

## Interesting topic

### Neuroimaging in child & adolescent psychiatric disorder

ห้องประชุมภาควิชาจิตเวชศาสตร์ ชั้น 7 คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

เวลา 13.30-15.00 น.

|  |                            |                         |
|--|----------------------------|-------------------------|
| อาจารย์นายแพทย์ศิริชัย<br>แพทย์หญิงพัชรี | หงษ์สงวนศรี<br>ยุทธพัฒน์พร | ประธาน<br>ผู้เสนอรายงาน |
|--|----------------------------|-------------------------|

- การศึกษาการทำงานของสมองมีมานานกว่า ๒๐ ปีแล้ว โดยการนำ neuroimaging method (วิธีการตรวจการทำงานของสมอง) เช่น CT, MRI ในช่วงแรกๆ นักวิจัยได้ศึกษาในเด็กปกติ ต่อมาเริ่มใช้ความรู้ทางวิทยาศาสตร์และการตรวจเพิ่มเติมพิเศษเหล่านี้ ดูการทำงานของสมองในเด็กที่เป็นโรคทางจิตเวชและความผิดปกติด้านพัฒนาการระบบประสาท (neurodevelopmental disorder)
- การศึกษาในหัวข้อนี้ ทำให้ได้เข้าใจถึงพัฒนาการการทำงานของสมองทั้งที่ปกติและผิดปกติ ดังที่พบได้ในโรคต่างๆ ในเด็กและวัยรุ่น รวมทั้งวิธีการแต่ละอย่างในการตรวจการทำงานของสมอง มีข้อดีเปรียบ หรือข้อเสียเปรียบอย่างไร รวมถึงความยากในการศึกษาวิจัยในเด็กและวัยรุ่น
- ในปัจจุบัน วิธีการต่างๆ ที่ใช้ในการตรวจสอบการทำงานของสมองได้ พยายามที่จะเชื่อมโยงความสัมพันธ์ระหว่างความรู้ด้านพันธุกรรม (genetic) กับ neuroimaging ที่พบในเด็กและวัยรุ่นที่มีความผิดปกติทางจิต ซึ่งความสัมพันธ์นี้ยังคงต้องมีการศึกษาต่อไป

#### ความเป็นมา

เริ่มต้นในปี ๑๙๒๐ งานวิจัยด้าน neuropsychiatry มักจะศึกษาการทำงานของสมอง โดยใช้วิธีการศึกษา structural brain image โดยใช้ pneumoencephalography ต่อมาในปี ๑๙๗๐ พัฒนาวิธีการศึกษาโดยใช้ CT จนหลังจากนั้นปี ๑๙๘๐ จึงเริ่มมีการนำ MRI มาใช้ในการศึกษาการทำงานของสมองในงานวิจัยต่างๆ

ส่วนการศึกษาการทำงานของสมอง โดยใช้ functional neuroimaging technique นั้น เริ่มพัฒนาในปี ๑๙๘๐ ได้แก่ regional cerebral blood flow (rCBF), SPECT, PET, MRS, และ MEG ในปัจจุบัน

#### Type of Neuroimaging

วิธีการศึกษาการทำงานของสมอง แบ่งออกเป็น ๒ ชนิดใหญ่ๆ คือ

##### ๑. Structural imaging

เป็นการศึกษาการทำงานของสมองในลักษณะโครงสร้างทั่วไปของสมอง (anatomical structure) ประกอบด้วยอะไรบ้าง ขนาด ปริมาตร เป็นอย่างไร

ได้แก่ ๑.๑ radiography

๑.๒ computed tomography (CT)

๑.๓ magnetic resonance (MR) imaging

## ๒. Functional imaging

เป็นการศึกษาการทำงานของสมองในด้านคุณสมบัติทางกายภาพภายในเนื้อเยื่อต่างๆของสมอง (physiological property) ตัวอย่างเช่น metabolism หรือ blood flow รวมทั้งการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติด้านนี้ที่พบในโรคต่างๆได้แก่

- ๒.๑ magnetic resonance spectroscopy (MRS)
- ๒.๒ functional MR imaging (fMRI)
- ๒.๓ positron emission tomography (PET)
- ๒.๔ single photon emission CT (SPECT)
- ๒.๕ magnetic encephalography (MEG)

หรือแบ่งวิธีการศึกษาการทำงานของสมองอีกแบบ คือ

### ๑. Neurophysiological imaging

หมายถึง การศึกษาการทำงานของสมองที่มีการจำแนกว่าบริเวณสมองส่วนใดมีการทำงาน hemodynamic และ metabolism ใน neural circuit activity โดยใช้ cerebral blood flow radiotracers (ในที่นี้คือ O labeled water,  $^{133}\text{Xe}$ ) หรือ metabolic radiotracer (คือ F-fluoro deoxy glucose) ตามลำดับ

### ๒. Neuroreceptor imaging

หมายถึง การศึกษาการทำงานของสมองในด้านการกระจาย ความหนาแน่นของตัวรับ receptor หรือ transporter โดยใช้วิธี PET, SPECT radionucleotides เข้าไปจับกับ ligand ที่มีความเฉพาะเจาะจงกับ neurotransmitter receptor หรือ transporter ที่จะศึกษานั้น

### ๓. Neurochemical imaging

หมายถึง การศึกษาการทำงานของสมองในด้านการสังเคราะห์ neurotransmitter โดยใช้ PET, SPECT radionucleotides นั้นไปจับกับตัว precursors ซึ่งได้แก่ tryptophan, dihydroxyphenylalanine ที่พบได้ในปฏิกิริยาของเอนไซม์นั้นๆ (enzymatic reaction)

- วิธีการต่างๆที่นำมาใช้ในการศึกษาการทำงานของสมองนั้น มีกลไกการทำงานข้อได้เปรียบ ข้อเสียเปรียบที่แตกต่างกันออกไปของแต่ละวิธีที่แสดงไว้ดังตารางที่ ๑

## Normal neurodevelopmental Changes

การศึกษการเปลี่ยนแปลงรูปร่างโครงสร้างและหน้าที่ของสมอง (cerebral morphology function) มีความสัมพันธ์กับพัฒนาการที่เป็นปกติ (normal development) นั้น จะนำไปสู่ความรู้ ความเข้าใจด้านกลไกการเกิดพยาธิสภาพ (pathophysiological mechanism) ที่ทำให้เกิดโรคในเด็กและวัยรุ่น ดังนั้นจึงมีความสำคัญที่จะเข้าใจและทราบถึงการทำงานของสมองไม่ว่าเป็นด้านโครงสร้างและหน้าที่ในพัฒนาการปกติ (neuroimaging in normal development) ดังนี้คือ

### normal neuroimaging

ลักษณะที่พบได้ คือ

Cortex - พบว่า ปริมาตรสมองทั้งหมด (whole brain volume) จะเพิ่มขึ้นไปตามอายุในเด็ก และมีขนาดเท่ากับในผู้ใหญ่ เมื่ออยู่ในช่วงวัยเข้าโรงเรียน (๗-๑๒ ปี)

- supratentorial volume และ gray matter จะลดลงไปตามอายุในเด็กและผู้ใหญ่
- temporal lobe volume อาจลดลงไปตามอายุ
- hippocampal volume จะลดลงไปตามอายุ
- Planum temporale ด้านซ้ายขนาดใหญ่กว่าด้านขวา
- Temporal lobe asymmetries (esp. amygdala & hippocampus) ด้านขวาขนาดใหญ่กว่าด้านซ้าย
- Hemispheric blood flow ด้านขวามากกว่าด้านซ้ายในผู้ใหญ่
- T๒ time asymmetries ตลอดทั้ง cerebrum ด้านขวามากกว่าด้านซ้าย

Subcortex - พบว่า basal ganglia volume จะลดลงไปตามอายุ

- basal ganglia asymmetries ภาวะปกติด้านซ้ายมากกว่าด้านขวา
- T๒ time asymmetries ใน basal ganglia & thalamus

CSF - พบว่า Cortical & ventricular CSF เพิ่มขึ้นไปตามอายุ

Others - พบว่าก่อนอายุครรภ์ ๔๐ สัปดาห์ เริ่มมี cerebral perfusion ที่ thalamus อายุครรภ์ ๔๐ สัปดาห์ จะพบมี increase flow ที่บริเวณ parietal cortex อายุครรภ์ ๔๔ สัปดาห์ เริ่มพบมี occipital perfusion จนกระทั่งทารกอายุ ๒ เดือน พบว่ามี parietal & occipital flow เด่นชัดขึ้นไปจนถึงอายุ ๖ เดือน และเริ่มเห็น frontal activity ชัดขึ้นเมื่ออายุ ๒ ปี

- all absolute rCBF (regional cerebral blood flow) และ metabolism ต่ำในตอนแรกเกิด แล้วเพิ่มสูงขึ้นอย่างรวดเร็วเมื่ออายุ ๒ ปี จนถึงอายุ ๙ ปี จะค่อย ๆ ลดลงมาจนเท่ากับในผู้ใหญ่เมื่อเข้าสู่ช่วงวัยรุ่นตอนปลาย
- ระดับพลังงาน ATP เพิ่มขึ้นเป็น ๒ เท่าในระหว่างแรกเกิดและเข้าสู่วัยผู้ใหญ่

#### normal cerebral asymmetry

temporal lobe structure (MRI study)

- normal asymmetries (anterior temporal & hippocampus) ด้านขวา ใหญ่กว่าด้านซ้ายในคนที่  
ถนัดมือขวา

- normal asymmetries ของ amygdaloid complex ด้านขวาใหญ่กว่าด้านซ้าย
- planum temporale ในเด็กด้านซ้ายใหญ่กว่า

basal ganglia

- putamen ,globus pallidus ในเด็ก พบด้านซ้ายใหญ่กว่าด้านขวา ~ 5-10%

#### ● **Current Status of neuroimaging in Childhood psychopathology**

##### ๑. **Childhood onset schizophrenia (COS)**

การศึกษาส่วนใหญ่อาศัยข้อมูลที่ได้จากการศึกษาในกลุ่มผู้ใหญ่ เนื่องจากการศึกษาในกลุ่ม childhood onset มีข้อจำกัดในด้านจำนวนพบน้อย และมีหลักฐานหลายอย่างที่สนับสนุนว่าโรคนี้นี้เป็นความผิดปกติที่มีความต่อเนื่องใน spectrum เดียวกัน

ลักษณะที่พบความผิดปกติ คือ

- Cerebellum - พบว่าปริมาตร (volume) ลดลงบริเวณ vermis, midsagittal และ inferior posterior lobe มีนัยสำคัญ โดยไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการใช้ neuroleptic drug (Jacobsen, 1997b)
- Cerebral hemisphere & ventricles
  - พบ total cerebral volume และ hemisphere ด้านขวาและซ้าย เล็กลงอย่างมีนัยสำคัญ (Frazier, 1996a)
  - total brain volume เล็กลงหลังติดตามการรักษา ๒ ปี (Jacobsen ๑๙๙๘ & Rapoport ๑๙๙๗) แต่ ventricular volume เพิ่มมากขึ้นหลังติดตามการรักษา ๔ ปี
  - total cerebral volume มีความสัมพันธ์ไปทางตรงกันข้ามกับ total score ในการประเมิน negative symptoms (SANS) อย่างมีนัยสำคัญ คือ cerebral volume เล็ก สัมพันธ์กับอาการ negative (Alagband-Rad ๑๙๙๗, NIMH study)
  - มีการ reversal in normal asymmetry (ด้านขวาใหญ่กว่าด้านซ้าย)
  - การศึกษา H-MRS พบว่ามีความผิดปกติของ frontal lobe คือ อัตราส่วนของ N-acetylaspartate (NAA)/creatine (Cr) ทั้ง ๒ ด้านของ hippocampal และ dorsolateral prefrontal cortex , white matter ของ Lt frontal lobe นั้นต่ำ
  - การศึกษา PET ไม่ได้ผลสรุปแน่นอน บางรายงานพบว่า right parietal metabolism ลดลงขณะที่มี auditory continuous performance task ในกลุ่ม COS แต่บางรายงานพบไม่มีความแตกต่างเมื่อเทียบกับกลุ่มปกติ
- temporal lobe
  - ปริมาตร temporal lobe โดยเฉพาะบริเวณ superior temporal gyrus & posterior segment ใหญ่กว่ากลุ่มปกติ ซึ่งผลที่ได้นี้ต่างจากที่พบใน adult onset
  - ในปัจจุบันรายงานว่า temporal lobe volume ลดลงโดยเฉพาะด้านขวา ซึ่งสัมพันธ์กับอาการ severity ของโรค ในช่วงที่ติดตามผลการรักษา (Jacobsen ๑๙๙๘)
  - มีการลดลงของ temporal lobe gray matter. & white matter ทั้ง ๒ ด้าน (รายงานในปี ๑๙๙๙ Rapoport พบว่า temporal gray matter ลดลงพบได้ ๗ % บางรายงานพบว่า gray matter deficit ใน superior temporal gyrus)
  - ยังไม่มีการรวบรวมรายงานแสดงว่า hippocampal, amygdala จะลดลงในกลุ่มเด็ก แต่มักพบในรายงานผู้ใหญ่
  - เพศชายพบความแตกต่าง temporal lobe volume มากกว่าเพศหญิง (เสนอแนะว่า ชายและหญิง อาจเกิดโรคได้โดย neurodevelopmental pathway ต่างกัน)
- Basal ganglia

- หลายรายงานที่พบ การเพิ่มขึ้นของปริมาตร basal ganglia
- บริเวณ thalamic area ลดลง, แต่ caudate nucleus putamen, globus pallidus ขนาดใหญ่
- globus pallidus ขนาดใหญ่ มีความสัมพันธ์กับ neuroleptic exposure, และอายุที่เริ่มเป็น psychosis, caudate enlargement เป็นผลจากได้รับยา typical neuroleptic (Frazier 1996)
- แต่มีบางรายงานว่า พบปริมาตรที่ลดลงใน caudate และ globus pallidus ในกลุ่ม childhood onset ตลอดระยะเวลาที่เปรียบเทียบกับ control group (Rapoport 1999)
- functional study โดยทั่วไป พบ metabolism และ blood flow จะลดลง ใน basal ganglia และ low metabolite rate ใน striatum อาจเป็นตัวบ่งชี้ถึงการตอบสนองอาการทางคลินิกต่อยา neuroleptic เป็นไปต้งานบวก

#### Corpus callosum

- มีเพียง 2 รายงานที่ศึกษาได้ผลขัดแย้งกัน คือ
  1. total, anterior, posterior corpus callosum มีขนาดใหญ่ (Jacabsen 1997)
  2. มีการลดลงบริเวณ callosal ในกลุ่มเด็กที่เป็นโรค (Yed 1997)

#### Thalamus

- บริเวณ midsagittal ของ thalamus ขนาดเล็กลงในกลุ่ม childhood onset และมีขนาดลดลงเรื่อยเมื่อเวลาผ่านไป 2 ปี ซึ่งบริเวณนี้มีบทบาทในการกรอง sensory input และทำให้เกิด complex psychotic symptom
- ใน adult literature ไม่ค่อยตระหนักถึงบริเวณนี้

#### Cavum Septi Pellucidi

พบมีขนาดใหญ่ในผู้ป่วยวัยรุ่นที่มีอาการแรกเริ่มช่วงวัยเด็ก

**สรุป** การเปลี่ยนแปลงของสมองที่พบใน childhood onset schizophrenia พบได้ 2 ระยะ คือ ระยะแรกการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นเกี่ยวข้องกับ early neurodevelopmental change ที่พบคือ asymmetries, basal ganglia reduction, nonspecific reduction ส่วนของสมองทั้งหมด ซึ่งสัมพันธ์กับ negative symptom

ระยะที่สอง คือ การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นในวัยรุ่นคือ โครงสร้างบริเวณ frontal & temporal ลดลง และ ventricles มีขนาดใหญ่ขึ้น ซึ่งสัมพันธ์กับ positive symptom

#### Further study

1. การศึกษาในเด็ก ไม่สามารถบอกได้ว่าเกิดการลดลงของ hippocampus ซึ่งอาจเป็นหลักฐานสนับสนุน degenerative process ในระยะแรกเริ่มเป็นโรค หรือเป็นผลตามหลังจากสาเหตุของ schizophrenia
2. ศึกษาเพิ่มเติมบริเวณ thalamus ว่ามีความสัมพันธ์กันอย่างไรในโครงสร้างที่ผิดปกติกับอาการที่เกิดขึ้นอย่างซับซ้อนใน childhood onset

3. ความผิดปกติด้านรูปร่างโครงสร้างของสมองที่พบในเด็กหรือผู้ใหญ่ที่เป็นโรคนั้น ในกลุ่มเด็กจะพบความผิดปกติของสมองรุนแรงกว่า อาจจะมีการศึกษา แยกแยะ brain abnormalities ที่บริเวณใดเกี่ยวข้องกับ schizophrenia ทั้งหมด

### 1. Autism spectrum disorder

สิ่งที่พบใน neuroimaging ของ autism มีความแตกต่างกันอย่างชัดเจนเทียบกับกลุ่มปกติ ในปัจจุบันเรามีความเข้าใจมากขึ้นว่าความผิดปกติของสมองที่พบนั้นมีความหลากหลายมาก ไม่มีความผิดปกติอย่างใดอย่างหนึ่งที่จะบอกว่าเป็นโรค

จาก MRI ลักษณะที่พบได้ไม่เฉพาะเจาะจง (nonspecific finding) ได้แก่

- enlarged fourth ventricles
- increased fourth ventricle/posterior fossa ratio
- decrease cerebellum/posterior fossa ratio
- decrease cerebellum/total brain ratio

การศึกษาในปัจจุบัน มุ่งเน้นสนใจไปที่ specific structure คือ cerebrum & cerebellum

#### ● Cerebellum

การศึกษาพบความผิดปกติของสมองส่วน cerebellum

คือ 1. การเปลี่ยนแปลงขนาดของ vermal lobule VI-VII ซึ่ง Courchesen ได้แบ่งออกเป็น 2 subtype คือ hypoplastic subtype (86%) และ hyperplastic subtype (12 %) ในการค้นพบเริ่มแรกเป็นแบบ hypoplastic subtype พร้อมกับรายงานทาง histopathology พบ cerebellar และ granule cell จำนวนลดลง ต่อมาในช่วงหลังปี 1994 พบมี hyperplastic subtype

#### ● Cerebrum

ก่อนหน้านี้ผลที่พบได้ในการศึกษาไม่แน่นอน แต่ในปัจจุบันมีหลายรายงานที่สนับสนุนผลที่พบใน neuroimaging ดังนี้

- การเพิ่มขึ้นของ total brain volume (โดยเฉพาะบริเวณ parietal, temporal, occipital lobe ยกเว้นบริเวณ frontal lobe) และ lateral ventricle volume
  - บริเวณ temporal และ posterior parietal occipital มีขนาดใหญ่โดยเฉพาะ white matter
- ลักษณะการศึกษาที่พบเพิ่มเติม คือ
- brainstem ได้แก่ บริเวณ pons, midbrain medulla oblongata พบมีขนาดเล็กในกลุ่ม autism เมื่อเทียบกับกลุ่มปกติ บางรายงานพบไม่มีความแตกต่างของขนาดที่บริเวณ pons **สรุป** ผลที่พบนี้ไม่เฉพาะเจาะจงในกลุ่ม autism
  - Hippocampus & amygdala
- ลักษณะที่พบไม่มีความแตกต่างของปริมาตรเมื่อเทียบกับกลุ่มปกติ
- Corpus callosum

ขนาดของ corpus callosum มีขนาดเล็กบริเวณ middle & posterior (suggest : อาจมีความผิดปกติของการพัฒนา neural connection ระหว่าง cerebral hemisphere)

SPECT study ที่พบได้แก่

- temporal lobe perfusion ลดลง
- การศึกษาโดยใช้  $^{133}\text{Xe}$ - SPECT พบ inversion ของ normal asymmetry สำหรับ total hemisphere, sensorimotor, language-related cortex ชณะพัก
- ศึกษาในเด็ก autism 5 ราย พบ transient frontal hypoperfusion
- การศึกษาโดยใช้  $^{99}\text{Tc}$ -HMPAO brain SPECT พบ

rCBF temporal และ parietal lobe ต่ำผิดปกติ ร่วมกับ rCBF บริเวณ left cerebral hemisphere สูงผิดปกติ

ความผิดปกติที่ right hemisphere และ cerebellar ในผู้ป่วย Asperger's disorder 3 ราย

**สรุป :** ลักษณะที่พบใน autism เกี่ยวข้องกับ

1. small cerebellum vermal lobule VI & VII
2. small posterior corpus callosum
3. generally enlarged brain volume

การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นใน autism มักพบในด้านสมองซีกซ้าย ขณะที่ Asperger's disorder พบในสมองซีกขวา

### 3. ADHD

การศึกษา brain imaging ใน ADHD ทำให้เกิดการตั้งสมมติฐานว่าการขาดสมาธิ (deficit attention) และการเคลื่อนไหวผิดปกติ (abnormal motor activity) นั้น มีความเกี่ยวข้องกับหน้าที่ของสมองบางส่วนที่เฉพาะเจาะจง ซึ่งในปัจจุบันพบบอกได้ว่าเกี่ยวกับบริเวณสมองส่วน dorsolateral, medial frontal lobe (รวมทั้ง cingulate gyrus) parietal lobe, striatum, บริเวณ reticular formation ไปถึง thalamus & mesencephalon

ลักษณะที่พบความผิดปกตินั้น คือ

Cerebral hemisphere & ventricles

- หลายรายงานที่พบ total brain volume เล็กลงเทียบกับเด็กปกติ (Castellanos 1996 พบได้ประมาณ 5 % ใน ADHD) และการลดลงของ cerebral volume มีความสัมพันธ์กับ IQ มากกว่าที่จะเป็นผลโดยตรงของโรคเอง มักจะพบความผิดปกติบริเวณ Rt. frontal มากกว่า ซึ่งเป็นบริเวณที่มีบทบาทหน้าที่ attentional network และ working memory (Smith & Jonides, 1999)

- ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของ global หรือ regional CMRGIC (บางรายงานพบคล้ายคลึงกับกลุ่ม ADHD และ control girls)
- SPECT มีการลดลงของ perfusion บริเวณ prefrontal cortex และการลดลงของ activity ที่บริเวณ Lt frontal & parietal lobe

Basal ganglia

Caudate nucleus เป็น subcortical structure ที่ผู้ศึกษาต่างๆ ได้ตั้งสมมติฐานว่า เป็นบริเวณที่สำคัญเกี่ยวกับ attention จึงได้มีการตรวจพบเพิ่มเติมด้วย brain imaging ดังนี้คือ

- มีหลายรายงานพบ abnormal asymmetry ใน basal ganglia
- ในเด็ก ADHD จะพบ Rt caudate nucleus ขนาดใหญ่กว่า
- บางรายงานพบ Lt caudate nucleus ขนาดเล็กซึ่งสัมพันธ์กับ high score ของพฤติกรรมที่แสดงออกภายนอก (externalizing behavior) ใน CBCL มีความเกี่ยวข้องกับ attention disorder
- ส่วน caudate asymmetry (โดยปกติ พบ asymmetry Lt > Rt) ซึ่งสัมพันธ์กับ low score ของการวัดอาการ disinhibition และพบ nonspecific Rt hemispheric anterior superior white matter volume
- พบ globus pallidus volume เล็กลง (บางรายงานว่าด้านขวาเล็กลงหรือด้านซ้ายเล็กลง)
- พบความผิดปกติของ frontostriatal circuit ในเด็ก ADHD บริเวณ prefrontal cortex ,caudate และ globus pallidus ยกเว้น putamen ซึ่งสัมพันธ์กับ performance 3 response inhibition tasks
- PET study พบว่า rCMRGlc (regional cerebral glucose metabolic rate) ต่ำลงที่บริเวณ Lt subcortical region (โดยเฉพาะ anterior putamen) ในเด็กหญิง ADHD ได้ผลตรงข้ามกับเด็กหญิงปกติ

#### Corpus callosum

พบความผิดปกติที่บริเวณ anterior rostrum และ posterior splenium ได้ไม่สม่ำเสมอ (เนื่องมาจากความแตกต่างในวิธีการแบ่ง corpus callosum และวิธีคำนวณทางสถิติและความแปรปรวนของผลการศึกษา

**สรุป** ADHD เกี่ยวข้องกับพยาธิสภาพที่เป็นหลักเกิดที่ basal ganglia ที่สัมพันธ์กับ impulsivity และ frontal lobe ซึ่งเกี่ยวกับ learning difficulties

#### Further study

1. การนำ structural และ functional MRI มาตรวจเพิ่มเติมของ brain abnormalities ที่เกี่ยวข้องกับ ADHD
2. อาจต้องใช้ขนาดประชากรที่นำมาศึกษาขนาดใหญ่พอที่จะ identify subgroup ที่มีการเปลี่ยนแปลงเฉพาะเจาะจงหรือรูปแบบของ brain activation
3. การศึกษาที่ใช้ neuroimaging นำมาเชื่อมโยงหาสาเหตุทั้ง genetic และ nongenetic เป็นอย่างไร

#### 4. Obsessive-compulsive disorder (OCD)

ในปัจจุบัน ลักษณะที่พบความผิดปกติของ neuroimaging คือ

- Basal ganglia
  - พบการลดลงของ caudate และ globus pallidus มากกว่า putamen
  - PET พบ การเพิ่มของ metabolic rate บริเวณ head ของ caudate nuclei
  - H-MRS (single-voxel proton magnetic resonance spectroscopic)



พบว่า ผู้ป่วยเด็ก OCD หลังได้รับการรักษาด้วย paroxetine มี caudate glutamatergic concentration (Glx) ลดลงที่ head ของ Lt caudate nucleus ซึ่งสัมพันธ์กับอาการของผู้ป่วยดีขึ้น เมื่อเทียบกับกลุ่มปกติ อย่างมีนัยสำคัญ

- แต่ในบางการศึกษา ทาง glucose metabolic rate ลดลงบริเวณ head ของ right caudate nucleus หลังจากรักษาด้วย fluoxetine หรือ behavior therapy
- Cerebral hemisphere & ventricles
  - PET พบ การเพิ่มขึ้นของ metabolic rate ที่ orbital frontal region และ Lt anterior cingulate เทียบกับกลุ่มปกติ
  - พบ large 3<sup>rd</sup> ventricles เทียบกับกลุ่มปกติ
- Corpus callosum
  - ส่วนของ corpus callosum ทั้งหมด ยกเว้น isthmus มีขนาดใหญ่ขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ และสัมพันธ์กับ ความรุนแรงของอาการ OCD
  - บริเวณ anterior genu ใน OCD พบการลดลงของ signal intensity

**สรุป:** ความผิดปกติที่พบใน OCD เป็นความผิดปกติใน orbitofrontal cortex, anterior cingulate region และ basal ganglia (the cortico-striatal-thalamo-cortical circuit)

## 5. Tourette's syndrome (TS)

ลักษณะความผิดปกติที่พบจาก neuroimaging ดังนี้

- ความแตกต่างของปริมาณที่พบในบริเวณต่างๆ ของสมองของเด็ก TS เทียบกับเด็กปกติ คือ
  1. พบปริมาตรใหญ่ขึ้นบริเวณ dorsal prefrontal, parieto-occipital พบเหมือนกันทั้ง 2 เพศ
  2. พบปริมาตรเล็กลงบริเวณ orbitofrontal, subgenual, prefrontal ในเพศชาย (บริเวณ parieto-occipital, orbitofrontal, midtemporal volume ที่พบนั้นมีความสัมพันธ์กับ severity of tic symptoms)
- การศึกษาของ Baumgardner (1996) พบว่า บริเวณ 4 ใน 5 ของ corpus callosum เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (ไม่ใช่บริเวณ genu) รวมทั้ง corpus callosum perimeter และในเพศชายจะพบ splenium & rostral body มีขนาดใหญ่อย่างมีนัยสำคัญ
- 123 I-BZM SPECT studies พบการเพิ่มขึ้นของ Dopamine transporter ใน caudate
- fMRI พบ – activation ของ orbitofrontal region, bilat<sup>e</sup> premotor region, head of right caudate

- decreased activation ของ bilat<sup>e</sup> globus pallidus และ thalamus ระหว่าง tic suppression tasks.

## 6. Affective disorders

- ในกลุ่ม depressive disorder พบลักษณะ MRI คือ อัตราส่วนของ frontal lobe ต่อ cerebral volume มีขนาดเล็กอย่างมีนัยสำคัญ และอัตราส่วน lat<sup>e</sup> ventricles ต่อ total cerebral volume มีขนาดใหญ่อย่างมีนัยสำคัญ ผลที่พบนี้คล้ายคลึงกับใน adult group
- structural imaging ของผู้ป่วยวัยผู้ใหญ่ และผู้สูงอายุ ที่มีอาการซึมเศร้า (early-onset) พบปริมาตรของ hippocampus, basal ganglia & frontal region ลดลง ส่วนในเด็กยังไม่มีการรายงาน morphological abnormalities เนื่องจากมีความยากลำบากในการวินิจฉัย
- ในกลุ่ม bipolar disorder พบว่า มี subcortical focal white matter hyperintensities ที่พบในบริเวณ occipital horns ของ lat<sup>e</sup> ventricles และที่ไม่พบ normal frontal asymmetry

## Reference

1. Eliez, Stephan, Reiss L. Allan (2000). MRI neuroimaging of childhood psychiatric disorder : A selective review. J Child Psychol Psychiat, 41(6); 679-694
2. Hendren, L., Backer, D.I., Pandina, J.G. (2000). Review of neuroimaging studies of child and adolescent psychiatric disorders from the past 10 years. J. Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 39 (7) : 815-828
3. Peterson, S.B. (1995). Neuroimaging in child and adolescent neuropsychiatric disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 34(12) : 1560-1576
4. Rosenberg, R.D., MacMaster, P.F., Keshavan, S.M., Fitzgerald, D.K., Stewart, M.C., Moore, J.G. (2000). Decrease in Caudate glutamatergic concentrations in pediatric obsessive-compulsive disorder patients taking paroxetine. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 39(9) : 1096-1103
5. Clikeman, S.M., Steingard, J.R., Filipek, P., Biederman, J., Bekken, K., Renshaw, F.P. (2000). Using MRI to examine brain-behavior relationships in makes with attention deficit disorder with hyperactivity. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 39(4) : 474-484
6. Peterson, S.B., Staib, L., Scahill, L., Zhang, H., Anderson E., Leckman, F.J., Cohen, J.D., Gore, C.J., Albert, J., Webster R., Regional brain and ventricular volume in tourette syndrome. Arch Gen Psychiatry. 2001; 58 : 427-440
7. Perlmutter, J.S., Childhood anxiety disorder. <http://www.acnp.org/G4/GN401000163/CH159.html>.
8. Lotspeich, J.L., Autism and pervasive developmental disorders. <http://www.acnp.org/G4/GN401000160/Default.htm>.
9. Leckman, F.J., Peterson, S.B., Tic disorders. <http://www.acnp.org/G4/GN401000161/Default.htm>.
10. Ernst, M. & Zametkin, A., The interface of genetics, neurochemistry in attention deficit hyperactivity disorder. <http://www.acnp.org/G4/GN401000159/Default.htm>.
11. Santosh, J.P. (2000) Neuroimaging in child & adolescent psychiatric disorders. Arch. Dis child 82;412-419

12. Yatham,N.L, Liddle. F.P.,Dennis,J.,Adam,J.M.,Lane,J.C.,Lam,W.R.(1999). Decrease in brain serotonin 2 receptor binding in patients with major depression following desipramine treatment. Arch gen Psychiatry .56 Aug 705-711.