr TJ et al. A short echo proton magnetic resonance spectroscopy study of the left mesial-temporal lobe in first-onset schizophrenic patients. *Biol Psychiatry* 1999; 45:1403-1411.
27. Abbott C, Bustillo J. What have we learned from proton magnetic resonance spectroscopy about schizophrenia? A critical update. *Curr Opin Psychiatry* 2006; 19:135-139.
28. Keller A, Castellanos FX, Vaituzis AC, Jeffries NO, Giedd JN, Rapoport JL. Progressive loss of cerebellar volume in childhood-onset schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2003; 160:128-133.
29. Rapoport JL, Giedd JN, Blumenthal J, Hamburger S, Jeffries N, Fernandez T et al. Progressive cortical change during adolescence in childhood-onset schizophrenia. A longitudinal magnetic resonance imaging study. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56:649-654.
30. Stephan KE, Baldeweg T, Friston KJ. Synaptic plasticity and dysconnection in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2006; 59:929-939.
31. Friston KJ. The disconnection hypothesis. *Schizophr Res* 1998; 30:115-125.
32. Crow TJ. Schizophrenia as a transcallosal misconnection syndrome. *Schizophr Res* 1998; 30:111-114.
33. Allen G, Courchesne E. Differential effects of developmental cerebellar abnormality on cognitive and motor functions in the cerebellum: an fMRI study of autism. *Am J Psychiatry* 2003; 160:262-273.
34. Aylward EH, Minshew NJ, Goldstein G, Honeycutt NA, Augustine AM, Yates KO et al. MRI volumes of amygdala and hippocampus in non-mentally retarded autistic adolescents and adults. *Neurology* 1999; 53:2145-2150.
35. Steen RG, Hamer RM, Lieberman JA. Measurement of brain metabolites by 1H magnetic resonance spectroscopy in patients with schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychopharmacology* 2005; 30:1949-1962.
36. Maton BM, Kuzniecky RI. Proton MRS. N-acetyl aspartate, creatine, and choline. *Adv Neurol* 2000; 83:253-259.
37. Wong AH, Van Tol HH. Schizophrenia: from phenomenology to neurobiology. *Neurosci Biobehav Rev* 2003; 27:269-306.
38. DeLisi LE, Hoff AL, Neale C, Kushner M. Asymmetries in the superior temporal lobe in male and female first-episode schizophrenic patients: measures of the planum temporale and superior temporal gyrus by MRI. *Schizophr Res* 1994; 12:19-28.
39. Maher BA, Manschreck TC, Yurgelun-Todd DA, Tsuang MT. Hemispheric asymmetry of frontal and temporal gray matter and age of onset in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1998; 44:413-417.

40. Vance ALA, Velakoulis D, Maruff P, Wood SJ, Desmond P, Pantelis C. Magnetic resonance spectroscopy and schizophrenia: what have we learnt? *Aust NZJ Psychiatry* 2000; 34:14-25.
41. Wood SJ, Berger BE, Wellard RM, Proffitt T, McConchie M, Velakoulis D et al. 1H-MRS investigation of the medial temporal lobe in antipsychotic-naïve and early-treated first episode psychosis. *Schizophr Res* 2008; 102:363-370.
42. İncesu, L. Proton MR-Spektroskopi ve kraniyal patolojilerde klinik uygulamalar. *Tanışal ve Girişimsel Radyoloji* 1998; 4:305-311.
43. Nasrallah HA, Skinner TE, Schmalbrock P, Robitaille PM. Proton magnetic resonance spectroscopy (1H MRS) of the hippocampal formation in schizophrenia: a pilot study. *Br J Psychiatry* 1994; 165:481-485.
44. Cecil KM, Lenkinski RE, Gur RE, Gur RC. Proton magnetic resonance spectroscopy in the frontal and temporal lobes of neuroleptic naïve patients with schizophrenia. *Neuropsychopharmacology* 1999; 20:131-140.
45. Rowland L, Bustillo JR, Lauriello J. Proton magnetic resonance spectroscopy (H-MRS) studies of schizophrenia. *Semin Clin Neuropsychiatry* 2001; 6:121-130.
46. Deicken RF, Johnson C, Pegues M. Proton magnetic resonance spectroscopy of the human brain in schizophrenia. *Rev Neurosci* 2000; 11:147-158.
47. Abbott C, Bustillo J. What have we learned from proton magnetic resonance spectroscopy about schizophrenia? A critical update. *Curr Opin Psychiatry* 2006; 19:135-139.
48. Gogtay N, Sporn A, Clasen LS, Nugent TF 3rd, Greenstein D, Nicolson R et al. Comparison of progressive cortical gray matter loss in childhood-onset schizophrenia with that in childhood-onset atypical psychoses. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61:17-22.
49. Kubicki M, Park H, Westin CF, Nestor PG, Mulkern RV, Maier SE et al. DTI and MTR abnormalities in schizophrenia: analysis of white matter integrity. *Neuroimage* 2005; 26:1109-1118.
50. Stephan KE, Baldeweg T, Friston KJ. Synaptic plasticity and dysconnection in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2006; 59:929-939.
51. Pisani F, Bianchi ME, Scarano A, Viola P, Volante E, Faienza C. Clinical features in subjects with congenital anomalies of the corpus callosum. *Acta Biomed Ateneo Parmense* 2000; 71:497-502.
52. Basser PJ, Mattiello J, LeBihan D. Estimation of the effective self-diffusion tensor from the NMR spin echo. *J Magn Reson B* 1994; 103:247.
53. Kanaan RA, Shergill SS, Barker GJ, Catani M, Ng VW, Howard R et al. Tract-specific anisotropy measurements in diffusion tensor imaging. *Psychiatry Res* 2006; 146:73-82.
54. Jones DK, Catani M, Pierpaoli C, Reeves SJ, Shergill SS, O'Sullivan M et al. Age effects on diffusion tensor magnetic resonance imaging tractography measures of frontal cortex connections in schizophrenia. *Hum Brain Mapp* 2005; 27:230-238.
55. Huang H, Zhang J, Jiang H, Wakana S, Poetscher L, Miller MI et al. DTI tractography based parcellation of white matter: application to the mid-sagittal morphology of corpus callosum. *Neuroimage* 2005; 26:195-205.
56. Crow TJ. Schizophrenia as a transcallosal misconnection syndrome. *Schizophr Res* 1998;30:111-114.

57. Lim KO, Hedehus M, Moseley M, de Crespigny A, Sullivan EV, Pfefferbaum A. Compromised white matter tract integrity in schizophrenia inferred from diffusion tensor imaging. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56:367-374.
58. Buchsbaum MS, Friedman J, Buchsbaum BR, Chu KW, Hazlett EA, Newmark R et al. Diffusion tensor imaging in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2006; 60:1181-1187.
59. Foong J, Symms MR, Barker GJ, Maier M, Woermann FG, Miller DH et al. Neuropathological abnormalities in schizophrenia: evidence from magnetization transfer imaging. *Brain* 2001; 124:882-892.
60. Berquin PC, Giedd JN, Jacobsen LK, Hamburger SD, Krain AL, Rapoport JL et al. Cerebellum in attention-deficit hyperactivity disorder: a morphometric MRI study. *Neurology* 1998; 50:1087-1093.
61. Damasio AR, Tranel D, Damasio H. Individuals with sociopathic behavior caused by frontal damage fail to respond autonomically to social stimuli. *Behav Brain Res* 1990; 41:81-94.
62. Critchley HD, Mathias CJ, Josephs O, O'Doherty J, Zanini S, Dewar BK et al. Human cingulate cortex and autonomic control: converging neuroimaging and clinical evidence. *Brain* 2003; 126:2139-2152.
63. Folstein MF, Robinson R, Folstein S, McHugh PR. Depression and neurological disorders. New treatment opportunities for elderly depressed patients. *J Affect Disord* 1985; Suppl 1:S11-S14.
64. Drevets WC, Gadde K, Krishnan KRR. Neuroimaging studies of mood disorder. In: *Neurobiology of Mental Illness*, 2nd ed. (Eds DS Charney, EJ Nestler): 461-480. New York, Oxford University Press, 2004.
65. Drevets WC, Ongur D, Price JL. Neuroimaging abnormalities in the subgenual prefrontal cortex: implications for the pathophysiology of familial mood disorders. *Mol Psychiatry* 1998; 3:220-226.
66. Drevets WC, Ryan N, Bogers W, Birmaher B, Axelson D, Dahl R. Subgenual prefrontal cortex volume decreased in healthy humans at high familial risk for mood disorders. *Soc Neurosci Abs* 2004; 799:18.
67. Drevets WC, Savitz J, Trimble M. The subgenual anterior cingulate cortex in mood disorders. *CNS Spectr* 2008; 13:663-681.
68. Coryell W, Nopoulos P, Drevets W, Wilson T, Andreasen NC. Subgenual prefrontal cortex volumes in major depressive disorder and schizophrenia: diagnostic specificity and prognostic implications. *Am J Psychiatry* 2005; 162:1706-1712.
69. MacFall JR, Payne ME, Provenzale JE, Krishnan KR. Medial orbital frontal lesions in late-onset depression. *Biol Psychiatry* 2001; 49:803-806.
70. Botteron KN, Raichle ME, Drevets WC, Heath AC, Todd RD. Volumetric reduction in left subgenual prefrontal cortex in early-onset depression. *Biol Psychiatry* 2002; 51:342-344.
71. Hirayasu Y, Shenton ME, Salisbury DF, Kwon JS, Wible CG, Fischer IA et al. Subgenual cingulate cortex volume in first-episode psychosis. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 1091-1093.
72. Lyoo IK, Kim MJ, Stoll AL, Demopoulos CM, Parow AM, Dager SR et al. Frontal lobe gray matter density decreases in bipolar I disorder. *Biol Psychiatry* 2004; 55: 648-651.
73. Nugent AC, Milham MP, Bain EE, Mah L, Cannon DM, Marrett S et al. Cortical abnormalities in bipolar disorder investigated with MRI and voxel-based morphometry. *Neuroimage* 2006; 30: 485-497.

74. Vythilingam M, Heim C, Newport J, Miller AH, Anderson E, Bronen R et al. Childhood trauma associated with smaller hippocampal volume in women with major depression. *Am J Psychiatry* 2002; 159:2072-2080.
75. Sheline YI, Barch DM, Donnelly JM, Ollinger JM, Snyder AZ, Mintun MA. Increased amygdala response to masked emotional faces in depressed subjects resolves with antidepressant treatment: an fMRI study. *Biol Psychiatry* 2001; 50: 651-658.
76. Husain MM, McDonald WM, Doraiswamy PM, Figiel GS, Na C, Escalona PR et al. A magnetic resonance imaging study of putamen nuclei in major depression. *Psychiatry Res* 1991; 40:95-99.
77. Krishnan KR, Doraiswamy PM, Lurie SN, Figiel GS, Husain MM, Boyko OB et al. Pituitary size in depression. *J Clin Endocrinol Metabol* 1991; 72:256-259.
78. Baumann BDP, Krell D, Diekmann S, Leschinger A, Stauch R, Wurthman C et al. Reduced volume of limbic system-affiliated basal ganglia in mood disorders: preliminary data from a post mortem study. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1999; 11:71-78.
79. Rajkowska G, Miguel-Hidalgo JJ, Wei J, Dilley G, Pittman SD, Meltzer HY et al. Morphometric evidence for neuronal and glial prefrontal cell pathology in major depression. *Biol Psychiatry* 1999; 45:1085-1098.
80. Vostrikov VM, Uranova NA, Orlovskaya DD. Deficit of perineuronal oligodendrocytes in the prefrontal cortex in schizophrenia and mood disorders. *Schizophr Res* 2007; 94:273-280.
81. Uranova N, Orlovskaya D, Vikhrev O, Zimina I, Kolomeets N, Vostrikov V et al. Electron microscopy of oligodendroglia in severe mental illness. *Brain Res Bull* 2001; 55:597-610.
82. Sanacora G, Mason GF, Rothman DL, Behar KL, Hyder F, Petroff OA et al. Reduced cortical gamma-aminobutyric acid levels in depressed patients determined by proton magnetic resonance spectroscopy. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56:1043-1047.
83. Hasler G, Van Der Veen JW, Tumonis T, Meyers N, Shen J, Drevets WC. Reduced prefrontal glutamate/glutamine and gamma-aminobutyric acid levels in major depression determined using proton magnetic resonance spectroscopy. *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64:193-200.
84. Castellanos FX, Lee PP, Sharp W, Jeffries NO, Greenstein DK, Clasen LS et al. Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *JAMA* 2002; 288:1740-1748.
85. Filipek PA, Semrud-Clikeman M, Steingard RJ, Renshaw PF, Kennedy DN, Biederman J et al. Volumetric MRI analysis comparing subjects having attention-deficit hyperactivity disorder with normal controls. *Neurology* 1997; 48:589-601.
86. Casey BJ, Castellanos FX, Giedd JN, Marsh WL, Hamburger SD, Schubert AB et al. Implication of right frontostriatal circuitry in response inhibition and attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 36:374-383.
87. Durston S, Tottenham NT, Thomas KM, Davidson MC, Eigsti IM, Yihong Y et al. Differential patterns of striatal activation in young children with and without ADHD. *Biol Psychiatry* 2003; 53:871-878.
88. Schultz RT, Gauthier I, Klin A, Fulbright RK, Anderson AW, Volkmar F et al. Abnormal ventral temporal cortical activity during face discrimination among individuals with autism and Asperger syndrome. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57:331-340.

89. Tamm L, Menon V, Ringel J, Reiss AL. Event-related FMRI evidence of frontotemporal involvement in aberrant response inhibition and task switching in attentiondeficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004; 43:1430-1440.
90. Oner O, Aysev A, Kucuk O, Ibis E. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu olan çocuklarda metilfenidat öncesi ve sonrası SPECT görüntülemesi. *Cocuk ve Genclik Ruh Sağlığı Dergisi* 2000; 7:153-159.
91. Öç Yıldız O. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunda SPECT ve EEG bulguları. uzmanlık tezi. Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk 2004. Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kocaeli.
92. Shafritz KM, Marchione KE, Gore JC, Shaywitz SE, Shaywitz BA. The effects of methylphenidate on neural systems of attention in attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 2004; 161:1990-1997.
93. Cheon KA, Ryu YH, Kim YK, Namkoong K, Kim CH, Lee JD. 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* 2003; 30:306-311.
94. Piven J, Arndt S, Bailey J, Havercamp S, Andreasen NC, Palmer P. An MRI study of brain size in autism. *Am J Psychiatry* 1995; 152:1145-1149.
95. Allen G, Courchesne E. Differential effects of developmental cerebellar abnormality on cognitive and motor functions in the cerebellum: an fMRI study of autism. *Am J Psychiatry* 2003; 160:262-273.
96. Aylward EH, Minshew NJ, Goldstein G, Honeycutt NA, Augustine AM, Yates KO et al. MRI volumes of amygdala and hippocampus in non-mentally retarded autistic adolescents and adults. *Neurology* 1999; 53:2145-2150.
97. Aylward EH, Minshew NJ, Field K, Sparks BF, Singh N. Effects of age on brain volume and head circumference in autism. *Neurology* 2002; 59:175-183.
98. Barnea-Goraly N, Kwon H, Menon V, Eliez S, Lotspeich L, Reiss AL. White matter structure in autism: Preliminary evidence from diffusion tensor imaging. *Biol Psychiatry* 2004; 55:323-326.
99. Baron-Cohen S, Leslie AM, Frith U. Does the autistic child have a 'theory of mind'?. *Cognition* 1985; 21:37-46.
100. Baron-Cohen S, Jolliffe T, Mortimore C, Robertson M. Another advanced test of theory of mind: evidence from very high functioning adults with autism or asperger syndrome. *J Child Psychol Psychiatry*, 1997; 38:813-822.
101. Kwon H, Ow AW, Pedatella KE, Lotspeich LJ, Reiss AL. Voxel-based morphometry elucidates structural neuroanatomy of highfunctioning autism and Asperger syndrome. *Dev Med Child Neurol* 2004; 46:760-764.
102. McAlonan GM, Cheung V, Cheung C, Suckling J, Lam GY, Tai KS et al. Mapping the brain in autism. A voxel-based MRI study of volumetric differences and intercorrelations in autism. *Brain* 2005; 128:268-276.
103. Rojas DC, Smith JA, Benkers TL, Camou SL, Reite ML, Rogers SJ. Hippocampus and amygdala volumes in parents of children with autistic disorder. *Am J Psychiatry* 2004; 161:2038-2044.
104. Zilbovicius M, Boddaert N, Belin P, Poline JB, Remy P, Mangin JF et al. Temporal lobe dysfunction in childhood autism: a PET study. Positron emission tomography. *Am J Psychiatry* 2000; 157:1988-1993.

105. Zilbovicius M, Garreau B, Tzourio N, Mazoyer B, Bruck B, Martinot JL et al. Regional cerebral blood flow in childhood autism: a SPECT study. *Am J Psychiatry* 1992; 149:924-930.
106. Kjelgaard MM, Tager-Flusberg H. An investigation of language impairment in autism: implications for genetic subgroups. *Lang Cogn Process* 2001;16:287-308.
107. Schulz KP, Newcorn JH, Fan J, Tang CY, Halperin JM. Brain activation gradients in ventrolateral prefrontal cortex related to persistence of ADHD in adolescent boys. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005; 44:47-54.
108. Baron-Cohen S, Ring HA, Wheelwright S, Bullmore ET, Brammer MJ, Simmons A et al. Social intelligence in the normal and autistic brain: an fMRI study. *Eur J Neurosci* 1999, 11:1891-1898.
109. Allen G, Courchesne E. Differential effects of developmental cerebellar abnormality on cognitive and motor functions in the cerebellum: an fMRI study of autism. *Am J Psychiatry* 2003;160:262-273.
110. Hisaoka S, Harada M, Nishitani H, Mori K. Regional magnetic resonance spectroscopy of the brain in autistic individuals. *Neuroradiology* 2001; 43:496-498.
111. Otsuka H, Harada M, Mori K, Hisaoka S, Nishitani H. Brain metabolites in the hippocampus-amygdala region and cerebellum in autism: an 1H-MR spectroscopy study. *Neuroradiology* 1999; 41:517-519.
112. Chugani DC, Muzik O, Behen M, Rothenmel R, Janisse JJ et al. Developmental changes in brain serotonin synthesis capacity in autistic and nonautistic children. *Ann Neurol* 1999; 45:287-295.
113. Seidenwurm D, Pounds TR, Globus A, Valk PE. Abnormal temporal lobe metabolism in violent subjects: correlation of imaging and neuropsychiatric findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997; 18:625-631.
114. Sevin C, Aubourg P, Cartier N. Enzyme, cell and genebased therapies for metachromatic leukodystrophy. *J Inherit Metab Dis* 2007; 30:175-183.
115. Tufan AE. Arilsülfataz A eksikliğinin psikiyatrik bulgularla ilişkisi. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi* 2004; 11:31-39.
116. Balslev T, Cortez MA, Blaser SI, Haslam RH. Recurrent seizures in metachromatic leukodystrophy. *Pediatr Neurol* 1997; 17:150-154.
117. Cameron CL, Kang PB, Burns TM, Darras BT, Jones HR. Multifocal slowing of nerve conduction in metachromatic leukodystrophy. *Muscle Nerve* 2004; 29:531-536.
118. Nasr JT, Andriola MR, Coyle PK. ADEM: literature review and case report of acute psychosis presentation. *Pediatr Neurol* 2000; 22:8-18.
119. Adachi N, Onuma T, Nishiwaki S, Murauchi S, Akanuma N, Ishida S et al. Inter-ictal and post-ictal psychosis in frontal lobe epilepsy: a retrospective comparison with psychoses in temporal lobe epilepsy. *Seizure* 2000; 9:328-335.
120. Adachi N, Hara T, Oana Y, Matsuura M, Okubo Y, Akanuma N et al. Difference in age of onset of psychosis between epilepsy and schizophrenia. *Epilepsy Res* 2008; 78:201-206.
121. Lanczik M, Fritze J, Classen W, Ihl R, Maurer K. Schizophrenia-like psychosis associated with an arachnoid cyst visualized by mapping of EEG and P300. *Psychiatry Res* 1989; 29:421-423.
122. Krzyaowski J, Koziarski A, Wejroch A, Delimat L, Podgórski JK. A case of schizophrenia-like psychosis in a patient with arachnoid cyst. *Neurol Neurochir Pol* 1998; 32:433-440.

123. Wong CW, Ko SF, Wai YY. Arachnoid cyst of the lateral ventricle manifesting positional psychosis. *Neurosurgery* 1993; 32:841-843.
124. Schoen RE, Sternlieb I. Clinical aspects of Wilson disease. *Am J Gastroenterol* 1990; 85:1453-1457.
125. Frey KA, Minoshima S, Kuhl DE. Neurochemical imaging of Alzheimer's disease and other degenerative dementias. *J Nucl Med*, 1998; 42:166-178.
126. Benabid AL, Pollak P, Gervason C, Hoffmann D, Gao DM, Hommel M et al. Long-term suppression of tremor by chronic stimulation of the ventral intermediate thalamic nucleus. *Lancet* 1991; 337:403-406.
127. Limousin P, Pollak P, Benazzouz A, Hoffmann D, Le Bas JF, Broussolle E et al. Effect of parkinsonian signs and symptoms of bilateral subthalamic nucleus stimulation. *Lancet* 1995; 345:91-95.
128. Landi A, Parolin M, Piolti R, Antonini A, Grimaldi M, Crespi M et al. Deep brain stimulation for the treatment of Parkinson's disease: the experience of the Neurosurgical Department in Monza. *Neurol Sci* 2003; 24 (suppl 1):S43-S44.
129. Lohr TJ, Burgunder JM, Pohle T, Weber S, Sommerhalder R, Krauss JK. Long-term pallidal deep brain stimulation in patients with advanced Parkinson disease: 1-year follow-up study. *J Neurosurg* 2002; 96:844-853.
130. Welter ML, Houeto JL, Tezenas du Montcel S, Mesnage V, Bonnet AM, Pillon B et al. Clinical predictive factors of subthalamic stimulation in Parkinson's disease. *Brain* 2002; 125:575-583.
131. Bonneville F, Welter ML, Elie C, du Montcel ST, Hasboun D, Menuel C et al. Parkinson disease, brain volumes, and subthalamic nucleus stimulation. *Neurology* 2005;64:1598-1604.
132. Lee JY, Kondziolka D. Thalamic deep brain stimulation for management of essential tremor. *J Neurosurg* 2005;103:400-403.
133. Lyons KE, Pahwa R. Deep brain stimulation and essential tremor. *J Clin Neurophysiol* 2004; 21:2-5.
134. Zhang Z, Deng L, Bai F, Shi Y, Yu H, Yuan Y et al. Alteration of resting brain function by genetic variation in angiotensin converting enzyme in amnesic-type mild cognitive impairment of Chinese Han. *Behav Brain Res* 2010; 208:619-625.
135. Schwartz PH, Bryant PJ, Fuja TJ, Su H, O'Dowd DK, Klassen H. Isolation and characterization of neural progenitor cells from post-mortem human cortex. *J Neurosci Res* 2003; 74:838-851.
136. Massoud TF, Singh A, Gambhir SS. Noninvasive molecular neuroimaging using reporter genes: part I, principles revisited. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008; 29:229-234.
137. Poduslo JF, Wengenack TM, Curran GL, Wisniewski T, Sigurdsson EM, Macura SI et al. Molecular targeting of Alzheimer's amyloid plaques for contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Neurobiol Dis* 2002; 11:315-329.
138. Berti V, Osorio RS, Mosconi L, Li Y, De Santi S, de Leon MJ. Early Detection of Alzheimer's Disease with PET Imaging. *Neurodegener Dis*. 2010; 7:131-135.
139. Lumme V, Hirvonen MM, Ilonen T, Hirvonen J, Någren K, Hietala J. Cortical dopamine D2/D3 receptors and verbal memory in man. *Neuroimage*. 2010; 51:918-922.
140. Soloff PH, Price JC, Mason NS, Becker C, Meltzer CC. Gender, personality, and serotonin-2A receptor binding in healthy subjects. *Psychiatry Res* 2010; 181:77-84.

-
141. Richardson M. Current themes in neuroimaging of epilepsy: Brain networks, dynamic phenomena, and clinical relevance. *Clin Neurophysiol* 2010;doi: 10.1016/j.clinph.2010.01.004.
 142. Mathiak K, Junghöfer M, Pantev C, Rockstroh B. Magnetoencephalography in psychiatry. *Nervenarzt*. 2010; 81:7-15.
 143. Yazıcı K, Tot Ş, Yazıcı A, Erdem P, Buturak V, Okyay Y ve ark. Bedensel hastalığı olan kişiler arasında psikiyatrik yardıma ihtiyacı olanlar tanınabiliyor mu? *Klinik Psikiyatri* 2003; 6:27-31.