

# Depresif Belirtileri Olan Çocuk ve Ergenlerde Tc-99m-HMPAO SPECT Bulguları

Mustafa KİBAR, Ayşe AVCI, Fevziye SEZGİN, Rasim S. DİLER, Mehmet REYHAN

## ÖZET

Çalışmada DSM-IV ölçütlerine göre majör depresyon tanısı alan, tedaviye başlanmamış 10'u erkek 13'ü kız olmak üzere toplam 23 çocuk ve ergenin Teknesyum-99m heksametil propilen amin oxim (Tc-99m-HMPAO) SPECT bulguları, 5'i erkek 4'ü kız toplam 9 sağlıklı çocuğun bulguları ile karşılaştırıldı. Tüm olgulara 200 µCi/kg (7.4 MBq/kg) dozunda Tc-99m-HMPAO'nun intravenöz enjeksiyonundan 10 dakika sonra 64x64 görüntüleme matrisi, 1.33 zoom faktöründe 30 sn/frame ile toplam 64 görüntü aldı. Bir pixel kalınlığında koronal, sagittal ve orbitomeatal (OM) hatta paralel transaksial kesitler oluşturuldu. Semikantitatif analiz için OM hatta paralel ardışık üç ayrı düzeydeki kesitler üzerine ilgi alanları çizildi ve ortalama pixel sayımları elde edildi. Herbir bölgeden elde edilen ortalama pixel sayımlarının kesit ortalamasına oranları hesaplandı. Ayrıca frontal/okspital ve sol/sağ kortikal bölge oranları da elde edildi. Her iki grubun ortalamaları arasında yalnızca anterofrontal kesit ortalamaları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı idi. Sağ ve sol kesit ortalamaları arasında istatistiksel açıdan fark yoktu. Kız ve erkek çocukların ortalamaları arasında da istatistiksel açıdan fark saptanamadı. Ayrıca çocuklar için depresyon ölçeği, durumluk ve sürekli kaygı ölçekleri puanları ile kesit ortalamalarının bağıntıları karşılaştırıldı. Sürekli kaygı puanları ile anterofrontal, sol prefrontal, sol temporookspital bölgeler arasında istatistiksel açıdan sırasıyla, negatif, zayıf ve orta derecede negatif bağıntı saptandı.

Anahtar kelimeler: Çocuk ve ergen psikiyatrisi, depresyon, Tc-99m HMPAO SPECT

Düşünen Adam; 1997, 10 (3): 22-26

## SUMMARY

Regional cerebral blood flow (rCBF) was investigated with single photon emission computed tomography (SPECT) method using technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime (Tc-99m HMPAO) in 23 children and adolescents (10 boys, 13 girls) with major depression diagnosed according to the DSM-IV criteria and 9 healthy volunteers (5 boys, 4 girls). None of the patients was under medication. The SPECT scan was carried out 10 minutes after the injection of 7.4 MBq (200 µCi) of Tc-99m-HMPAO per kg body weight, acquiring 64 views for 360° at 30 sec per frame on a 64x64 matrix and using a low energy, high-resolution parallel-hole collimator. Coronal, sagittal and transaxial slices that parallel to the orbitomeatal line were generated. All slices were one pixel thick. For the semiquantitative analysis of the data, the ratios of the mean counts/pixel to the whole slice were calculated for 24 regions on three consecutive transaxial slices in the orbitomeatal plane. Additionally, left right and frontal/occipital ratios were also calculated. According to our results, rCBF seems to be decreased in anterofrontal region in the study group. There is no significant difference between right and left regions and the gender means. The childhood depression score had no correlation with blood flow in all regions although STAIC-trait scores had a negative correlation with blood flow in anterofrontal, left prefrontal, and left temporoooccipital regions.

Key words: Child and adolescents psychiatry, depression, Tc-99m HMPAO SPECT

## GİRİŞ

Çocuk ve adolesanlarda depresyonun erişkinlerde görülen depresif belirtilerle çıktığı, yaşa özgü bazı değişiklikler gözönüne alınarak erişkin depresyon ölçütlerinin çocuklar için de geçerli olduğu kabul edilmektedir (13). Çocuk ve ergen depresyonunda tanı koymaya yarayacak ve depresyonun şiddetini ölçecek çeşitli ölçekler geliştirilmiştir. Sıklıkla kullanılan öz bildirim ölçekleri sağlıklı çocukla ruhsal sorunu olan çocuğu ayırt edebilme ancak depresyonlu bir çocukla bir başka ruhsal bozukluğu her zaman ayırt edememektedir (12). Bu nedenle tanı daha çok klinik olarak konulmakta, diğer ölçeklerle de desteklenmektedir.

Son on yılda pekçok çalışmada depresyon ve anksiyetenin özellikle puberte öncesi çocuklarda en az %40 oranında birlikte bulunduğu gözlenmiştir (11,14).

Tc-99m HMPAO SPECT fonksiyonel beyin aktivitesini ve bölgesel kan akımını invivo değerlendirmede noninvaziv bir metoddur (5,20). Bölgesel beyin kan akımı (BBKA) ölçümleri, affektif hastalıklarda beyin metabolizmasının bir belirleyicisi olarak kullanılmaktadır (18,26). Depresyonlu hastalarda Tc-99m HMPAO beyin SPECT görüntüleme çalışmaları, hem global beyin kan akımında hem de özellikle frontal, temporal ve parietal lobların bölgesel kan akımında birçok değişikliklerin olduğunu göstermiştir (1,7).

Erişkinlerde depresyonlu hastalarda serebral metabolizma değişiklikleri bildirilirken çocuklarda kontrollü görüntüleme çalışmaları yapılmamıştır. Erişkinlerde yapılan bölgesel serebral kan akımı çalışmalarında çoğunlukla global bir azalmadan söz edilmektedir. Kontrol grubuyla hiçbir fark bulunmayan araştırmalar da vardır (6,9,22,24,25,27).

Çalışmamızın amacı, majör depresyonlu çocuk ve ergenlerde Tc-99m HMPAO SPECT metodu ile belirlenecek bölgesel beyin kan akımı değişikliklerini araştırmaktır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

**Çalışma grubu:** Çalışma kapsamına Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Ruh Sağlığı ve Has-

talıkları Anabilim Dalına başvuran klinik olarak DSM-IV tanı ölçütlerine göre majör depresyon tanısı alan, şimdiye değin hiç tedavi almamış ve daha önce herhangi bir ruhsal sorunu nedeniyle psikiyatrik yardım aramamış, sağ elini kullanan 11-15 yaşları arasında (ort,13.57 s: 1.20), 10 erkek, 13 kız toplam 23 çocuk ve ergen alındı. Tüm çocuklar ve aileleri çalışma ve görüntüleme teknikleri açısından bilgilendirildi ve çocuk, aile ve hekim tarafından bir aydınlatılmış onay metni imzalandı. Hiçbir hastada psikotik bulgu yoktu. Genel fiziksel ve nörolojik muayeneleri normaldi. Rutin laboratuvar incelemeleri normal sınırlar içerisindeydi. Hiçbirinin ailesinde depresyon, şizofreni, bipolar bozukluk, alkol ve madde kullanımı öyküsü yoktu.

**Kontrol grubu:** Bu grubu Çocuk Nefroloji Bilim Dalı polikliniğine özgün olmayan yakınmalarla başvurmuş sağlıklı 9 gönüllü (yaş ort. 11.5 s:1.6) oluşturdu. Tüm çocuklar ve aileleri çalışma ve görüntüleme teknikleri açısından aydınlatıldı. Tümü sağ elini kullanıyordu. Rutin incelemeleri normaldi. Hiçbirinin ailesinde depresyon, şizofreni, bipolar bozukluk, alkol ve madde kullanımı öyküsü yoktu.

**Ölçekler:** 1. çocuklar için depresyon ölçeği (ÇDÖ); çalışma grubundaki her çocuğa ÇDÖ verilerek genel davranış bozuklukları içinde ya da birlikte görülen depresif belirti düzeyleri araştırılmıştır. ÇDÖ çocukluk depresyonlarında sık kullanılan ve psikometrik özellikleri en fazla araştırılmış öz bildirim ölçeğidir. Her maddesinde üç seçenek bulunan 27 maddesi vardır. Çocuktan son iki hafta için kendisine en uygun tümceyi seçmesi istenir. Her madde belirtinin şiddetine göre sıfır, bir ya da iki puan alır. Kesim puanı 19'dur. Bu puan ve üstü depresyonu gösterir. Türkiye'de geçerlik ve güvenilirlik çalışması Öy arafından yapılmıştır (12).

2. çocuklar için durumluk-süreklilik kaygı envanteri (ÇDSKE); Spielberger tarafından geliştirilen, durumluk ve süreklilik kaygıyı ölçen, yirmişer maddelik iki alt ölçekten oluşan bir öz bildirim ölçeğidir. Ülkemizde geçerlik ve güvenilirlik çalışması Özusta tarafından yapılmıştır (15).

## Görüntüleme tekniği

Liyofilize haldeki HMPAO (Ceretec, Amersham In-

ternational UK) kiti üretici firmanın tarifine uygun olarak Tc-99m ile işaretlendi. Olguların tümüne intravenöz olarak 200 µCi/kg (7.4 MBq/kg) dozunda Tc-99m-HMPO'nun intravenöz enjeksiyonundan 10 dk sonra SPECT çekimine başlandı. Görüntüleme tek detektörlü gama kamerada (Starcam 4000'i, GE Medical Systems) düşük enerjili, yüksek rozolüsyonlu paralel delikli kolimatör kullanılarak 45 derece sağ anterior oblikten 135 derece sol posterior obliğe kadar 180 derecelik açıda 64x64 görüntüleme matriksi ve 1.33 zoom faktöründe 30 sn/frame ile toplam 64 projeksiyonda yapıldı. Bir pixel kalınlığında koronal, sagittal ve OM (orbitomeatal) hatta paralel transaksial kesitler oluşturuldu. Görüntüler hem kalitatif (vizüel) hem de semikantitatif olarak değerlendirildi.

Semikantitatif analiz için Yazıcı ve ark. (27) daha önce tanımladıkları şekilde OM hatta paralel ardışık üç ayrı düzeydeki transaksial kesitler üzerine ilgi alanları çizildi. Buna göre; OM hattın 30, 42 ve 54 mm yukarısından geçen transaksial kesitlerde serebral kortikal alanlar için 8 adet ve tüm beyin bölgesi için 1 adet olmak üzere her bir kesit için 9 adet ilgi alanı çizilerek ortalama pixel sayımları elde edildi (Resim 1). Her bir beyin bölgesinden elde edilen ortalama pixel sayımlarının kesit ortalamasına oranları hesaplandı. Ayrıca frontal/okspital ve sol/sağ kortikal bölge oranları da elde edildi. Araştırmanın istatistiksel analizleri SPSS/PC paket programı kullanılarak yapıldı.

## BULGULAR

Çalışmada DSM-IV ölçütlerine göre majör depresyon tanısı alan, tedaviye başlanmamış 10 erkek, 13 kız toplam 23 çocuk ve ergenin Tc-99m HMPO SPECT bulguları, 5 erkek 4 kız toplam 9 sağlıklı çocuğun bulguları ile karşılaştırıldı. Her iki grubun ortalamaları arasında yalnızca anterofrontal kesit ortalamaları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı idi (Tablo 1). Hem çalışma grubunda hem de kontrol grubunda sağ ve sol yarıküreler kesit ortalamaları arasında istatistiksel açıdan fark yoktu ( $t=0.81$ ,  $p=0.419$ ,  $p=0.880$ ).

Kız ve erkek çocukların ortalamaları arasında da istatistiksel açıdan fark saptanmadı ( $t=0.15$ ,  $p=0.880$ ). Ayrıca çocuklar için depresyon ölçeği, durumluk ve

Tablo 1. Çalışma ve kontrol gruplarının kesit ortalamalarının karşılaştırılması

Kesit	Çalışma		Kontrol		t	p
	Ort.	ss	Ort.	ss		
anterofrontal	0.8780	0.060	0.9431	0.067	2.67	0.012*
sol prefrontal	0.8992	0.042	0.3310	0.071	1.27	0.233
sol temporal	1.0049	0.040	1.0209	0.066	0.68	0.513
sol temporo-occipital	1.0473	0.036	1.0775	0.060	1.43	0.183
Occipital	1.0859	0.048	1.1098	0.045	1.32	0.207
sağ temporo-occipital	1.0190	0.041	1.0476	0.048	1.56	0.143
sağ temporal	0.09851	0.048	1.0301	0.066	1.87	0.088
sağ prefrontal	0.9257	0.1048	0.9341	0.083	0.29	0.781

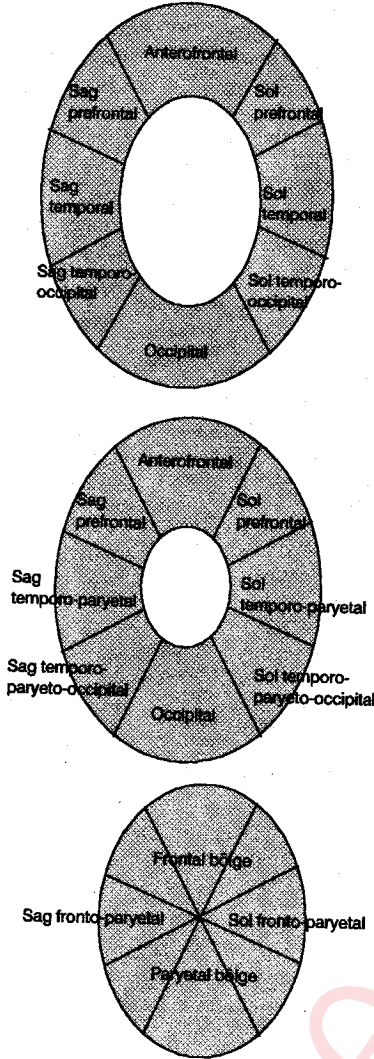
Tablo 2. Bölgesel kesitler ile diğer değişkenler arasındaki bağıntı katsayıları

Kesit	CDÖ r	Durumluk r	Sürekli r
anterofrontal	0.1226	0.0920	-0.2932*
sol prefrontal	-0.1156	0.0358	-0.3171*
sol temporal	-0.0082	0.2305	-0.1088
sol temporo-occipital	-0.1404	0.0996	-0.3938*
Occipital	-0.1808	-0.1931	-0.1426
sağ temporo-occipital	-0.0588	0.1440	-0.0845
sağ temporal	-0.0611	-0.0256	-0.3593*
sağ prefrontal	-0.1421	-0.1188	-0.0878

sürekli kaygı envanteri puanları ile kesit ortalamalarının bağıntıları karşılaştırıldı (Tablo 2). Sürekli kaygı puanları ve anterofrontal, sol prefrontal, sol temporooccipital bölgeler arasında istatistiksel açıdan zayıf-orta derecede negatif bağıntı saptandı. Depresif belirti puanları ve çocukların yaşları da kesit ortalamaları ile karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir bağıntı saptanamadı.

## TARTIŞMA

Ruhsal bozukluklarda beyin görüntüleme teknikleri ile yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar vardır. Çocuklarda ise hiç çalışmaya rastlanamamıştır. Erişkinlerde yapılan PET çalışmalarında bipolar ve mikst depresyonu olan hastalarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında azalmış beyin glükoz metabolizması, unipolar depresyonu olan hastalarda ise kontrol grubuna ve bipolar depresif gruba göre azalmış kaudat nükleus metabolizması bildirilmiştir (27). Unipolar, bipolar ve obsesif kompulsif bozukluğa ikincil depresyonu olan bir grupta yapılan çalışmada



Resim 1. Beynin transaksial kesitleri üzerine çizilen ilgi alanları.

ise sol dorsal anterolateral prefrontal glikoz metabolizmasında azalma bildirilmiştir (4).

Erişkinlerde yapılan SPECT çalışmalarında ise daha çok sol yarımkürede hipoperfüzyon bildirilirken tam tersine artmış sol frontal ve sağ posterior metabolizması bildiren yayınlar da vardır. Sonuçlar çelişkilidir. Bu çelişki depresyon çalışmalarına alınan hasta gruplarının bipolar ve unipolar, tekrarlayıcı ve mikst gibi heterojen özellikler göstermesi olabilir (1,3,4,9,10,16,21,24). Ayrıca çalışma grubunda majör depresyon tanısı koyarken daha çok ruhsal muayene ve klinik gözlem sonucu ve çok az sayıda çocuk ve ergene DSM-IV ölçütleri çerçevesinde bu tanının konabildiğini belirtmekte yarar vardır.

Birçok çalışmada depresyon için kullanılan ölçekler ile sol yarımküre metabolizması arasında anlamlı bağlantı bildirilmiştir. Ayrıca depresyonda azalan serebral metabolizmanın başarılı bir tedavi ile arttığı da bildirilmiştir. Ancak çocukluk depresyonunda kullanılan özbeöz ölçeklerinin ortak sorunları nedeniyle bu çalışmada depresif belirti puanları ile bölgelerin metabolizmaları arasında anlamlı bağlantı saptanamamıştır.

Sürekli kaygı puanları ile orta derecede negatif bağlantı saptanmıştır. Durumluk kaygı bireyin ölçüğü doldurduğu anda duyduğu kaygı düzeyini, sürekli kaygı bireyin genel olarak yaşadığı olaylar karşısında duyduğu kaygı düzeyini gösterir (14). Sağlıklı ve kronik hastalığı olan çocuk ve ergenlerde yapılan çalışmalarda daha çok sürekli kaygının depresyon ile pozitif bağlantı gösterdiği bildirilmiştir (2). Bu nedenle çalışmada saptanan sürekli kaygı puanlarının özellikle sol yarımküre kesit ortalamaları ile negatif bağlantısı anlamlı görünmektedir.

Sonuç olarak çocuk ve ergenlerde ruhsal bozukluklarda beyin görüntüleme teknikleri ile yapılacak kontrollü çalışmalara gereksinim vardır. Diğer bozukluk gruplarında daha fazla sayı ile benzer çalışmaların yapılması planlanmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Austin MP, Dougall N, Ross M, et al: Single photon emission tomography with Tc-99m-exametazime in major depression and the pattern of brain activity underlying the psychotic/nerotic continuum. *J Affect Dis* 26:31-44, 1992.
2. Avcı A, Evlice YE, Diler RS ve ark. Kronik böbrek yetmezliğinde depresyon ve kaygı. 1:34-40, 1996.
3. Curran SM, Murray CM, Van Beck M, et al: A single photon emission computerised tomography study of regional brain function in elderly patients with major depression and with Alzheimer type dementia. 163:155-65, 1993.
4. Delvenne V, Delecluse F, Hubain P, et al: Regional blood flow in patients with affective disorders. *Br J Psychiatry* 157:359-65, 1990.
5. Friberg L, Roland PE: Functional activation and inhibition of regional cerebral blood flow and metabolism. In: Olesen J and Advison L (eds). *Basic mechanism of headache*. Amsterdam, Elsevier, 1988.
6. Gur RE, Skolnick BE, Gur RC, et al: Brain function in psychiatric disorders: II. regional cerebral blood flow in medicated unipolar depressive. *Arch Gen Psychiatry* 41:695-99, 1984.
7. Gustafson L, Risberg J, Silverkold P: Cerebral blood flow in dementia and depression. *Lancet* I 275, 1981.
8. Goodwin GM, Austin MP, Dougal N, et al: State changes in brain activity shown by the uptake of Tc-99m exametazime with single photon emission tomography in major depression before and after treatment. *J Affect Dis* 29:243-53, 1993.
9. Kanaya T, Yonekawa M: Regional cerebral blood flow in depression. *The Japanese Journal Psychiatry* 3:571-76, 1990.
10. Mayberg SH, Lewis PJ, Regenold W, et al: Paralimbic hypoperfusion in unipolar depression. *J Nuclear Med* 6:929-33, 1994.
11. ÖY B, Başoğlu N, Türkmen M ve ark. Sağlıklı ve çocuk ruh



sağlığı kliniğine başvuran çocuklarda depresyon ve kaygı ilişkisi. Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi 1:13-17, 1994.

12. Öy B: Çocuklar için depresyon ölçeği: geçerlik ve güvenilirlik çalışması. XXVI. Ulusal Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi, İzmir, 1990.

13. Öy B: Çocukluk deresyonu tanısı koymanın güçlükleri. Türk Psikiyatri Dergisi 1:40-44, 1994.

14. Öy B, İlgen R, Ekmekçi A ve ark. Çocuklar için durumluk-sürekli kaygı envanterinin ilkökul ve ortaokul öğrencilerine uygulanması. Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi 2:76-81, 1995.

15. Özusta Ş: Çocuklar için durumluk-sürekli kaygı envanterinin uyarılama, geçerlik ve güvenilirlik çalışması. Basılmamış Yüksek Lisans Tezi, H.Ü. Sosyal Bilimler Enst, Ankara, 1993.

16. Parker G, Austin MP: A clinical pespective on SPECT: Australian and New Zealand Journal of Psychiatry 29:38-47, 1995.

17. Reischies RM, Hedde J, Drochner R: Clinical correlates of cerebral blood flow in depression. Psychiatry Res 29:323-26, 1989.

18. Rubin E, Socheim AH, Prohovnik I, et al: Regional cerebral blood flow in mood disorders. IV. comparison of mania and depression. Psychiatry Res Neuroimaging 61:1-10, 1995.

19. Sacheim HA, Prohovnik I, Moeller JR, et al: Regional cerebral blood flow in mood disorders: I comparison of major depressives and normal controls at rest. Arch Gen Psychiatry 47:60-70, 1990.

20. Schroeder J, Saverh I, Wilhem R: Regional cerebral blood in endogenous psychoses: A Tc-99m HMPAO SPECT pilot study. Psychiatry Res 29:331-33, 1989.

21. Scott AIF, Dougall N, Ross M, et al: Short term effects of electroconvulsive treatmet on the uptake of Tc-99m examitazime into brain in major depression shown with single photon emission tomography. J Affect Dis 30:27, 1994.

22. Silverkiold P, Risberg J: Regional cerebral blood flow in depression and mania. Arch Gen Psychiatry 46:253-59, 1989.

23. Şenol S: Çocuk ve ergenlerdeki nöropsikiyatrik bozukluklarda sinir sistemi görüntülmesi. Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi 1:46-51, 1996.

24. Thomas P, Vaiva G, Samaille E, et al: Cerebral blood flow in major depression and dysthmia. J Affect Dis 29:235-42, 1993.

25. Upadhyaya AK, Abou-Saleh Wilson K, et al: A study of depression in old age using photon emission computerized tomography. Br J Psychiatry 153:79-81, 1990.

26. Uytendhoeft P, Portelonge P, Jacquy J, et al: Reginal cerebral blood flow and laterized hemispheric dysfunction in depression. Br J Psychiatry 143:128-32, 1983.

27. Yazıcı MK, Kapucu Ö, Erbaş B ve ark. Assessment of changes in regional cerebral blood flow in patient swith major depression using the Tc-99m HMPAO single photon emission tomography method. Eur J Nuclear Med 19:1038-43, 1992.