

ERGENLERDE BEYİN GELİŞİMİ

Banu Anlar*

ÖZET

Ergenlik döneminde beyin yapı ve işleyiş açısından birtakım değişimlerden geçmektedir. Bunları görüntüleme yöntemleri ile morfolojik olarak, metabolik aktiviteyi gösteren belirteçlerle ve elektrofizyolojik yöntemlerle de işlevsel olarak değerlendirmek mümkündür. Bu yazıda bu yöntemlerle elde edilen ergenlik dönemine ait veriler gözden geçirilmiştir. Bu tür veriler normal ergen gelişimini incelemeye ve çeşitli patolojik durumların ya da sorunların nedenlerini araştırmada kullanılabilir; ayrıca tedaviyi yönlendirmede yararlı olabilir.

Anahtar sözcükler: ergen, beyin, gelişim

SUMMARY: BRAIN DEVELOPMENT IN ADOLESCENTS

The brain undergoes structural and functional changes in adolescence. These can be assessed morphologically by imaging techniques, or functionally using metabolic markers and electrophysiological methods. This review summarizes some data on adolescent nervous system obtained with these techniques. Beside illustrating the normal development of the adolescent, such data also bring information on the etiology or treatment of pathological conditions or problems of this period.

Key words: adolescent, brain, development

GİRİŞ

Ergenlik dönemi fiziksel yapı, işlevler, hatta hastalıklar açısından bazı özellikler taşıdığından ayrı bir evre olarak incelenmeli, çocukluğun geç, ya da erişkinliğin erken dönemi olarak ele alınmamalıdır. Ergenlikte zihinsel işlevler erişkin düzeyine yaklaşmakta, öte yandan bazı sistemler henüz gelişme halinde bulunmaktadır. Bu yazıda ergenlerdeki nörolojik ve psikolojik özelliklerin biyolojik temeli hakkında genel bilgi verilmesi, ve olası araştırma konularına işaret edilmesi amaçlanmıştır.

YAPISAL ÖZELLİKLER

Beyin hacminin, ve bunun göstergesi olarak baş çevresi ölçümünün 5 yaşa kadar erişkin değerlerinin %95'ine ulaşması nedeniyle beyin gelişiminin çocukluk çağının sonunda bittiği sanılabilir. Oysa santral sinir sisteminin (SSS) matürasyon süreci 20'li yaşlara kadar devam eder. Beyin hacmi cinsiyete göre farklılık gösterir: erkeklerde boy ve kiloya göre düzeltmeler yapıldıktan sonra da kızlardan büyüktür. Bazı araştırmacılara

göre bu fark nöronların yoğunluğundan kaynaklanmakta, ancak diğer bazı araştırmalar bunu desteklememektedir.

Beyin hacmini gri ve beyaz cevherler oluşturur. Gri cevher hacmi çocukluk çağı boyunca sinaptik bağlantıların eksilmesine bağlı olarak azalır. Sinaptogenez yaşamın 2.-4. aylarında en fazla olup daha sonra bir kısım sinapslar yok olmaya başlar: %40'ı 8 ay-11 yaş arasında kaybolur, kalanlarında ise düzenlenme görülür. Erişkinde sinapslar stabil sayıdadır (Huttenlocher ve deCourten 1987). Çocukluktaki bu sinaps azalması "kullan ya da kaybet" prensibine göre, kullanılmayan bağlantıların ortadan kalkmasına dayanır.

Beyaz cevher hacmi ise ergenlikte artış gösterir. Hacim kazanarak büyüyen kısımlardan en bilineni korpus kallosum'dur. Hemisferler arasında bağlantıyı sağlayan bu yapının özellikle posterior bölümü 20'li yaşlara kadar büyümeye devam eder. Ergenlerin, bilateral olarak sunulan uyarılara daha küçük çocuklardan daha iyi cevap verebilmeleri, iki hemisferi aynı anda kullanabilmeleri buna bağlı olabilir (Merola ve Liederman 1985).

* Prof. Dr., Hacettepe Üniv. Tıp Fak. Pediatrik Nöroloji Bölümü, Ankara.

Gri ve beyaz cevherdeki hacim değişikliklerinin sonucu olarak gri/beyaz cevher oranı 30'lu yaşlara kadar azalma gösterir. Hacimle ilgili ölçümler Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) yoluyla yapılmaktadır. MRG'de gri ve beyaz cevherin T1 sinyal yoğunlukları yaşamın ilk on yılında artar, 18 yaştan sonra plato cizer, T2 değerleri ise 10 yaştan sonra azalır ki bu da doku olgunlaşmasının devam ettiğini göstermektedir (Autti ve ark 1994, Hassink ve ark. 1992).

Bu değişimler beyin bölgelerine göre incelendiğinde FRONTAL lobların ergenlik ve erişkinlik arasında en fazla değişime uğradığı görülür. Prefrontal korteks kişilik özellikleri, yargılama, duygu kontrolü, düzenleme ve planlama işlevlerini yapar. Frontal loblar kızlarda biraz daha erken olmak üzere, genel olarak 3-6 yaşta ve sonra da 10-12 yaş arasında büyür. Ergenlikte ise hacim olarak azalır ve 20'li yaşlarda fazla bağlantılar kısalıp etkin ve iyi düzenlenmiş bir sinaptik ağ kalır (Sowell ve ark. 2001). Buna karşılık korpus kallosum'un bu bölgeleri birbirine bağlayan anterior kısmı ergenlikte büyüme halindedir. Prefrontal korteks işlevleri gerçekten de en geç olgunlaşan işlevler arasındadır.

PARIETAL loblar diğer beyin bölgelerinden gelen bilgiyi, işitsel, görsel, taktıl uyaranları birleştirir. Bu bölge de ergenlik döneminde halen olgunlaşmakta, miyelin kılıfları tamamlanmaktadır. Parietal lob gri cevher hacmi kızlarda 10, erkeklerde 12 yaşta pik yapar. Puberteden sonra dendritik uzantılar kısalır ve subkortikal beyaz cevher küçülür. Korteks kalınlığı da azalır. Ancak korpus kallosum'un bu bölgeleri birbirine bağlayan ve uzaysal assosiasyon ve dil işlevlerini ilgilendiren kısmına baktığımızda 6-7 yaşlarda ve daha az oranda da 10-15 yaşlarda büyüdüğü görülür (Sowell ve ark. 1999).

TEMPORAL lob: Konuşma ve duygusal kontrol ile ilgili olan bu lobda gri cevher maksimum hacmine 16 yaşta ulaşır. Özellikle mezial ve anterior taraftaki temporal ve diensefalik yapılar büyür. Burada cinse bağlı bir biçim farklılığı (dimorfizm) görülür: erkeklerde sol (baskın) amygdala, kızlarda sağ hipokampus daha fazla büyür; bu, sözedilen yapıların hormona duyarlı olmasının

dan kaynaklanabilir (Giedd ve ark. 1997).

Ergenlik öncesi çağda, 10-12 yaşta temporoparietal, prefrontal bölgelerde bu genişlemeler olurken duyu, motor ve oksipital korteksler stabil kalırlar. Temporoparietal büyümenin 15 yaşından sonra durması dil öğrenme yeteneğinin azalması, ya da rezektif beyin cerrahisi işlemlelerinden sonra konuşma işlevinin başka beyin bölgelerine kaydırılma olasılığının azalması ile bağlantılandırılmaktadır (Thompson ve ark. 2000).

Beyaz cevherin diğer yolları arasında kortikospinal ve frontotemporal yolaklarda beyaz cevher sinyal yoğunluğunun artışı miyelinizasyonu gösterir. Kortikospinal yolda bilateral, frontotemporalde ise dominant hemisferde meydana gelen bu gelişme geç çocukluk ve ergenlikte motor ve konuşma işlevlerinin olgunlaşmasıyla ilişkilidir. Korteksin bölgeleri arasındaki kortikokortikal bağlantılar özellikle posterior beyin bölgelerinde daha uzun süre büyümeye devam edecektir (Giedd ve ark. 1996a).

BAZAL GANGLIONLAR: Ergenlikte bu yapılarda doku kaybı, ayrıca yine seksüel dimorfizm ortaya çıkar: kızlarda kaudat nukleus, erkeklerde putamen ve globus pallidus daha büyüktür (Durstun ve ark. 2001, Giedd ve ark. 1996b). Özellikle hipotalamusun bazı nükleuslarındaki dimorfizmin eşcinselliğin oluşmasında rol oynadığı öne sürülmüş, ancak buradaki hücre sayısı eşcinsellerde diğer insanlardan farklı bulunmamıştır (Swaab ve Hofman 1988).

BEYİN SAPI: Beyin sapının bazı işlevlerinin, örneğin göz hareketlerinin korteksten daha erken olgunlaştığını gösteren çalışmalar vardır. Vestibüler sistem ve denge ise kızlarda 14, erkeklerde 16 yaşa kadar erişkin düzeyine ulaşmaktadır. Mezensefalonun çapı 6 yaşta maksimum olurken, ponsun çapı 20 yaşa kadar artmaktadır (Razininko ve ark 1994).

İŞLEVSEL YÖNTEMLER

FONKSİYONEL MRI (fMRI) çalışmaları ile beyin kan akımı ve oksijen kullanımına bakıldığında, beyinin harcadığı enerjinin doğumda ve be-

beklikte vücudun geri kalan kısımlarının toplam harcamasına eşit olduğu, çocukluk çağında bunun giderek azaldığı ve 18 yaşta %20 olan erişkin oranına geldiği görülür (Takahashi ve ark. 1999). Erişkin değerine varma zamanı korteksin bölgelerine göre farklılık göstermekte, önce primer kortekste, daha sonra assosiasyon korteksinde olmaktadır. Bu bilişsel işlevlerle ilişkilendirilebilir (Chiron ve ark. 1992).

Bu teknikten, çeşitli işlevler sırasında beynin hangi bölgelerinin aktive olduğunu incelemeye yararlanılmaktadır.

POZİTRON-EMİSYON TOMOGRAFİ (PET) ile işaretli oksijen veya glukoz molekülü verilerek yapılan ölçümler beyin metabolizması hakkında bilgi verir. Korteksin çeşitli bölgelerinde 9 yaşa kadar yüksek olan, örneğin frontal kortekste 3-6 yaşta iki katına çıkan metabolik aktivite bundan sonra azalmaya başlayıp 20'li yaşlara kadar erişkin düzeyine iner (Chugani ve ark. 1987).

ELEKTROFİZYOLOJİK YÖNTEMLERden en bilineni EEG olup özellikle frekans analizi gibi yöntemlerle bilgisayar ortamında değerlendirildiğinde erişkin paternine 25 yaştan sonra ulaşıldığı görülmektedir (Matsuura ve ark. 1985). Uyarılma (evok) potansiyelleri görsel, işitsel ve duysal uyarıların korteksten algılanma sürelerini ve boyutlarını inceler. Algılanma için geçen süre (latans) çocukluktan erişkin yaşa kadar gitgide kısalır, uyarının amplitüdü azalır ve ergenlerde temporal planın gelişmesi ile ilgili ek bir dalga çıkar. P300 latansı 12 yaşta erişkin değerine varır; N100, N200 ise 16-17 yaşa kadar kısalır (Fuchigami ve ark. 1993). Bilişsel işlevler için P300 latansı ve reaksiyon zamanları birlikte kullanılmalıdır. Latanslarda cinsler arası fark minimal olup erişkin kadınlarda daha kısa olma eğilimindedir (Emmerson-Hanover ve ark. 1994).

ERGENLERDE SSS İŞLEVLERİ: Yukarıda sözedilen teknikler, işlevler sırasında uygulanarak hem değişik yaş gruplarının incelenmesinde,

hem de çeşitli hastalıkları ya da davranım bozuklukları olanlarla normal kontrollerin karşılaştırılmasında kullanılmaktadır. Bu çalışmalarda düşünsel işlevlere özellikle yer verilmekte, ergenlerin duysal özelliklerinin incelenmesi amaçlanmaktadır. Örneğin erken ergenlik dönemindeki bireylerin gösterilen resimlerdeki duyguları anlamlandırırken normal erişkinlerden farklı işlev gösterdikleri; görsel, duysal ve bilişsel verileri birleştirme sırasındaki performanslarının frontal lob lezyonu olan erişkinlere benzediği; buna karşılık bir başka çalışmada kelime hatırlama çalışması sırasında erişkin tipinde frontal lob aktivasyonu gösterdikleri bildirilmiştir (Gaillard ve ark. 2000, Kolb ve ark. 1992). Ergenlerin sözel ve görsel-algısal hafıza ve organizasyonel yetenekleri test edilmiş; frontal gri cevherdeki azalmanın uzak hafıza ile bağlantılı derecede olduğu görülmüştür (Sowell ve ark. 2001).

MOLEKÜLER ÖZELLİKLER: SSS'deki çeşitli nörotransmitter moleküllerin değişik yaş gruplarındaki dağılımı ve miktarları farklılıklar gösterir. Molekül ve reseptör çalışmaları da genellikle PET tekniği ile yapılmaktadır.

Örneğin dopamin taşıyıcı molekülü çocukluktan itibaren ergenlik de dahil olmak üzere artmakta ve 50-60 yaşta azalmaktadır ki bu ergenlikte kompleks davranış örüntülerinin öğrenilmesi ile ilgili olabilir (Meng ve ark. 1998). Buna karşılık dopamin D1 reseptörü çocukluktan sonra azalır. Bu özellikler dopaminerjik ilaçlarla yapılan tedavilerde önemli olabilir (Montague ve ark. 1999).

Kolinerjik reseptörler bilişsel işlevlerle yakından ilgilidir: bunların sayısı frontal bölgede genç erişkin yaşa kadar artmaya devam ederken hipokampüste ise ergenlik döneminden itibaren azalır (Court ve ark. 1997, Kostovic ve ark. 1988).

Diğer nörotransmitterlerden nöropeptid-Y 8 yaş civarında erişkin paternine varırken glutamat 1 yaşından sonra değişme göstermez. Gama aminobütirik asit 2 yaşta pik yapar ve daha sonra giderek azalır. Ergenlikte de bu azalma devam eder, ve önce subkortikal beyaz cevher (14-

17 yaşta) ve sonra korteks (18-22 yaş) olmak üzere ergenliğin sonlarına doğru erişkin değerlerine varırlar. GABA epilepsi tedavisinde de rol oynayan bir inhibitör transmitterdir. Reseptörlerinin çocukluk ve ergenlikte erişkine göre yüksek sayıda olması hem ilaç tedavileri, hem de sinaptik plastisite açısından önemlidir.

Beyin dokusunun yapı taşlarından olan gangliositler de doğumdan 20'li yaşlara kadar bölgelere göre değişerek artar (Svennerholm ve ark. 1989)

DÜZENLEYİCİ MEKANİZMALAR

Ergenlik çağındaki değişikliklerden: mikroskopik düzeyde hücreler arası bağlantıların oluşması veya kısıtlanmasından, moleküler düzeyde nörotransmitterlerin ve reseptörlerinin düzenlenmesinden hormonların sorumlu olabileceği akla gelmektedir. Bu konuda fazla çalışma bulunmamakla birlikte beyinde bazı yapıların hormona duyarlı olduğu, örneğin hipokampusün estrojene cevap verdiği ve kızlarda erkeklerden daha süratle geliştiği bilinmektedir (Sowell ve ark. 2001). Amygdala ise androjene cevap verir ve erkeklerde daha hızlı büyür. Amygdalanın korku veya öfke gibi duygularla, hipokampusün de hafıza ile ilgili olduğu düşünülürse ergenlik ve erişkinlik dönemlerinde iki cins arasında bu özelliklerin incelenmesinde kültürel etmenlerin dışında biyolojik etmenlerin varlığı da araştırılabilir.

HORMONLAR DIŞINDAKİ DÜZENLEYİCİLER

Büyüme faktörleri (growth factors): Bunların reseptörleri yenidoğan döneminden erişkin yaşa kadar bazı değişimler göstermekte, puberteye yakın dönemde özellikle insulin-benzeri büyüme faktörü ve bağlayıcı proteininde artma olmaktadır (Furukawa ve Kish 1998, Veldhuis ve ark. 2001, Weickert ve ark. 2000).

Çevresel uyaranlar (input): Korunacak ya da yokedilecek sinaptik bağlantıların seçiminde, buna göre belirli SSS bölgelerinin gelişiminde rol oy-

narlar. Bu noktada ergenlerin, çevrelerini (ve dolayısıyla ondan alacakları uyaranları) bir ölçüde kendi eğilim ve istekleri doğrultusunda belirlediklerini hatırlamakta yarar vardır. Hangi sinaptik bağlantıları kullanacakları: sanat, matematik, spor, video oyunları,... gibi alanlardan hangilerine yönelerek hangi korteks bölgelerini çalıştıracakları, ve dolayısıyla geliştirecekleri, bu dönemdeki uğraşlarla yakından ilintilidir.

Yukarıda sözettiğimiz, normal gelişimi incelemede kullanılan yöntemlerden patolojik durumlarda, çeşitli davranış bozuklukları ve hastalıkların araştırılmasında da yararlanılmaktadır. Örneğin antisosyal davranışlı ergenler, yaş için eşleştirilmiş kontrollerle karşılaştırıldıklarında sağ prefrontal korteks ve limbik bağlantıların gelişiminde normal yaşıtlarına göre farklılıklar bulunmuştur (Chretien ve Persinger 2000). Yine çocukluk başlangıçlı şizofrenide morfoloji (MRI) ile yapılan çalışmalarda frontal ve parietaldeki hacim azalması normal kontrollerden 4 kat daha belirgin bulunmuştur (Rapoport ve ark. 1999).

Moleküler çalışmalar bazı ergen davranışlarına ışık tutabilir. Bu dönemde beynin alkol ve maddelere göreceli olarak daha duyarlı oluşunun, ergenlerin bu maddeleri kullanmalarını, denemeye ve bağımlılığa daha eğilimli olmalarını kolaylaştırabileceği ileri sürülmüştür (Spear 2000). Bu yaşlarda risk alma/yenilik arama değişik memeli türlerinde de görülmektedir: periadolesan farelerde "uçlara yönelim" ve dengesiz davranışlar izlenmiştir (Laviola ve ark. 2001). Bu davranışların hormonlarla direkt ilişkisi gösterilmemiştir. Bazı araştırmacılar bunu ergenlik döneminde sinaptik bağlantıların ve bazı reseptörlerin azalması nedeniyle uyaranlardan gelen pozitif bildirimin azalmasına, böylece ergenin daha fazla uyaran aramasına bağlamaktadırlar. Prefrontal ve limbik sistemlerdeki değişimler mezokortikal ve mezolimbik dopamin sistemlerinde değişimlere paralel gider: bu bölgeler uyaranlardan gelen pozitif geri bildirimleri de işleyen bölgeler olduğundan geri bildirim azalması bu şekilde açıklanabilir (Ghashghaei ve Barbas 2001, Oades ve Halliday 1987)

Özetle, ergen davranışlarında kişisel ve sosyal etmenlerin yanısıra biyolojik temeller de önemli ve araştırılmaya değer görünmektedir.

KAYNAKLAR

- Autti T, Raininko R, Vanhanen SL ve ark. (1994) MRI of the normal brain from early childhood to middle age. II. Age dependence of signal intensity changes on T2-weighted images. *Neuroradiology* 36:649-51.
- Chiron C, Raynaud C, Maziere B ve ark. (1992) Changes in regional cerebral blood flow during brain maturation in children and adolescents. *J Nucl Med* 33:696-703.
- Chretien RD, Persinger MA (2000) "Prefrontal deficits" discriminate young offenders from age-matched cohorts: juvenile delinquency as an expected feature of the normal distribution of prefrontal cerebral development. *Psychol Rep.* 87:1196-202.
- Chugani HT, Phelps ME, Mazziotta JC (1987) Positron emission tomography study of human brain functional development. *Ann Neurol* 22:487-97.
- Court JA, Lloyd S, Johnson M ve ark. (1997) Nicotinic and muscarinic cholinergic receptor binding in the human hippocampal formation during development and aging. *Brain Res Dev* 101:93-105.
- Durston S, Hulshoff Pol HE, Casey BJ ve ark. (2001) Anatomical MRI of the developing human brain: what have we learned? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 40:1012-20.
- Emmerson-Hanover R, Shearer DE, Creel DJ ve ark. (1994) Pattern reversal evoked potentials: gender differences and age-related changes in amplitude and latency. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 92:93-101.
- Fuchigami T, Okubo O, Fujita Y ve ark. (1993) Auditory event-related potentials and reaction time in children: evaluation of cognitive development. *Dev Med Child Neurol* 35:230-7.
- Furukawa Y, Kish SJ (1998) Influence of development and aging on brain bipterin: implications for dopa-responsive dystonia onset. *Neurology* 51:632-4.
- Gaillard WD, Hertz-Pannier L, Mott SH ve ark. (2000) Functional anatomy of cognitive development: fMRI of verbal fluency in children and adults. *Neurology* 54:180-5.
- Ghashghaei HT, Barbas H (2001) Neural interaction between the basal forebrain and functionally distinct prefrontal cortices in the rhesus monkey. *Neuroscience* 103:593-614.
- Giedd JN, Rumsey JM, Castellanos FX ve ark. (1996a) A quantitative MRI study of the corpus callosum in children and adolescents. *Dev Brain Res* 91:274-80.
- Giedd JN, Snell JW, Lange N ve ark. (1996b) Quantitative magnetic resonance imaging of human brain development: ages 4-18. *Cereb Cortex* 6:551-60.
- Giedd JN, Castellanos FX, Rajapakse JC ve ark. (1997) Sexual dimorphism of the developing human brain. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 21:1185-201.
- Hassink RI, Hiltbrunner B, Muller S ve ark. (1992) Assessment of brain maturation by T2-weighted MRI. *Neuropediatrics* 23:72-4.
- Huttenlocher PR, de Courten C (1987) The development of synapses in striate cortex of man. *Hum Neurobiol* 6:1-9.
- Kolb B, Wilson B, Taylor L (1992) Developmental changes in the recognition and comprehension of facial expression: implications for frontal lobe function. *Brain Cogn* 20:74-84.
- Kostovic I, Skavic J, Strinovic D (1988). Acetylcholinesterase in the human frontal associative cortex during the period of cognitive development: early laminar shifts and late innervation of pyramidal neurons. *Neurosci Lett* 90:107-12.
- Laviola G, Pascucci T, Pieretti S (2001) Striatal dopamine sensitization to D-amphetamine in periadolescent but not in adult rats. *Pharmacol Biochem Behav* 68:115-24.
- Matsuura M, Yamamoto K, Fukuzawa H ve ark. (1985) Age development and sex differences of various EEG elements in healthy children and adults-quantification by a computerized wave form recognition method. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 60:394-406.
- Meng SZ, Obonai T, Takashima S (1998) A developmental study of the dopamine D2R receptors in the human basal ganglia and thalamus. *Early Hum Dev* 17:51:23-30.
- Merola JL, Liederman J (1985) Developmental changes in hemispheric independence. *Child Dev* 56:1184-94.
- Montague DM, Lawler CP, Mailman RB ve ark. (1999) Developmental regulation of the dopamine D1 receptor in human caudate and putamen. *Neuropsychopharmacology* 21:641-9.
- Oades RD, Halliday GM (1987) Ventral tegmental (A10) system: neurobiology. 1. Anatomy and connectivity. *Brain Res* 434:117-65.
- Raininko R, Autti T, Vanhanen SL ve ark. (1994) The normal brain stem from infancy to old age. A morphometric MRI study. *Neuroradiology* 36:364-8.
- Rapoport JL, Giedd JN, Blumenthal J ve ark. (1999) Progressive cortical change during adolescence in childhood-onset schizophrenia. A longitudinal magnetic resonance imaging study. *Arch Gen Psychiatry* 56:649-54.
- Sowell ER, Delis D, Stiles J ve ark. (2001) Improved memory functioning and frontal lobe maturation between childhood and adolescence: a structural MRI study. *J Int Neuropsychol Soc* 7:312-22.
- Sowell ER, Thompson PM, Holmes CJ ve ark. (1999) Localizing age-related changes in brain structure between childhood and adolescence using statistical parametric mapping. *Neuroimage* 9:587-97.

Spear LP (2000) The adolescent brain and age-related behavioral manifestations (Review). *Neurosci Biobehav Rev* 24:417-63.

Svennerholm L, Bostrom K, Fredman P (1989) Human brain gangliosides: developmental changes from early fetal stage to advanced age. *Biochim Biophys Acta* 1005:109-17.

Swaab DF, Hofman MA (1988) Sexual differentiation of the human hypothalamus: ontogeny of the sexually dimorphic nucleus of the preoptic area. *Brain Res Dev* 44:314-8.

Takahashi T, Shirane R, Sato S ve ark. (1999) Developmental changes of cerebral blood flow and oxygen metabolism in children. *AJNR* 20:917-22.

Thompson PM, Giedd JN, Woods RP ve ark.(2000) Growth patterns in the developing brain detected by using continuum mechanical tensor maps. *Nature* 404:190-3.

Veldhuis JD, Anderson SM, Shah N ve ark. (2001) Neurophysiological regulation and target-tissue impact of the pulsatile mode of growth hormone secretion in the human. *Growth Horm IGF Res Jun;11 Suppl A:S25-37.*

Weickert CS, Webster MJ, Colvin SM ve ark.(2000) Localization of epidermal growth factor receptors and putative neuroblasts in human subependymal zone. *J Comp Neurol* 423(3):359-72.

TÜRKİYE SİNİR VE RUH SAĞLIĞI DERNEĞİ

Prof. Dr. MUALLA ÖZTÜRK ÇOCUK RUH SAĞLIĞI ÖDÜLÜ 2002

1. 1990'dan beri her yıl çocuk ruh sağlığı alanında en başarılı çalışmaya verilmekte olan "Prof. Dr. Mualla Öztürk Çocuk Ruh Sağlığı Ödülü 2002" için aşağıdaki koşullar belirlenmiştir.
2. 2002 ödülü olarak 500.000.000 TL. ve ödül belgesi verilecektir.
3. Çalışma:
 - a. 2000 başından sonra yayınlanmış ya da yayına kabul edilmiş özgün bir araştırma ya da kuramsal inceleme olabilir.
 - b. Çalışma yayınlanmamış ise, yerli ya da yabancı tanınmış bir bilimsel derginin yazım koşullarına uygun bir makale biçiminde hazırlanmış olmalıdır. Çalışmalar yazarların ad, soyad, ünvan, görev ve çalışma adresleri, telefon - faks numaraları, çalışmanın yapıldığı yer ayrı bir kapak yazısı ile birlikte verilmelidir.
 - c. Çalışma 6 kopya olarak en geç 31 Aralık 2001 tarihine kadar aşağıda bildirilen adrese postalanmış ya da elden verilmiş olmalıdır.
 - d. Çalışmalar, aşağıda belirlenen seçici kurul tarafından değerlendirilecek ve ödül 2002 Şubat ayında her yıl Ankara'da Prof. Dr. Mualla Öztürk anısına düzenlenmekte olan Çocuk ve Ruh Sağlığı Sempozyumu'nda verilecektir.

Seçici Kurul

Prof. Dr. Ayhan Çavdar
Prof. Dr. Efser Kerimoğlu
Dr. Birsan Sonuvar
Prof. Dr. Ayşe Yalın
Doç. Dr. Yankı Yazgan

Başvuru Adresi

Türkiye Sinir ve Ruh Sağlığı Derneği
Büklüm Sokak 89/3
Kavaklıdere, 06700 ANKARA