

Obsesif Kompulsif Bozukluk ve Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Olan Çocukların Serebral Kan Akımlarının Karşılaştırılması

Dr. Pınar ÖNER¹, Dr. Özgür ÖNER², Dr. Ayla AYSEV³, Dr. Özlem KÜÇÜK⁴, Dr. Erkan İBİŞ⁵

Özet / Abstract

Amaç: Hem obsesif kompulsif bozukluk (OKB) hem de dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunun (DEHB) frontal-striatal beyin döngülerindeki değişiklikler ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Ayrıca bu bozukluklar sıklıkla da eşhas-talanım göstermektedir. Buna karşın, bu iki bozukluktaki nörobiyolojik bulguları doğrudan karşılaştıran çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı OKB ya da DEHB olan olgularla tek foton bilgisayarlı emisyon tomografisi (SPECT) ile kortikal kan akımının ölçümüdür.

Yöntem: 13 ilaç kullanmamış OKB olgusu (ortalama yaş $\pm$ SD= 10.4 $\pm$ 2.8) ve 13 ilaç kullanmamış DEHB olgusu (yaş 10.5 $\pm$ 2.2) çalışmaya dahil edilmiştir. Beyin kan akımı (BKA) tüm olgularda istirahat koşullarında Tc-99m-heksametilpropileneamin oksim (Tc^{99m} HMPAO) beyin SPECT ile ölçülmüştür. Bonferroni düzeltmesi ile anlamlılık p<.006 olarak saptanmıştır.

Bulgular: OKB olgularının sağ prefrontal (p=.003) BKA değerleri DEHB olgularından anlamlı derecede yüksektir. Diğer beyin bölgelerindeki ölçümlerde farklılık saptanmamıştır. OKB belirtilerinin şiddeti ile BKA arasında ilişki bulunmamıştır.

Tartışma: Çocuk ve ergen OKB olgularının doğrudan incelendiği çok az sayıdaki çalışmadan birisi olan bu çalış-mada sonuçlar OKB olgularında prefrontal kortekste kan akımında artış olduğunu bildiren önceki çalışmalarla uyumludur. DEHB olgularında da, önceki literatürle uyumlu olarak, aynı bölgede kan akımında azalma saptanmış-tır. Bu iki bozukluğun patofizyolojisi daha iyi anlaşılabilmesi için her iki bozukluğun bir arada ve tek başına olduğu durumların karşılaştırıldığı çalışmalar gereklidir.

Anahtar Sözcükler: OKB, DEHB, SPECT, prefrontal korteks

SUMMARY: Comparison of Cerebral Blood Flow in Children with Obsessive Compulsive Disorder and Attention Deficit Hyperactivity Disorder

Objective: It has been reported that both obsessive-compulsive disorder (OCD) and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) might be related to impairments in frontal-striatal brain circuits. Besides, these two disorders are frequently comorbid. However, there are no published studies directly comparing the neurobiological findings in these two disorders. The objective of the study was to investigate the differences in cortical blood flow between patients with OCD and ADHD.

Method: Thirteen drug-naïve OCD subjects (mean age $\pm$ SD: 10.4 $\pm$ 2.8), and 13 drug-naïve ADHD subjects (mean age $\pm$ SD: 10.5 $\pm$ 2.2) were included in the study. Cerebral blood flow (CBF) was evaluated with Tc-99m-hexamethylpropyleneamine oxime (Tc^{99m} HMPAO) brain single photon emission tomography (SPECT) during standard resting conditions in all cases. P value was set to <.006 after Bonferroni correction.

Results: OCD cases had significantly higher right prefrontal (p=.003) CBF than ADHD cases. There were no significant CBF differences in other brain regions. OCD symptom severity was not related to CBF.

Discussion: This is one of the very few studies which directly investigated brain imaging in pediatric OCD subjects. Results are consistent with previous studies reporting increased prefrontal CBF in OCD subjects. We also found that, consistent with the previous literature, ADHD subjects had lower prefrontal cortex CBF. Studies which compare subjects with comorbid ADHD and OCD with pure forms of these disorders are necessary to have a better understanding of similarities and differences of these two disorders.

Key Words: OCD, ADHD, SPECT, prefrontal cortex

Açıklama: Bu çalışma Ankara Üniversitesi Rektörlüğü Araştırma Fonu tarafından (Pınar Öner, Proje no: 201-08-09-045) desteklenmiştir. Ayrıca yazım sırasında NIMH Fogarty International Mental Health and Developmental Disabilities Research Training Program (Kerim Munir, D43TW05807) tarafından desteklenmiştir.

¹Uzm., Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Psikiyatri BL., ²Uzm., Ankara Dışkapı Çocuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Psikiyatrisi BL.,

³Prof., Ankara Ü Tıp Fak., Çocuk Psikiyatrisi BL., ⁴Doç., ⁵Prof., Ankara Ü Tıp Fak., Nükleer Tıp, Ankara.

Dr. Pınar Öner, e-posta: pinaryoner@yahoo.com

GİRİŞ

Obsesif kompulsif bozukluğu (OKB) olan yetişkin olguların üçte biriyle yarısı arasında değişen bir kısımda ilk belirtiler 15 yaşından önce başlamaktadır (Pauls ve ark. 1995). Çocuk ve ergen OKB olgularında bazal gangliyon işlev bozukluğunu düşündüren nörolojik bulgular daha sık görülür (Rosenberg ve Keshavan 1998). OKB'nin dejeneratif bir süreçten çok nörogeleimsel bir bozukluk olduğu düşünülmektedir ve bu durum çocuk ve ergen OKB olgularıyla ilgili çalışmaların önemini göstermektedir (Rosenberg ve Keshavan 1998). Çocukluk başlangıçlı OKB yetişkin başlangıçlı bozukluk etiyojisi için önemli ipuçları içerebilir.

OKB olgularında, Tek Foton Bilgisayarlı Emisyon Tomografisi (Single Photon Emission Tomography, SPECT), Positron Emisyon Tomografisi (PET) ve işlevsel Manyetik Rezonans Görüntüleme (iMRG) çalışmalarında beyin kortikal kan akımı, metabolizma ve aktivasyon değişiklikleri olduğu gösterilmiştir (Aouizerate ve ark. 2004). Bu değişiklikler en tutarlı olarak prefrontal korteks, anterior singulat ve kaudat çekirdek başında saptanmıştır. Çocuk ve ergen olgularda ise talamus ve bazal gangliyonlarda değişiklikler olduğunu gösteren bazı yapısal beyin görüntüleme çalışmaları yapılmıştır (Giedd ve ark. 2000, Gilbert ve ark. 2000). Çocukluk başlangıçlı yetişkin OKB olgularında işlevsel beyin görüntüleme çalışmaları yapılmıştır (Swedo ve ark. 1992, Busatto ve ark. 2000), ancak çocuk ve ergen OKB olgularıyla yapılmış işlevsel görüntüleme çalışmaları çok sınırlıdır. Diler ve arkadaşlarının çalışması çocuk ve ergen OKB olgularında kontrol olgularına göre kaudat, prefrontal ve singulat kan akımlarının iki taraflı olarak artmış olduğunu ortaya koymuştur (2004). Bir diğer çalışmada ise 10 çocuk ve ergen OKB olgusunda klomipramin tedavisi ile beyin kan akımının değişmediği, ancak bozukluğun başlangıç yaşı ve takvim yaşı ile iki taraflı frontal ve paryetal kan akımı arasında ters ilişki olduğu bildirilmiştir (Castillo ve ark. 2005).

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu [DEHB] bir diğer nörogeleimsel bozukluktur. İşlevsel görüntüleme çalışmaları prefrontal, paryetal, anterior singulat korteks ve kaudat çekirdekte kan akımında ve metabolik aktivitede azalma olduğunu göstermiştir (Bush ve ark. 2005). Birçok yapısal beyin görüntüleme çalışması da sağ prefrontal-bazal gangliyon anormalliklerinin DEHB patofizyolojisi açısından önemli olduğunu düşündürmektedir (Castellanos 1997).

OKB'nun hiperglutamaterjik ve DEHB'nun hipoglutamaterjik durumlar olduğu ve her iki durumda

da prefrontal bölgenin özellikle tutulmuş olduğu öne sürülmüştür (Carlsson 2000). Bazı araştırmacılara göre ise kortiko-striato-talamo-kortikal (KSTK) yolaklardaki anormallikler birbirine benzer: DEHB, OKB ve Tourette bozukluğunda KSTK dolaylı yolağında ketlenme ya da direk yolakta aşırı aktivasyon olabilir (Baxter ve ark. 1992, Aouizerate ve ark. 2004). Ayrıca bu bozuklukların sıklıkla beraber görülebilmesi de bu görüşü destekler niteliktedir. Bu nedenle OKB ve DEHB olgularının doğrudan karşılaştırılması ilgi çekici veriler ortaya koyabilir.

Çalışmanın esas amacı literatürdeki çocuk ve ergen OKB olgularıyla yapılan işlevsel görüntüleme çalışmalarına katkıda bulunmaktır. Önceki çalışmalar ışığında çocuk ve ergen OKB olgularının prefrontal kan akımının DEHB olgularına göre daha yüksek olacağı öngörülmüştür.

YÖNTEM

Örneklem

Örneklem 13 OKB (4 erkek, 9 kız) ve 13 DEHB (8 erkek, 5 kız) olgusunu içermektedir. DEHB olguları 29 DEHB olgusunda yaşla beyin kan akımı (BKA) değişiminin araştırıldığı bir çalışmadan alınmıştır (Öner ve ark., 2005). Yaş ve cinsiyet değişkenlerinin kontrolü amacıyla DEHB olguları OKB olguları ile yaş ve cinsiyet değişkenleri açısından anlamlı fark göstermeyecek şekilde eşleştirilmiştir. Bu eşleştirme için tüm kız DEHB olguları alınmış ve iki gruptaki olgular yaş açısından ± 1 yıl olarak eşleştirilmiştir. Eşleştirme sırasında seçilen tüm olgular aşağıda belirtilen çalışmaya alınma ölçütlerini karşılamaktadır. Eşleştirme sırasında birden çok eşleştirme olasılığı olan durumlarda başvuru sırası önde olan olgu çalışmaya alınmıştır. Pediatrik Nörolojik Silik Bulgular (Denckla, 1985) değerlendirmesinin lateralite maddelerine göre olguların hiçbirisi sol eli değildir. Tüm OKB ve DEHB olguları bir üniversite hastanesi çocuk psikiyatrisi polikliniğine başvuran ardıl olgulardan çalışmaya alınma ölçütlerini karşılayanlar arasından seçilmiştir. Çalışmaya katılan olguların ailelerinden aydınlatılmış onam alınmış ve çalışma üniversite etik kurulu tarafından onaylanmıştır. Tanılar iki psikiyatrist tarafından DSM-IV tanı ölçütlerine göre konmuştur ve iki psikiyatristin tanılar konusundaki uyumu tamdır. Tüm OKB ve DEHB olgularının medikal öyküleri normaldir ve tüm olgular klinik olarak psikoz, yeme bozukluğu, madde kötüye kullanımı, zekâ geriliği ve yaygın gelişimsel bozukluk açısından taranmıştır. Olguların hiçbirisi önceden tedavi almamıştır. OKB olgularının hiçbirisinde DEHB eşhastalanımı ya da kronik tik bozukluğu saptanmamıştır. OKB ve

TABLO 1. OKB ve DEHB Olgularında Bölgesel Beyin Kan Akımı (BKA) Değerleri BKA Değerleri Tüm Kortikal Kan Akımına Göre Normalleştirilmiştir (İki Taraflı Prefrontal, Frontal, Paryetal ve Temporal Korteks BKA Değerleri Toplamı). Mann-Whitney-U Analizi. *Bonferroni Düzeltmesinden Sonra Anlamlı Olan Karşılaştırmalar.

İlgi alanları	OKB (n=13) Ort±SS	DEHB (n=13) Ort±SS	z	p
Sağ prefrontal	,141±.003	.121±.001	2.89	.003*
Sol prefrontal	,115±.002	.125±.001	1.82	.069
Sağ frontal	,120±.002	.121±.001	.18	.858
Sol frontal	,111±.003	.125±.001	1.51	.130
Sağ paryetal	,126±.001	,124±.001	1.56	.118
Sol paryetal	,106±.003	,125±.001	1.56	.118
Sağ temporal	.136±.002	,127±.001	.128	.920
Sol temporal	,144±.003	,132±.001	.555	.590

DEHB olguları için çalışmaya alınma koşulları DSM-IV tanı ölçütlerine göre bu tanıları karşılamak, özgeçmişinde başka bir tıbbi hastalık bulunmaması ve 7-14 yaşları arasında yer almaktır. Çalışmada dışlama ölçütleri psikoz, yeme bozukluğu, madde kötüye kullanımı, zekâ geriliği ve yaygın gelişimsel bozukluk tanılarının varlığı, OKB olgularında tik ve DEHB eşhastalanımı varlığı ve SPECT tetkikine uyum sağlayamamak (aşırı hareket, aşırı ağlama, enjeksiyona direnç gibi) olarak belirlenmiştir. Bu nedenle 3 OKB ve 2 DEHB olgusu çalışmadan çıkartılmıştır.

Değerlendirme araçları

Conners Öğretmen Derecelendirme Ölçeği (CÖDÖ): Bu ölçek çocukların sınıftaki davranışlarının öğretmen tarafından değerlendirilmesi amacını taşıyan 28 maddeden oluşmaktadır (Goyette 1978). Ölçeğin 8 maddesi dikkatsizlik, 7 maddesi hiperaktivite ve 8 maddesi davranım sorunları alt ölçeklerini oluşturmaktadır. Türkçe uyarlamasının geçerlik ve güvenilirliği yeterlidir (Cronbach alfa. 95) (Şener ve ark. 1995).

Çocuklar için Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Ölçeği (Children Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale-CY-BOCS): CY-BOCS 10 maddeden oluşmaktadır. Klinisyen tarafından puanlanır. Değerlendirme yaklaşık ortalama 10 dakika sürer. OKB belirtilerinin son 1 hafta içindeki ağırlığını ölçmek için kullanılan yarı-yapılandırılmış bir araçtır. Beş temel bölümden oluşur: (1) yönergeler, (2) obsesyon tarama listesi, (3) obsesyonların ağırlığını saptama maddeleri, (4) kompulsiyon tarama

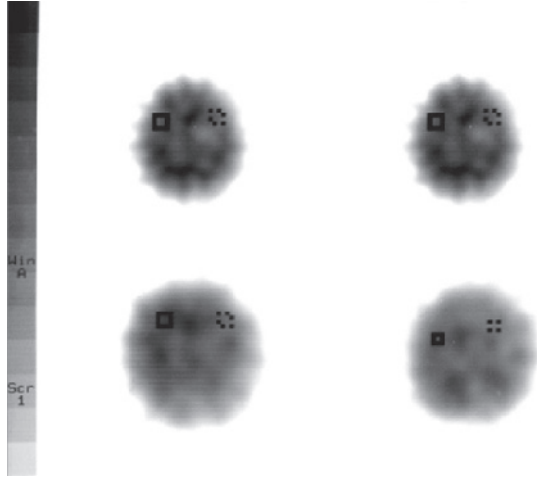
listesi, (5) kompulsiyonların ağırlığını saptama maddeleri. Puanlama yapılırken hem çocuğun kendisinden hem de ebeveynlerden alınan bilgiler kullanılır. Kompulsiyon alt toplam puanı 1-5. maddelerin, obsesyon alt toplam puanı 6-10. maddelerin toplamından elde edilir. Çocuklarda erişkinlere kıyasla ilk uygulamada daha fazla zaman ayrılması ve çocuğun gelişim düzeyine göre obsesyon ve kompulsiyonların farklı terimlerle açıklanması gerekmektedir. CY-BOCS, 8-16 yaşları arasındaki çocuklarda kullanılmak üzere hazırlanmıştır. Çocuklar için geçerli ve güvenilir olduğu gösterilmiştir (Scahill ve ark. 1997). Türkçeye uyarlaması ve geçerlik ve güvenilirlik çalışması Yücelen ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (2000).

Prosedür

Görüntü elde edilmesi

Tüm çocuklar ve aileleri izlemekle ilgili bilgilendirilmiştir. Olgular tetkik sırasında sırt üstü, gözleri kapalı bir şekilde en az duyuşal uyarım olacak şekilde 5 dakika süreyle yatırılmıştır. Bundan sonra olgulara intravenöz Tc^{99m} HMPAO anne babadan birisinin eşliğinde verilmiştir. Tc^{99m} HMPAO dozu her çocuk için bireysel olarak hesaplanmıştır [(yaş+1)/(yaş+7)] x standard yetişkin dozu (15 mci). SPECT görüntülerinin elde edilmesine enjeksiyondan 15 dakika sonra başlanmış, bu sırada çocuklar istirahat durumunda kalmışlardır. Araştırmacılar tarafından izleğe uyum her hasta için kontrol edilmiştir ve 3 OKB ve 2 DEHB olgusu çalışmadan çıkartılmıştır.

Radyokimyasal saflık kromatografi ile ölçülmüş ve her defasında %90'ın üstünde bulunmuştur. Tetkikler



ŞEKİL 1. OKB ve DEHB Olgularındaki İlgi Alanları. Sağ Tarafda Obsesif Kompulsif Bozukluk, Sol Tarafda Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Olgusu Yer Almaktadır. Üstteki Şekillerde Sağ ve Sol Prefrontal, Alttaki Şekillerde Sağ ve Sol Parietal İlgi Alanları Görülmektedir.

yüksek çözünürlüklü kolimatör kullanan bir SPECT sistemi ile (GE 4000I) gerçekleştirilmiş ve 3 dakika içerisinde 64x64 matrislere 128 yansıtım ile elde edilmiştir (her pixel 4 x 4 mm). Veriler Meltz filtresi ile işlenmiş ve Ramp filtresi ile filtrelenmiş geri yansıtım yoluyla tekrar yapılandırılmış ve Sorenson yöntemi ile veriler düzeltilmiştir. Orbitomeatal çigiye paralel 2 piksel kalınlığında (8 mm) transaksial görüntülerin elde edilmesi için oblik tekrar yönelim kullanılmıştır.

İlgi alanları (Regions of interest, ROI) sağ prefrontal, frontal, temporal ve parietal kortekste elle belirlenmiştir. ROI analizleri olguların tanımlarını bilmeyen bir araştırmacı tarafından (Dr ÖK) gerçekleştirilmiştir. Bulguların nesnelliğinin artırılması için klinik parametreler bilinerek işlem tekrarlanmıştır (O'Tauma ve ark. 1999).

Transaksial kesitlerde farklı alanların seçimi için bir nöroanatomi atlası kullanılmıştır. Yarı niceliksel analizler anatomik düzeylere karşılık gelen birbirini takip eden 5 oblik kesitten gerçekleştirilmiştir. Serebellum DEHB patofizyolojisinde önemli yer tutuyor olabileceği için önceki bir çok çalışmadan farklı olarak ilgi alanlarındaki ligand tutulumunu "normalleştirmek" için her olgu için kortikal kan akımına (iki taraflı prefrontal, frontal, parietal ve temporal korteks beyin kan akımı değerlerinin toplamı) oran olarak verilmiştir.

Veri analizi

Gruplar arasındaki beyin kan akımı (BKA) farklılıklarını belirlemek için parametrik olmayan Mann-Whitney-U testi kullanılmıştır. Çoklu karşılaştırmaların

kontrolü için Bonferroni testi kullanılmıştır ve anlamlı p değeri 0.05/ 8=.006 olarak belirlenmiştir (ilgi alanlarının sayısı, sağ ve sol prefrontal, frontal, temporal ve parietal). Analizler için SPSS 10.0 programı kullanılmıştır.

BULGULAR

Yaş ve cinsiyet

Gruplar arasında anlamlı cinsiyet dağılımı farklılığı bulunmamaktadır ($\chi^2=2.4$, $p>.23$). Grupların yaş dağılımı arasında da anlamlı farklılık bulunmamıştır (OKB ortalama yaş $\pm$ SD= 10.4 $\pm$ 2.8,; DEHB ortalama yaş $\pm$ SD= 10.5 $\pm$ 2.2; $z=-.52$, $p=.96$).

Belirti şiddeti

CY-BOCS OKB grubunda OKB belirti şiddetini ölçmek için kullanılmıştır (aralık: 0-40, obsesif belirtiler, ortalama=11.2, ss=4.1, kompulsif belirtiler, ortalama=12.9, ss=3.5). DEHB belirti şiddeti CÖDÖ ile ölçülmüştür (Dikkatsizlik, ortalama=8.8, ss=4.2, Hiperaktivite, ortalama=11.9, ss=3.7, Davranış Sorunları, ortalama=9.0, ss=4.2, Toplam, ortalama=34.0, ss=8.5).

SPECT değerlendirmesi

Grupların "normalleştirilmiş" BKA değerleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Mann-Whitney-U testi sonucunda OKB olgularının sağ prefrontal BKA değerlerinin DEHB olgularından anlamlı olarak yüksek olduğu bulunmuştur ($z=2.89$, $p=.003$). Diğer bölgelerdeki BKA değerleri Bonferroni düzeltmesinden sonra gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemiştir.

OKB şiddeti ile BKA değerleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

TARTIŞMA

Bu çalışma çocuk ve ergen OKB olgularının doğrudan incelendiği çok az sayıdaki çalışmadan birisidir. Sonuçlar OKB olgularında sağ prefrontal korteks normalleştirilmiş BKA değerinin DEHB olgularından yüksek olduğunu göstermiştir.

Bu sonuçlar hem DEHB hem de OKB ile ilişkili daha önce yapılan çalışmaların sonuçları ile uyumludur. Birçok işlevsel beyin görüntülemesi çalışmasında OKB olgularında prefrontal metabolizma ve kan akışında artma saptanmıştır (Aouizerate ve ark. 2004). Çocuk ve ergenlerle yapılan bir SPECT çalışması bu veriyi destekler niteliktedir (Diler ve ark. 2004). Diğer bir çalışmada da

çocuk ve ergenlerde şu andaki yaş ve bozukluğun başlangıç yaşı ile iki taraflı frontal kan akımı arasında ilişki bulunmuştur (Castillo ve ark. 2005). Diğer bazı beyin görüntüleme çalışmaları prefrontal korteks metabolizması ya da kan akımındaki normale dönüşle belirtilerin düzelmesi arasında ilişki saptamıştır (Baxter ve ark. 1992, Swedo ve ark. 1992, Benkelfat ve ark. 1990, Perani ve ark. 1995, Saxena ve ark. 1999). Buna karşın, prefrontal aktivitede artma saptamayan bazı çalışmalar da mevcuttur (ör Crespo-Facorro ve ark. 1999, Busatto ve ark. 2000). Bizim bulgularımız çocuk ve ergen OKB olgularında da yetişkin OKB olgularında öne sürülen prefrontal kortekste aktivite artışı olduğunu düşündürmektedir. Birçok yazar tarafından OKB’de prefrontal korteks, singulat korteks ve kaudat çekirdek başından oluşan sinirsel ağın aşırı işlev gösterdiği iddia edilmiştir (Insel 1992, Baxter 1994). Çalışmamızda DEHB olgularının sağ prefrontal kan akımlarının OKB olgularından düşük olduğu saptanmıştır. Önceki birçok çalışma DEHB olgularında sağ prefrontal bölgede aktivite azalması olduğunu belirtmiştir (Zametkin ve ark. 1990, Zametkin ve ark. 1993, Rubia ve ark. 2000, Spaletta ve ark. 2001). Bu açıdan, çalışmamızın sonuçlarının her iki bozuklukla ilgili önceden yapılan çalışmalarla uyumlu olduğu görülmektedir.

Bradshaw ve Shephard’a göre DEHB, OKB, otizm ve şizofreni “nörogelişimsel frontostriatal bozukluklar” olarak adlandırılabilirler ve bu bozukluklar arasında tanısal çakışmanın yanı sıra sıklıkla eşhastalanım görülür, ayrıca bu bozuklukların hepsinde beyin lateralizasyonunda farklılık olduğu gösterilmiştir (Bradshaw ve Shepard 2000). Bu yazarlara göre anatomik ya da nörokimyasal olarak tanımlanan belli ağlarda etki eden genetik ve çevresel faktörler bozukluk ortaya çıkıp çıkmayacağını ve bozukluk ortaya çıkarsa hangisinin oluşacağını belirler. Yani, OKB ve DEHB benzer sinir ağlarıyla ilişkili, aynı gruba dahil ancak farklı genetik ve çevresel etkenler dolayısıyla frontostriatal bölgede farklı tutulum gösteren bozukluklar olabilir. Bizim bulgularımız OKB olgularında DEHB olgularına göre daha yüksek prefrontal BKA değerleri olduğunu göstermiştir. Her iki bozukluğun bir arada olduğu durumlar incelenerek bu iki bozukluğun patofizyolojisi daha iyi anlaşılabilir.

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları olduğu açıktır. Bunların en önemlisi çalışmada sağlıklı bireylerden oluşan bir kontrol grubunun bulunmamasıdır. Bu durumun araştırma sonuçları önceki yayınlarla uyumlu ise de, çalışmanın sonuçlarının yorumlanmasını zorlaştırmaktadır. Ancak, iyonizan radyasyon içeren bir teknik olan SPECT’in sağlıklı çocuklarda uygulanmasına dair etik

sorunlar olduğu ve daha önceki SPECT çalışmaları- nın pek çoğunda da aynı kısıtlama ile karşılaşıldığı göz önünde bulundurulmalıdır (Bush ve ark. 2005). Bush ve arkadaşlarına göre, DEHB olguları ile gerçekleştirilen 13 SPECT çalışmasının sadece üçünde, en büyüğünde 7 kişi olmak üzere normal kontrol grubu bulunmaktadır; geri kalan çalışmaların dördünde hiçbir kontrol grubu bulunmazken, altısında ise psikiyatrik olgular, nörolojik olgular ya da kardeşler kullanılmıştır (Bush ve ark. 2005). Çocuk ve ergen OKB olguları ile gerçekleştirilen iki çalışmanın birisinde de kontrol grubu bulunmamaktadır (Castillo ve ark. 2005). Kontrol grubu olarak diğer psikiyatrik tanılar ya da nörolojik bozuklukları olan olguların kullanılması da bu olguların olası BKA değişiklikleri göz önüne alındığında çok iyi bir yol olarak görülmemektedir. Kardeşlerin kontrol grubu olarak alınması ise hem bu bireylerde BKA değerlerini etkileyebilecek genetik yatkınlıklar hem de etik sorunlar nedeniyle sorunludur. Bu durumda, kontrol, ya da daha doğru bir tanımlamayla karşılaştırma grubu olarak kullanılan tüm olası grupların bazı sorunlara yol açtığı ve hiçbir tercihin ideal bir kontrol grubu sağlamadığı görülmektedir.

Çalışmanın diğer önemli kısıtlılığı ise grupların arasında istatistiksel olarak anlamlı olmasa da cinsiyet farklılıkları bulunmasıdır. Özellikle önceki PET çalışmaları DEHB olgularının beyin metabolizmalarının cinsiyet farklılıkları gösterebileceğini ve yetişkin kadın olgularda bu farklılıkların daha belirgin olabileceğini düşündürmektedir (Zametkin ve ark. 1993, Ernst ve ark. 1994).

DEHB olgularının SPECT ile incelendiği çalışmalarda örneklem büyüklüğünün 8-54 olgu arasında değiştiği, ortalama olgu sayısının ise 22.9 olduğu görülmektedir (Bush ve ark. 2005). Çocuk OKB olgularının değerlendirildiği daha önce yayınlanmış iki çalışma vardır ve bu yayınlarda sırasıyla 18 ve 14 OKB olgusu yer almıştır, ikinci çalışmada kontrol olgusu bulunmamaktadır (Diler ve ark. 2004, Castillo ve ark. 2005). Bu durumda bizim çalışmamızın DEHB ve OKB örneklem büyüklüğünün kabul edilebilir olduğu düşünülebilir. Parametrik olmayan istatistiksel yöntem ve çoklu karşılaştırmaların düzeltilmesi için Bonferroni düzeltmesi uygulanarak olası istatistiksel sorunlar azaltılmaya çalışılmıştır.

Bu kısıtlılıklara karşın beraber de görülebilen ve aynı sinirsel ağlarla ilişkili olabileceği düşünülen iki bozukluğa doğrudan karşılaştıran bir çalışma olmasından dolayı çalışmanın sonuçlarının değerli olduğunu düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

- Aouizerate B, Guehl D, Cuny E ve ark. (2004) Pathophysiology of obsessive-compulsive disorder: a necessary link between phenomenology, neuropsychology, imagery and physiology. *Prog Neurobiol*, 72:195-221.
- Baxter LJ, Schwartz JM, Bergman KS ve ark. (1992) Caudate glucose metabolic rate changes with both drug and behavior therapy for obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 49:681-689.
- Baxter LR (1994) Positron emission tomography studies of cerebral glucose metabolism in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*, 55:54-59.
- Benkelfat C, Nordahl TE, Semple WE ve ark. (1990) Local cerebral glucose metabolic rates in obsessive-compulsive disorder, patients treated with clomipramine. *Arch Gen Psychiatry*, 47:840-48.
- Bradshaw JL, Shepard DM (2000) The neurodevelopmental frontostriatal disorders, evolutionary adaptiveness and anomalous lateralization. *Brain Lang*, 73: 297-320.
- Busatto GF, Zamignani DR, Buchpiguel CA ve ark. (2000) A voxel-based investigation of regional cerebral blood flow abnormalities in obsessive-compulsive disorder using single photon emission computed tomography (SPECT) *Psychiatry Res*, 99:15-27.
- Bush G, Valera EM, Seidman LJ ve ark. (2005) Functional neuroimaging of attention deficit hyperactivity disorder: a review and suggested future directions. *Biol Psychiatry*, 57:1273-84.
- Carlsson ML (2000) On the role of cortical glutamate in obsessive-compulsive disorder and attention deficit hyperactivity disorder, two phenomenologically antithetical conditions. *Acta Psychiatr Scand*, 102: 401-413.
- Castellanos FX (1997) Toward a pathophysiology of attention deficit hyperactivity disorder. *Clin Pediatrics*, 36:381-393.
- Castillo AR, Buchpiguel CA, de Araujo LA ve ark. (2005) Brain SPECT imaging in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. *J Neural Transm*, 112:1115-29.
- Crespo-Facorro B, Cabranes JA, Lopez-Ibor AI ve ark. (1999) Regional cerebral blood flow in obsessive-compulsive patients with or without a chronic tic disorder, A SPECT study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 249:156-161.
- Denckla MB (1985) Revised neurological examination and subtle signs. *Psychopharmacol Bull*, 21:773-779.
- Diler RS, Kibar M, Avci A ve ark. (2004) Pharmacotherapy and regional cerebral blood flow in children with obsessive-compulsive disorder. *Yonsei Med J*, 45:90-9.
- Ernst M, Liebenauer LL, King AC ve ark. (1994) Reduced brain metabolism in hyperactive girls. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 33:858-868.
- Giedd JN, Rapoport JL, Garvey MA ve ark. (2000) MRI assessment of children with obsessive-compulsive disorder or tics associated with streptococcal infection. *Am J Psychiatry*, 157:281-3.
- Gilbert AR, Moore GJ, Keshavan MS ve ark. (2000) Decrease in thalamic volumes of pediatric patients with obsessive-compulsive disorder who are taking paroxetine. *Arch Gen Psychiatry*, 57:449-56.
- Goyette CH, Conners CK, Ulrich RF ve ark. (1978) Normative data on revised Conners' parent and teacher rating scales. *J Abnorm Child Psychol*, 6:221-36.
- Insel TR (1992) Toward a neuroanatomy of obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 49:739-744.
- O'Tuama LA, Dickstein DP, Neeper N ve ark. (1999) Functional brain imaging in neuropsychiatric disorders of childhood. *J Child Neurol*, 14: 207-221.
- Öner Ö, Öner P, Aysev A ve ark. (2005) Regional cerebral blood flow in children with ADHD: changes with age. *Brain Dev*, 27:279-85.
- Pauls DL, Alsobrook JP, Goodman W ve ark. (1995) A family study of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*, 152: 76-84.
- Perani D, Colombo C, Bressi S ve ark. (1995) [¹⁸F]FDG PET study in obsessive-compulsive disorder. A clinical/metabolic correlation study after treatment. *Br J Psychiatry*, 166:244-50.
- Rosenberg DR, Keshavan MS (1998) Toward a neurodevelopmental model of obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry*, 43:623-40.
- Rubia K, Overmeyer S, Taylor E ve ark. (2000) Functional frontalisation with age: mapping neurodevelopmental trajectories with fMRI. *Neuroscience and Biobehav Rev*, 24:13-9.
- Saxena S, Brody AL, Maidment KM ve ark. (1999) Localized orbitofrontal and subcortical metabolic changes and predictors of response to paroxetine treatment in obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychopharmacol*, 21:683-93.
- Scahill L, Riddle MA, McSwiggan-Hardin M ve ark. (1997) Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale: reliability and validity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 36:844-52.
- Spalletta G, Pasini A, Pau F ve ark. (2001) Prefrontal blood flow dysregulation in drug naive ADHD children without structural abnormalities. *J Neural Trans*, 108:1203-1216.
- Swedo SE, Pietrini P, Leonard HL ve ark. (1992) Cerebral glucose metabolism in childhood-onset obsessive-compulsive disorder, reevaluation during pharmacotherapy. *Arch Gen Psychiatry*, 49:690-4.
- Şener S, Dereboy C, Dereboy IF ve ark. (1995) Conners Öğretmen Derecelendirme Ölçeği Türkçe uyarlaması-1. Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Dergisi 2: 131-141.
- Yücelen A, Arman V, Topçuoğlu G ve ark. (2000) Çocuklar için Yale-Brown obsesif kompulsif geççelik ve güvenilirlik değçerlendirmesi. 10. Ulusal Çocuk ve Ergen Kongresi'nde poster bildirisi olarak sunulmuştur. Sarıgerme.
- Zametkin AJ, Nordahl TE, Gross ME ve ark. (1990) Cerebral glucose metabolism in adults with hyperactivity of childhood onset. *N Eng J Med*, 323:1361-1366.
- Zametkin AJ, Liebenauer LL, Fitzgerald GA ve ark. (1993) Brain metabolism in teenagers with attention-deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 50:333-40.