

# Antisosyal Kişilik Bozukluğunda Nörogörüntüleme

## *Neuroimaging in Antisocial Personality Disorder*

Abdullah Yıldırım, Derya Türeli

### Özet

Antisosyal kişilik bozukluğu olan olgularda nörogörüntüleme, bilgisayarlı tomografinin uygulamaya girmesinden bu yana gündemde olan bir konudur. Teknolojinin ilerlemesi ile birlikte daha yeni görüntüleme modaliteleri kullanıma sunulmuş olup magnetik rezonans görüntüleme, magnetik rezonans spektroskopi, difüzyon tensör görüntüleme, fonksiyonel magnetik rezonans görüntüleme ve radyonüklid görüntüleme konunun araştırılmasında kullanım alanı bulmuştur. Psikiyatrik araştırmalarda nörogörüntüleme eşsiz bir araç olmakla birlikte, yeni modaliteler daha kolay ulaşılabilir ve elde edilen veriler daha kolay yorumlanabilir ve tedaviyi yönlendirebilecek nitelikte olana dek klinik pratikte kullanım alanı bulma ihtimali azdır. Bu yazının amacı klinisyene antisosyal kişilik bozukluğunda kullanılan görüntüleme yöntemlerinin temel fizik prensipleri, bu olgulardaki patofizyolojinin anlaşılmasına mevcut katkıları ve gelecekte olası kullanım alanlarından oluşan nörogörüntülemeye giriş seviyesinde bilgiler sunmaktır.

**Anahtar sözcükler:** Antisosyal kişilik bozukluğu, nörogörüntüleme, bilgisayarlı tomografi, magnetik rezonans görüntüleme.

### Abstract

Neuroimaging has been used in antisocial personality disorder since the invention of computed tomography and new modalities are introduced as technology advances. Magnetic resonance imaging, diffusion tensor imaging, functional magnetic resonance imaging and radionuclide imaging are such techniques that are currently used in neuroimaging. Although neuroimaging is an indispensable tool for psychiatric research, its clinical utility is questionable until new modalities become more accessible and regularly used in clinical practice. The aim of this paper is to provide clinicians with an introductory knowledge on neuroimaging in antisocial personality disorder including basic physics principles, current contributions to general understanding of pathophysiology in antisocial personality disorder and possible future applications of neuroimaging.

**Key words:** Antisocial personality disorder, neuroimaging, computed tomography, magnetic resonance imaging.

**ANTİSOSYAL KİŞİLİK BOZUKLUĞU** empati yokluğu ve bununla ilişkili olarak başkalarının haklarına tecavüz, tekrarlayan suçlar, pişmanlık duymama ve suçun sonuçlarından ders çıkarmama, yüzeysel ve gerçeklikten uzak her türlü manipülatif davranışlar, dürtüselliliğin eşlik ettiği iritabilite ve dikkat çekici düzeyde sorumsuz yaşam tarzı ile

karakterize kişilik örüntüsünün klinik olarak anlam kazandığı bir patolojidir. Amerikan Psikiyatri Birliğinin yeni sınıflandırma sistemi olan DSM-5'e göre antisosyal kişilik bozukluğunun tanısı 18 yaşından sonra konabilmekte ve bu olgularda 15 yaşından önce davranım bozukluğunun olduğunun kanıtlanması gerekmektedir (APA 2013).

Birçok kişilik bozukluğunun klinikte ayrımını yapmak çoğu kez bir takım güçlükler barındırır. Diğer psikiyatrik bozukluklarda olduğu gibi tanı koymak için her zaman tam işlevsellik kaybının olması gerekmemektedir. Öte yandan işlevsellik düşmesi ile süregiden kişilik bozukluğu olguları da mevcuttur. Bunun yanında her kişilik bozukluğu paranoid kişilik bozukluğunda olduğu gibi başından beri renkli ve karakteristik klinik belirteçler taşımayabilir. Bu açıdan kişilik bozukluklarının ayrımı ve kolay tanısında elimizi güçlendirecek radyolojik görüntüleme yöntemleri ile elde edilecek bilgiler daha da ilgi çekici hale gelmiştir. Antisosyal kişilik bozukluğu tanısı alan bireylerin diğer kişilik bozukluğu olan bireylerden çok daha fazla suç işledikleri ve toplum açısından çok daha belirgin bir şekilde süregelen bir tehlikelilik oluşturdukları bilinmektedir (Gelder ve ark. 2006, Taymur ve Türkçapar 2012).

Diğer kişilik bozukluklarından farklı olarak literatürde antisosyal kişilik bozukluğuna yönelik görüntüleme çalışmalarının sayısı fazlalığı dikkati çekmektedir. Bu yazının amacı klinisyene antisosyal kişilik bozukluğunda kullanılan görüntüleme yöntemlerinin temel fizik prensipleri, bu olgulardaki patofizyolojinin anlaşılmasına mevcut katkıları ve gelecekte olası kullanım alanlarından oluşan nörogörüntülemeye giriş seviyesinde bilgiler sunmaktır. Kriminallite, psikopati, sosyopati, davranım bozukluğu, cinsel suçlar, agresyon ve şiddete eğilim ile ilgili nörogörüntüleme literatür bulguları antisosyal kişilik bozukluğu çatısı altında tartışılacaktır.

## Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı tomografide (BT) yüksek derecede inceltilmiş x ışını demetleri kullanılır. X ışını fotonları hastanın bedeninden geçtikleri sırada dokuların dansitelerine bağlı olarak değişik derecelerde absorbe edilirler. Bu ışınlar dışarıda detektörler tarafından toplanarak enerjileri ve yoğunlukları ile orantılı şekilde elektrik sinyallerine dönüştürülür. X ışını demeti pekçok değişik açı ile hastanın etrafında çevrilir ve tek bir vücut kesitine ait diferansiyel absorpsiyon paternleri elde edilir. BT kesitindeki her bir nokta, diğer adıyla piksel, için gerekli x ışını emilim değerleri projeksiyon rekonstrüksiyonu adı verilen matematiksel analiz sonucu elde edilir ve her bir pikselin değeri gri spektrumunda ayrı bir renk olarak gösterilir (Grossman ve Yousem 2009).

Nöroradyolojide BT'nin en etkili kullanım alanları hematom ve kanamanın dışlanması, lezyonlarda kalsifikasyonların belirlenmesi, akut kafa travması ve kemik yapıların değerlendirilmesidir. Temel dezavantajı iyonizan radyasyon nedeniyle olgu takibinde kullanımının sınırlı olmasıdır (Grossman ve Yousem 2009).

Erişkin tecavüz suçluları ile kontrol grupları arasındaki farkı araştıran birkaç erken dönem BT çalışmasından farklı sonuçlar bildirilmiştir. Çalışmaların yaklaşık yarısında iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Fark bulunan çalışmalarda ise temporal lob anomalileri vurgulanmaktadır (Hucker ve ark. 1986, Hucker ve ark. 1988, Langevin ve ark. 1987, Langevin ve ark. 1989a, Langevin ve ark. 1989b, Wright ve ark. 1990). Organik ruhsal bozukluk tanısı almış ve şiddet suçu işlemiş 14 hastada yapılan BT çalışmasında 5 olguda anteriorinferior temporal lobda lokal beyin hasarı tespit edilmiş, ancak diğer 9 hastada BT ile anomali saptanmamıştır. Bu çalışmada amigdaloit

nükleusların ve komşu limbik yapılardaki hasarın işlenen şiddet suçları ile ilişkili olabileceği iddia edilmiştir (Tonkonogy 1991). Ensest suçlularında kontrol grubu kullanılmadan yapılan bir başka çalışmada ise şiddete başvuran olguların %35'inde, şiddetin ön planda olmadığı olguların ise %13'ünde temporal lobda BT ile yapısal anomaliler saptanmıştır (Langevin 1988).

Bilgisayarlı tomografi ile gerçekleştirilen bu çalışmaların temel limitasyonları arasında olgu sayısının azlığı, çalışılan populasyonun sıklıkla mahkumlardan oluşmuş olması, nöropsikolojik testler ile korelasyon araştırılmamış veya araştırılmış olsa bile korelasyon bulunmamış olmasıdır. Bu sebeple yayınlanan bulguların genel geçerliği şüphelidir (Bassarath 2001).

## Magnetik Rezonans Görüntüleme

Magnetik rezonans görüntüleme (MRG) BT'ye göre dört kat daha fazla kontrast rezolüsyonu sağlar (Bushong 2003). BT'de kontrast x ışınının farklı dokular tarafından farklı oranlarda emilimine bağlıdır; ancak MRG'de dokuların uygulanan magnetik alanlara verdiği kompleks yanıtların etkileşimi sonucu kontrast elde edilir (Grossman ve Yousem 2009).

Dokular içindeki hidrojen atomlarının herbirinin çekirdeklerinin kendi eksenlerinde dönme hareketi sonucu ortaya çıkan birer magnetik vektörleri vardır. Bu nedenle bir magnetik alan içinde kaldıklarında her biri küçük bir elektromagnetik kuvvete maruz kalarak dönüş aksları magnetik alanın yönü ile paralel hale gelir. Bu sırada ayrıca hidrojen atomları özgül bir frekansta salınım hareketi göstermeye başlarlar. Bu özgül salınım frekansı ile tamamen aynı frekansta bir enerji radyofrekans formunda dokuya gönderilirse hidrojen atomları ile etkileşime girer. Bu dış uyaran sonucu hidrojen atomu denge halinden uyarılmış duruma geçiş yapar. Dış uyaran, yani radyofrekans, sonlandırıldığında ise kısa sürede bu uyarılmış halden denge haline spontan bir bozunum gerçekleşir ve bu esnada nükleustan bir enerji dalgası yayılır. Bu enerji MRG ünitesinin alıcı sargıları tarafından tespit edilir ve kompleks matematiksel dönüşümlerden geçirilerek gri skala piksellili görüntüler haline getirilir (Texada ve Singh 2010).

Antisosyal süreç tarama aracı (APSD, antisocial process screening device) ile antisosyal özellikleri olduğu tespit edilmiş 7 ila 23 yaş arası 298 çocuk ve ergen üzerinde gerçekleştirilen çalışmada olgulara farklı yaş dönemlerinde 1 ile 6 defa MRG incelemesi yapılmıştır. Kontrol grubuna göre bu olgularda bilateral anterior orta frontal giruslarda daha belirgin olmak üzere, bilateral presantral girus medial kesimleri, bilateral postsantral girus ve superior parietal kortekste istatistiksel olarak anlamlı ölçüde kortikal incelmeye saptanmıştır. Olgu yaşı ve gelişim süreci ile kortikal incelmeye arasında anlamlı ilişki gözlenmemiştir. (Wallace ve ark. 2012)

Davranış bozukluğu olan 22 ergen kız olgunun yaş eşleştirilmiş kontrol gruba göre bilateral anterior insula ve sağ striatal gri cevher hacminde istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edilmiştir (Fairchild ve ark. 2013). Sağlıklı populasyon içinden rastgele seçilen 7 ila 17 yaş arasında, 61'i erkek ve 56'sı kız, 117 gönüllü olguya MRG incelemesi yapılmıştır. Pediyatrik Davranış Ölçeği (Pediatric Behavior Scale) uygulanarak agresyon ve karşı koyma örüntüsü saptanan erkek çocuk ve ergenlerde sağ anterior singulat korteks hacmi normal kontrollere göre anlamlı olarak azalmış bulunmuş; aynı özelliklere sahip kızlarda ise sol anterior singulat girus hacminde normal kontrollere göre istatistiksel olarak önemsiz olsa da azalma tespit edilmiştir (Boes ve ark. 2008). Davranış

bozukluklu erkek çocuklarında kontrol gruba göre medial orbitofrontal korteks ve anterior singulat kortekste artmış gri cevher konsantrasyonu ve bilateral temporal loblarda artmış gri cevher hacmi ve konsantrasyonu gösterilmiştir (De Brito ve ark. 2009). Otuz yedi erkek ergen olgu ile yapılan bir çalışmada ise televizyon ve görsel medyada daha sık vahşet görüntülerine maruz kalmış çocuklarda maruziyet süre ve yoğunluğu ile orantılı olarak inferolateral orbitofrontal korteks gri cevher dansitesinde azalma tespit edilmiştir. Bu sonuçta ergenlikte sosyoemosyonel işlevsellik kaybı gelişebileceği iddia edilmektedir (Strenziok ve ark. 2010).

DSM-5'e göre antisozyal kişilik bozukluğu ile psikopati, sosyopati ve disosyal kişilik bozukluğu eşanlamlı olarak değerlendirilmektedir (APA 2013). Öte yandan Hare tarafından geliştirilen Revize Edilmiş Psikopati Envanterine (Psychopathy Checklist Revised PCL-R) göre psikopati eşlikli (ASKB P+) ve psikopati eşiksiz (ASKB P-) olarak iki altgrupta değerlendirilebilir. Yirmi iki sağlıklı birey ile 17 psikopati eşlikli ve 27 psikopati eşiksiz antisozyal kişilik bozukluklu şiddet suçlusuna mahkumun MRG incelemesinde, psikopati eşlikli olguların bilateral anterior rostral prefrontal korteks (Brodmann 10) ve bilateral temporal kutuplarında (Brodmann 20 ve 38) gri cevher hacmi sağlıklı bireyler ve psikopati eşiksiz antisozyal kişilik bozukluklu olgulara göre belirgin olarak azalmış olarak bulunmuştur. ASKB P- grup ile sağlıklı kontrol grubu arasında fark bulunmamış ve madde kullanımına bağlanabilecek değişiklik saptanmamış olması ilgi çekicidir (Gregory ve ark. 2012). Yirmiyedi ASKB P+ olgu ile gerçekleştirilmiş başka bir çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir (Yang ve ark. 2011).

PCL-R'ye göre psikopatik özelliklere sahip 24 antisozyal kişilik bozukluklu olgu ile 24 sağlıklı kontrol MRG ile karşılaştırıldığında iki grup arasında anterior singulat girus hacminde anlamlı fark saptanmamıştır (Gleen ve ark. 2010). Yirmiyedi ASKB P+ olgu ile 32 sağlıklı kontrolün karşılaştırılmasında hasta grubunda amigdala hacminde sağda %19 ve solda %17 azalma tespit edilmiştir (Yang ve ark. 2009). PCL-R ile psikopatik özelliklere sahip olduğu tanımlanmış 22 birey ile 22 sağlıklı kontrolün MRG ile karşılaştırılmasında psikopatik olgularda toplam striatum hacminde %9.6 artış gözlenmiştir. Kaudat cisim hacmi ile psikopatinin bireyler arası ve afektif özellikleri arasında korelasyon saptanırken, kaudat cisim kaput kesimi hacmi ile psikopatinin dürtüsellik özellikleri arasında korelasyon tespit edilmiştir (Gleen ve ark. 2010).

## Fonksiyonel Magnetik Rezonans Görüntüleme

Fonksiyonel magnetik rezonans görüntüleme (fMRG), verilen bir görev sırasında beynin aktif olan bölgelerinde serebral kan akımının lokal olarak artması prensibine dayanır. Bu artmış kan akımı, paramagnetik, yani magnetik alandan etkilenen bir molekül olan ve gadolinum benzeri egzojen kontrast ajanları gibi davranan deoksihemoglobini göstermek üzere geliştirilmiş hızlı puls sekansları ile görüntülenir. Bu tekniğe kan oksijen düzeyi bağımlı ("blood oxygen level dependent" BOLD) görüntüleme adı verilmiştir. Normal bazal beyin aktivitesi sırasında beynin araştırılmak istenen bölgesinde oksihemoglobin (diamagnetik, yani magnetik alandan etkilenmeyen) ile deoksihemoglobinin bir karışımı bulunur. Beyin aktivitesi ile birlikte dokunun artmış hemodinamik ihtiyacı sonucu önce dokudaki deoksihemoglobin miktarı artar ve böylece bu bölgeden alınan sinyal azalır. Daha sonra ise oksijenize kan deoksihemoglobini bölgeden uzaklaştırır ve sinyal intansitesi artar. Bazal ve uyarılmış durumlarda alınan görüntüler birbirin-

den çıkarılarak serebral aktivasyonu gösteren renklendirilmiş beyin haritaları elde edilir (Bushong 2003).

Davranış bozukluğu tanılı 14, dikkat eksikliği hiperaktivitesi olan 18 ve 16 kontrol erkek çocukta yapılan fMRG çalışması sonucu davranış bozukluklu olgularda diğer iki gruba göre insula, hipokampus ve serebellumda azalmış aktivasyon ve orbitofrontal kortekste disfonksiyon saptanmıştır (Rubia ve ark. 2009).

Antisosyal kişilik bozukluğu olup madde bağımlılığının eşlik ettiği erkek ergenlerde yapılan fMRG çalışmasında, karar verme işlevleri sırasında orbitofrontal ve dorsolateral prefrontal kortekste, anterior singulat, bazal ganglia, insula, amigdala, hipokampus ve serebellum aktivasyonunda normal kontrol gruba göre istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanmıştır. Bu olgularda kazanç-kayıp risk değerlendirmesi mekanizmalarında anomaliler tespit edilmiştir; kazanma sırasında anterior singulat ile temporal bölgeler ve serebellumda belirgin olarak kontrollere göre daha az aktivasyon ve kaybetme sırasında orbitofrontal korteks, dorsolateral prefrontal korteks, beyin sakı ve serebellumda kontrollere göre anlamlı derecede artmış aktivasyon gözlenmiştir. Bu nedenle antisosyal olguların tehlikeli, aşırı ve sürekli yüksek riskli aktivitelerde bulunabilecekleri öne sürülmüştür. Ayrıca bu bulguların madde bağımlısı erişkin olgularda gözlenen disfori, ödüle duyarsızlık ve baskılanmış nöral aktiviteyi açıklayabileceği iddia edilmiştir (Crowley ve ark. 2010).

Psikopatik özelliklere sahip 15 davranış bozukluğu ya da karşıt olma karşı gelme bozukluğu olgusu ile 15 sağlıklı ergen kontrol olgunun karşılaştırıldığı fMRG çalışmasında deney grubunda sol kaudat ve sağ orbitofrontal kortekste öğrenme fazında azalmış aktivasyon gösterilmiştir. Amigdalanın uyarı – pekiştirme ilişkilendirmesinin oluşmasında, yani bir uyarının “iyi” veya “kötü” olarak değerlendirilmesinde, görev aldığı ve bu bilgiyi orbitofrontal kortekse stimulusla ilgili öğrenme süreci sırasında transfer ettiği düşünülmektedir. Orbitofrontal korteks ve kaudat aynı zamanda hata tahmini için kritik yapılar olup bir uyarın sonucu ödül ya da ceza ihtimallerinin öğrenilmesi sürecine yardımcı olur. Bu olgularda amigdala, kaudat ve orbitofrontal korteksin bütünleştirme çalışmasında bozukluk olduğu iddia edilmiştir (Finger ve ark 2011).

Ondört psikopatik özelliklere sahip ergen ve 14 sağlıklı kontrol arasında gerçekleştirilen fMRG çalışmasında deney grubunda uyarınların yasal – yasadışı ayrımı sırasında amigdala aktivitesinde azalma ve amigdala ile orbitofrontal korteks arasında azalmış fonksiyonel bağlantılar saptanmıştır. Bu ergenlerin etik ve ahlaki değerlendirmede başarısız olmalarının buna bağlı olabileceği öne sürülmüştür (Marsh ve ark 2011).

Reaktif agresyonun oluşumunda amigdala-hipotalamus-periakvaduktal gri cevherden oluşan ve tehdit sistemi (“threat system”) adı verilen nöral ağın etkili olduğu ve bunun karşıtı olarak medial orbitofrontal kortikal aktivite ile agresyonun baskılandığı iddia edilegelmiştir. Yapılan çalışmalar doğrultusunda baskın olarak reaktif agresif özellikler gösteren olgularda, en azından eşine şiddet uygulayanlar ve aralıklı patlayıcı tarzda şiddete başvuran olgularda, fMRG çalışmalarında emosyonel stimulusla karşı atipik olarak artmış amigdala yanıtları gösterilmiştir. Bu olgularda uyarın karşısında agresif yanıt verme olasılığı artmış ve kaçma – donakalma yanıtı ihtimali azalmıştır. Öte yandan frontal regulatuar aktivitede azalma ile ilgili destekleyici veri elde edilmemiştir. Saptanan fMRG bulgularının psikopatik örüntülü bireylere özgü olduğu belirtilmiş ve diğer psikiyatrik hasta gruplarında izlenmediği iddia edilmiştir. Bu bulguların olgunun simülatif özellikleri ya da klinisyenin becerisinden bağımsız olarak olgunun tanı ve

tedavisinin değerlendirilmesinde belirteç olarak kullanılabilmesi öne sürülmüştür (Blair 2007, Lee ve ark 2008, Blair 2010,).

Amigdala, uyarıcı-ceza/ödül ilişkilendirmesinde kritik öneme sahip bir yapı olup disfonksiyonunda uyarıcı-ceza/ödül ilişkilendirmesi yoluyla öğrenme azalır; bu nedenle bireyin normal sosyalleşme teknikleri ile toplumun uyumlu bir parçası olma süreci aksar. Amigdala, ayrıca, duygusal ifadelerle karşı yanıtı da düzenler ve disfonksiyonu halinde bireylerde empatiye dayalı öğrenme süreçleri de bozulur. Bu bireyler amaçlarına ulaşmak için zamanla antisozyal stratejileri kullanmayı öğrenirler. Ventromedial prefrontal korteks karar verme sürecinde önemli bir yapıdır; psikopatik bireylerde gözlemlendiği gibi disfonksiyonunu halinde bireyin sağlıklı karar verme mekanizmaları etkilenerek hayat tarzında bozulma ve madde kullanımı riski artar. Ayrıca bireyin amaçlarına ulaşmak için uygunsuz kararlar alması sonucu kendini istemediği durumlarda bulunması ve buna karşılık reaktif agresyon gösterme riski artmıştır. Ne var ki, amigdala ve ventromedial prefrontal korteks ile ilişkili mekanizmalar psikopatinin grandiozite ve yüzeysel çekicilik gibi özelliklerini açıklayamamaktadır (Blair 2008).

Dürtüsel kişilerin ödüllendirme karşısında daha fazla beyin aktivasyonu gösterdikleri bilinmektedir. Otuzsekiz gönüllü ile gerçekleştirilen bir fMRG çalışmasında ise psikopatik eğilimin ödül-beyin aktivasyonu ilişkisi araştırılmıştır. Olguların psikopatik eğilimleri Psikopatik Kişilik Envanteri ("Psychopathic Personality Inventory" PPI) ile skorlanmıştır. PPI skoru ile ödül kazanımı için mezolimbik aktivasyon derecesi arasında pozitif ve ödül ile sonuçlanan hedeflere karşı reaksiyon zamanı arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir. Bir başka deyişle, psikopatik eğilimli bireylerde ödüle verilen değer normal kontrollere göre daha fazla olduğu görülmüştür (Bjork ve ark. 2012).

Yüz ifadelerinin değerlendirilmesinde fusiform girus ve ekstrasitriat korteks görev almaktadır. Psikopatik bireylerin korkulu ve sıkıntılı yüz ifadelerini algılayamadıkları ve bu nedenle empati gösteremedikleri iddiasını değerlendirmek için PCL-R ile psikopatik özelliklere sahip olduğu gösterilmiş 6 olgu ile 9 sağlıklı kontrol fonksiyonel MRG ile karşılaştırılmıştır. Her iki grupta da nötral yüz ifadesine göre mutlu yüze karşı artmış aktivite gözlenmiştir. Ne var ki, psikopatik bireylerde kontrol gruba göre bu aktivasyon artışı istatistiksel olarak belirgin olarak daha az bulunmuştur. Korkulu yüz ifadesine karşı ise kontrol grupta artmış aktivasyon gözlenirken psikopatik bireylerde aktivite azalması saptanmıştır (Deeley ve ark. 2006).

Bireylerde yalan söylemenin nöral komponentlerini değerlendirmek için gerçekleştirilen bir fMRI çalışmasında yalan söyleme sırasında sol tarafta daha belirgin olmak üzere bilateral ventrolateral prefrontal kortekste (Brodmann 47) artmış aktivasyon, doğruyu söyleme sırasında ise bilateral prefrontal korteksin frontopolar alanında (Brodmann 10) artmış aktivasyon gösterilmiştir. Psikopatik özelliklere sahip bireylerde PPI skoru ile yalan söylerken sağ orbitofrontal korteks aktivasyonu arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Benzer şekilde duygusuzluk ve egosentrisite skorları ile bilateral kaudat aktivasyonu arasında negatif korelasyon gözlenmiştir (Fullam ve ark. 2009).

Antisozyal kişilik bozukluğu ile post-travmatik stress bozukluğu olgularının karşılaştırıldığı fMRG çalışmalarında "tehdit sistemi" üzerinde durulmuştur. Buna göre amigdala herhangi bir tehdite karşı yanıt vermekte, ventromedial frontal korteks ise verilen cevabın düzenlenmesinde görev almaktadır. Post-travmatik stress bozukluğu olgularında amigdala yanıtı azalmışken antisozyal olgularda belirgin artmış olduğu

gözlenmiştir. Buna bağlamda psikopatinin duygudurum ve anksiyete bozukluklarına karşı koruyucu etkisi alabileceği iddia edilmiştir (Verona ve ark 2001, Crowe ve Blair 2008).

Posteromedial korteks ve medial prefrontal korteksin beyin dinlenme sırasında yüksek aktivite ve hedefe yönelik beyin aktiviteleri sırasında azalmış aktivite gösterdikleri gösterilmiş olup bazal beyin fonksiyonlarını yürüttükleri düşünülmektedir. Bu nedenle bu kortikal alanlar bazal ya da temel ağ ("default network") olarak adlandırılmıştır. Yapılan fMRG çalışmalarında hedefe yönelik beyin aktivasyonu sırasında egosentri-site skorları yüksek olgularda posteromedial korteksin deaktivasyonunda normal bireylerde beklenen düzeyde deaktivasyon gözlenmemiştir. Benzer şekilde plansızlık ve aldırmazlık skoru ile medial prefrontal korteks deaktivasyonu arasında da negatif korelasyon saptanmıştır. Antisozyal olgularda bencillik, bireyler arası ilişkilerde acımasızlık, hatalı karar verme ve hataları tekrarlama özelliklerinin bazal ağ disfonksiyonuna bağlı olduğu iddia edilmiştir (Sheng ve ark. 2010).

Bir meta-analizde antisozyal bireyler ile gerçekleştirilmiş 31 fMRG çalışması değerlendirilmiştir. Antisozyal özellikler ile sağ orbitofrontal korteks, sol dorsolateral prefrontal korteks ve sağ anterior singulat kortekste fonksiyon anomalileri arasında ilişki saptanmıştır. Bu bozukluklar olguların yaş, cinsiyet, psikiyatrik kontrol altında olmaları veya komorbid psikiyatrik bozukluklarından bağımsızdır (Yang ve Raine 2009).

## Difüzyon Tensör Görüntüleme

Sıvı bir ortamda su molekülleri gelişigüzel olarak ve toplamda her yönde eşit olacak şekilde hareket eder. Bu şekildeki su difüzyonu izotropiktir. Ancak hücre zarı gibi bir engel varlığında su molekülleri belirli yönlerde difüzyon gösterirler. Difüzyon tensör görüntülemenin temeli olan bu fenomene anizotropik difüzyon denir. "Tensör" olarak adlandırılan bir matematiksel süreç sonucunda herhangi bir doku içindeki anizotropik difüzyonun büyüklük ve yönü hesaplanabilir. Basit bir tensör elde etmek için 6 tanesi her yönde bir difüzyon gradiyenti (yukarı-aşağı, sağ-sol ve ileri-geri) ve bir tanesi de gradyentsiz olan en az 7 ölçüm gerekmektedir. Hesaplanan tensör bize söz konusu doku içindeki su moleküllerinin anizotropik difüzyonunun yönü hakkında bilgi verir; bu da aksonal yolların ve genel olarak beyaz cevherin görüntülenmesinde kullanılabilir. Fraksiyonel anizotropide azalma bize beyaz cevher traktuslarında bozulmayı, artış ise ödem, demyelinasyon ve aksonal kayıpları gösterir. Beyaz cevher yollarının renkli üç boyutlu traktuslar olarak görüntülenmesine traktografi adı verilir. (Grossman ve Yousem 2009, Tuncel 2008).

Unsinat fasikülüs, amigdala ile ventromedial prefrontal korteks arasında ve ventromedial prefrontal korteks ile medial parietal korteks arasında işlevsel bağlantıyı sağlamaktadır. Ondört psikopatik özellikleri olan ve 13 psikopatik özellikleri olmayan mahkum ile gerçekleştirilen difüzyon tensör görüntüleme çalışmasında psikopatik olgularda sağ unsinat fasikülüste bozulmuş yapısal bütünlük saptanmıştır (Motzkin ve ark. 2011).

Psikopatik özellikler taşıyan 15 davranış bozukluğu veya karşı olma karşı gelme bozukluğu olan ergen olguda amigdala ile prefrontal korteks ve superior temporal korteks arasında fMRG ile azalmış fonksiyonel bağlantılar gösterilmişken difüzyon tensör görüntülemesinde fraksiyonel anizotropide anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Bulgular beyaz cevher yollarında daha ileri yaşlardaki olgularda saptanan bozunmanın geç ergenlik ve erken erişkinlik dönemindeki fonksiyonel bozukluğa sekonder olarak gelişti-

đi anlamına gelebilir ki bu durumda antisoyal kişilerin tedavisi için çocukluk çağının kritik bir pencere dönem olabileceği fikri öne sürülmüştür (Finger ve ark. 2012).

## **Tek Foton Emisyonlu Bilgisayarlı Tomografi ve Pozitron Emisyon Tomografisi**

Tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi ("single photon emission computed tomography" - SPECT) ve pozitron emisyon tomografisi ("positron emission tomography - PET) radyonüklid görüntüleme yöntemleridir. SPECT radyonüklidler tarafından yayılan gamma ışınlarını tespit eder. Radyonüklidler hedef organ ya da dokularda birilmek üzere tasarlanmış çeşitli moleküler formlarda hastaya verilir. Radyonüklidler daha stabil izotop ya da izomerlerine bozunduğunda gamma ışınları saçarak ve bunlar gamma kamerası adı verilen detektör sistemleri tarafından tespit edilerek haritalandırılır. SPECT temel olarak gamma kameraları ile bilgisayarlı tomografi sisteminin bir birleşimidir (Tuncel 2008).

Pozitron emisyon tomografi tekniği ise, adından anlaşılacağı üzere, görüntü oluşturmak için pozitron oluşumuna dayanır. Pozitronlar temelde pozitif yüklü elektronlar olarak tanımlanabilir ve radyonüklid çekirdeğinde protonun nötrona dönüşümü sırasında ortaya çıkarlar. Flor-18 pozitron saçarak bozunan bir radyonüklid olup glukoz moleküllerini işaretlemeye kullanılır. Bu işaretlenmiş moleküle F-18 deoksiglukoz (FDG) denir. FDG PET en sık onkolojide kullanılmakla birlikte nörogörüntüleme çalışmalarında da yaygın kullanım alanı bulmuştur (Tuncel 2008).

Psikiyatride radyonüklid çalışmaları iki ana başlık altında toplanabilir. Bunlardan ilki nöroreseptör araştırmalarıdır; yeni ilaç araştırmalarında önemli yer teşkil eder. İlacın kan-beyin bariyerini geçmesi gibi farmakokinetik özellikleri ile diğer moleküller ve nöroreseptörler ile in vivo etkileşimi araştırılır. Öte yandan antisoyal kişilik bozukluğunda yapılan araştırmaların çok büyük çoğunluğu, bozukluğun patogeneziye yönelik kan akımı ve glukoz metabolizması çalışmalarıdır. Daha sonraları fMRG'nin kullanıma girmesiyle bu yöntemle yapılan çalışmaların sıklığı azalmıştır.

Şiddet suçları nedeniyle hüküm giymiş ve kapalı psikiyatri servisinde tedavi edilen olgularda SPECT ile temporal lob ve orbitofrontal kortekste azalmış perfüzyon tespit edilmiştir (Soderstrom ve ark. 2002). Psikopatik özelliklere sahip 9 olgu ile 8 kontrol olgunun karşılaştırıldığı SPECT çalışmasında, kelimelerin emosyonel işlenmesi sırasında psikopatik olgularda medial frontal giruslar, talamus ve arkuat fasikülüsta relatif serebral kan akımında kontrol olgulara göre anlamlı artış gözlenmiştir (Intarator ve ark. 1997).

Cinayet nedeniyle hükümlü 41 olgunun PET çalışmalarında prefrontal kortekste normal bireylere göre belirgin azalmış aktivite saptanmıştır. Bunun sonucunda dürtüsellik, kontrolünü kaybetme, immatürite ve bireyin davranışlarında değişiklik yapma yetisini yitirmesi gibi süreçler sonucunda saldırganlığa eğilim oluşmaktadır (Glenn ve Raine 2008). Cinayet hükümlüleri ile gerçekleştirilen diğer PET çalışmalarında ise superior parietal girus, sol angular girus ve korpus kallozumda azalmış aktivite gösterilmiştir. Bu şahıslarda talamus, amigdala ve temporal lob medial kesiminde aktivite düzeyleri anormal derecede asimetrik seyretmektedir. Adı geçen yapıların emosyonel davranış ve süreçleri kontrol eden limbik sistemin parçaları olmaları nedeniyle, anomalilerinin şiddet ve kriminalite ile bağlantılı oldukları düşünülmektedir (Aharoni ve ark. 2008).



## Sonuç

Nörogörüntüleme yöntemleri ile elde edilen veriler sıklıkla bireysel hasta tedavisi için kullanılamazlar. Bu alanda yapılacak çalışmaların ana hedeflerinden biri bireysel olarak hasta değerlendirme ve tedavisinde kullanılabilecek nörogörüntüleme bulgularının eldesine yönelik bir algoritma geliştirmek olmalıdır. Gelecekte, MRG ya da başka yeni geliştirilmiş bir teknik ile elde edilecek bir bazal nörogörüntüleme incelemesi diğer olası tanıların dışlanması ve tedavinin planlanmasında kullanılabilir.

Nörogörüntüleme yöntemlerinin antisosyal kişilik bozukluğu alanında etkin olarak kullanılması sonucu, kriminalitenin doğuştan gelen bir biyolojik antite olarak görülmeyle başlanması ihtimali tehlike teşkil edecek bir durumdur. Suçluların ciddi bir kısmının “doğuştan suçlu” olduğu düşünceleri tarihin çeşitli dönemlerinde destek bulmuştur. Suçluların ortak birtakım fiziksel özellikleri olduğu ve hatta bazı ırkların suça daha meyilli olduğu fikirleri “bilimsel” çevrelerde dahi kabul görmüştür. Nörogörüntüleme ile elde edilen verilerin iki farklı bağlamda tehlikeli sonuçları olabilir. Bunlardan ilki nörogörüntüleme yöntemleri ile herhangi bir bireyin psikopat olarak tanımlanması ve bu bireyde kalıcı nöroyapısal defektlerin olması nedeniyle tedaviden fayda görmeyeceği fikridir. Bu durumda toplumun iyiliği için bireyi toplumdaki tecrit etmenin haklılığı öne sürülebilir. Yelpazenin öteki ucunda ise, beyinde yapısal ya da işlevsel bozukluk ile psikopati arasında sebep sonuç ilişkisinin varsayılması halinde bu bireylerin işledikleri suçlardan ötürü hukuk sistemi tarafından cezalandırılmayacağı iddiaları bulunmaktadır (Benning 2003). Her iki durum da toplumun ve tıbbın mevcut etik ilkeleri ile ters düşebilmektedir.

Nörogörüntüleme teknikleri hastanın progresyonu ve prognozu hakkında bilgi vermek suretiyle hasta takibine katkıda bulunabildiği takdirde klinik pratikte kullanım yeri bulabilir. Ayrıca yüksek riskli bireylerin taranması için yeni geliştirilecek nörogörüntüleme yöntemlerine ihtiyaç bulunmaktadır.

Tarihsel açıdan bakıldığında, nörogörüntüleme çalışmaları bize antisosyal kişilik bozukluğunun organik bir mental bozukluk olduğunu göstermiştir. Yeni geliştirilen nörogörüntüleme tekniklerinin klinik pratikte daha sık kullanıma girmesiyle birlikte hem klinisyenler hem de hastalar tarafından daha önceden akıldan çıkarılmayan nöral süreçler görülebilir hale gelecektir. Bunun sonucu olarak hastaların ruhsal hastalık stigmatizasyonuna maruziyetinin azalacağı ve daha çok hasta ya da hasta yakınının tıbbi yardım talebinde bulunacağı düşünülebilir.

## Kaynaklar

- Aharoni E, Funk C, Sinnott-Amstrong W, Gazzaniga M (2008) Can neurological evidence help courts assess criminal responsibility? Lessons from law and neuroscience. *Ann NY Acad Sci*, 1124:145-160.
- American Psychiatric Association (2013) Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Arlington, VA, American Psychiatric Publishing.
- Bassarath L (2001) Neuroimaging studies of antisocial behavior. *Can J Psychiatry*, 46: 728-732.
- Benning TB (2003) Neuroimaging psychopathy: lessons from lombroso. *Br J Psychiatry*, 183:563-564.
- Bjork JM, Chen G, Hommer DW (2012) Psychopathic tendencies and mesolimbic recruitment by cues for instrumental and passively-obtained reward. *Biol Psychol*, 89:408-415.
- Blair RJR (2007) The amygdala and ventromedial prefrontal cortex in morality and psychopathy. *Trends Cogn Sci*, 11:387-392.
- Blair RJR (2008) The amygdala and ventromedial prefrontal cortex: functional contributions and dysfunction in psychopathy. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 363:2557-2565.
- Blair RJR (2010) Neuroimaging of psychopathy and antisocial behavior: a targeted review. *Curr Psychiatry Rep*, 12:76-82.

- Boes AD, Tranel D, Anderson SW, Nopoulos P (2008) Right anterior cingulate cortex volume is a neuroanatomical correlate of aggression and defiance in boys. *Behav Neurosci*, 122:677-684.
- Bushong SC (2003) *Magnetic Resonance Imaging: Physical and Biological Principles*, 3rd ed. St.Louis, Mosby.
- Crowe SL, Blair RJR (2008) The development of antisocial behavior: what can we learn from functional neuroimaging studies? *Dev Psychopathol*, 20: 1145-1159.
- De Brito SA, Mechelli A, Wilke M, Laurens KR, Jones AP, Barker JG et al. (2009) Size matters: increased grey matter in boys with conduct problems and callous-unemotional traits. *Brain*, 132: 843-852.
- Deeley Q, Daly E, Surguladze S, Tunstall N, Mezey G, Beer D et al. (2010) Facial emotion processing in criminal psychopathy: preliminary functional magnetic resonance imaging study. *Br J Psychiatry*, 189:533-539.
- Fairchild G, Hagan CC, Nicholas DW, Luca P, Calder AJ, Goodyer IM (2013) Brain structure abnormalities in adolescent girls with conduct disorder. *J Child Psychol Psychiatry*, 54:86-95.
- Finger CE, Marsh A, Blair SK, Majestic K, Evangelou I, Gupta K et al. (2012) Impaired functional but preserved structural connectivity in limbic white matter tracts in youth with conduct disorder or oppositional defiant disorder plus psychopathic traits. *Psychiatry Res*, 202:239-244.
- Finger EC, Marsh AA, Blair KS, Reid EM, Sims C, Ng P et al. (2011) Disrupted reinforcement signaling in orbital frontal cortex and caudate in youths with conduct disorder/oppositional defiant disorder and high psychopathic traits. *Am J Psychiatry*, 168:152-162.
- Fullam RS, McKie S, Dolan MC (2009) Psychopathic traits and deception: functional magnetic resonance imaging study. *Br J Psychiatry*, 194:229-235.
- Gelder M, Harrison P, Cowen P (2006) *Shorter Oxford Textbook of Psychiatry*, 5th ed. New York, Oxford University Press.
- Gleen AL, Raine A, Yralian PS, Yang Y (2010) Increased volume of the striatum in psychopathic individuals. *Biol Psychiatry*, 67:52-58.
- Gleen AL, Yang Y, Raine A, Coletti P (2010) No volumetric differences in the anterior cingulate of psychopathic individuals. *Psychiatry Res*, 183:140-143.
- Glenn AL, Raine A (2008) The neurobiology of psychopathy. *Psychiatr Clin North Am*, 31:463-475.
- Gregory S, ffytche D, Simmons A, Kumari A, Howard M, Hodgins S et al. (2012) The antisocial brain: psychopathy matters. *Arch Gen Psychiatry*, 69:962-972.
- Grossman RI, Yousem DM (2009) *Neuroradiology: The Requisites*, 2nd ed. India, Mosby.
- Hucker S, Langevin R, Dickey R, Handy L, Chambers J, Wright S et al. (1988) Cerebral damage and dysfunction in sexually aggressive men. *Sex Abuse*, 1: 33-47.
- Hucker S, Langevin R, Wortzman G, Bain J, Handy L, Chambers J et al. (1986) Neuropsychological impairment in pedophiles. *Can J Behav Sci*, 18: 440-448.
- Intarator J, Hare R, Stritzke P, Brichtswein K, Dorfman D, Harpur T (1997) A brain imaging SPECT study of semantic and affective processing in psychopaths. *Biol Psychiatry*, 42:96-103.
- Langevin R, Ben-Aron M, Wortzman G, Dickey R, Handy L (1987) Brain damage diagnosis and substance abuse among violent offenders. *Behav Sci Law*, 5:77-94.
- Langevin R, Wortzman G, Dickey R, Wright P, Handy L (1988) Neuropsychological impairment in incest offenders. *Sex Abuse*, 1:401-415.
- Langevin R, Lang R, Wortzman G, Frenzel R, Wright P (1989a) An examination of brain damage and dysfunction in genital exhibitionists. *Sex Abuse*, 2:77-87.
- Langevin R, Wortzman G, Wright P, Handy L (1989b) Studies of brain damage and dysfunction in sex offenders. *Sex Abuse*, 2:163-179.
- Lee TM, Chan SC, Raine A (2008) Strong limbic and weak frontal activation to aggressive stimuli in spouse abusers. *Mol Psychiatry*, 13:655-656.
- Marsh A, Finger CE, Fowler KA, Jurkowitz ITN, Schechter JC, Yu HH et al. (2011) Reduced amygdala-orbitofrontal connectivity during moral judgments in youths with disruptive behavior disorders and psychopathic traits. *Psychiatry Res*, 194:279-286.
- Motzkin JC, Newman JP, Kiehl KA, Koenigs M (2011) Reduced prefrontal connectivity in psychopathy. *J Neurosci*, 48:17348-17357.
- Rubia K, Smith AB, Halari R, Matsukura F, Mohammad M, Taylor E et al.(2009) Disorder-specific dissociation of orbitofrontal dysfunction in boys with pure conduct disorder during reward and ventrolateral prefrontal dysfunction in boys with pure ADHD during sustained attention. *Am J Psychiatry*, 166:83-94.
- Sheng T, Gheytauchi A, Aziz-Zadeh L (2010) Default network deactivations are correlated with psychopathic personality traits. *PLoS One*, 5:e12611.

- Soderstrom H, Hultin L, Tullberg M, Wikkelso C, Ekholm S, Forsman A (2002) Reduced frontotemporal perfusion in psychopathic personality. *Psychiatry Res*, 1142:81-94.
- Strenziok M, Krueger F, Pulaski SJ, Openshaw AW, Zamboni G, van der Meer E et al. (2010) Lower lateral orbitofrontal cortex density associated with more frequent exposure to television and movie violence in male adolescents. *J Adolesc Health*, 46:607-609.
- Taymur İ, Türkçapar M (2012) Kişilik: tanımı, sınıflaması ve değerlendirmesi. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 4:154-177.
- Texada JC, Singh S (2010) Magnetic resonance imaging. In *Radiology Specialty Board Review* (Ed CL Canon):149–159. New York, McGraw Hill.
- Tonkogony J (1991) Violence and temporal lobe lesion: head CT and MRI data. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 3:189-196.
- Tuncel E (2008) *Klinik Radyoloji*, 2nd ed. İstanbul, Nobel.
- Verona E, Patrick CJ, Joiner TE (2001) Psychopathy, antisocial personality, and suicide risk. *J Abnorm Psychol*, 110:462-470.
- Wallace GL, Shaw P, Lee RN, Clasen LS, Raznahan A, Lenroot RK et al. (2012) Distinct cortical correlates of autistic versus antisocial traits in a longitudinal sample of typically developing youth. *J Neurosci*, 32:4856-4860.
- Wright P, Nobrega J, Langevin R, Wortzman G (1990) Brain density and symmetry in pedophilic and sexually aggressive offenders. *Sex Abuse*, 3:319-328.
- Yang Y, Raine A, Coletti P, Toga WA, Narr LK (2011) Abnormal structural correlates of response perseveration in individuals with psychopathy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 23:107-110.
- Yang Y, Raine A, Narr LK, Coletti P, Toga WA (2009) Localization of deformations within the amygdala in individuals with psychopathy. *Arch Gen Psychiatry*, 66:986-994.
- Yang Y, Raine A (2009) Prefrontal structural and functional brain imaging findings in antisocial, violent and psychopathic individuals: a meta-analysis. *Psychiatry Res*, 174:81-88.

---

**Abdullah Yıldırım**, Uzm.Dr., Van Erciş Devlet Hastanesi, Van; **Derya Türelİ**, Uzm.Dr., Van Erciş Devlet Hastanesi, Van.

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Abdullah Yıldırım, Van Erciş Devlet Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Van, Turkey. E-mail: yldrmabdullah@yahoo.com

Bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir - No conflict of interest is declared related to this article

**Çevrimiçi adresi / Available online:** [www.cappsy.org/archives/vol7/no1/](http://www.cappsy.org/archives/vol7/no1/)

**Geliş tarihi/Submission date:** 3 Mayıs /May 3, 2014 · **Çevrimiçi yayım/Published online** 7 Haziran/June 7, 2014

---